

***Alma Mater Studiorum – Università di Bologna***

**DOTTORATO DI RICERCA IN**

**Scienze mediche generali e scienze dei servizi: progetto n. 1 "Medicina materno-infantile e dell'età evolutiva e fisiopatologia dello sviluppo sessuale"**

**Settore Concorsuale di afferenza: 06/H1**

**Settore Scientifico disciplinare: MED40**

**TITOLO TESI**

**CARATTERISTICHE CLINICHE ED ECOGRAFICHE DEI SARCOMI UTERINI**

Presentata da: Dott.ssa SUSANNA GIUNCHI

**Coordinatore Dottorato**

Prof. LUIGI BOLONDI

**Relatore**

Dott.ssa MARIA CRISTINA MERIGGIOLA

Esame finale anno 2012

## ABSTRACT

**Objectives:** To describe the gray-scale and Color-doppler sonographic features of uterine sarcomas.

**Methods:** consecutive patients with a histological diagnosis of uterine sarcoma were retrospectively recruited from the databases of two gynecologic oncology Departments. The sonographic reports and the digital images were analysed.

**Results:** Forty-nine cases were included in the study: 17 leiomyiosarcoma, 14 endometrial stromal sarcoma and 18 carcinosarcoma. Median age of the patient population was 62 years (range 35-87). Half of the cases presented abnormal uterine bleeding and 20% pelvic pain. 47/49 (96%) lesions appeared as iso-hypoechoic, without cones of shadow.

**Conclusions:** Uterine sarcomas are a heterogeneous group of tumours showing a range of preoperative sonographic aspects depending on the histological subtype. Knowledge of the spectrum of sonographic findings might help in suspecting these malignant tumours at ultrasound. Opposite to the most common benign uterine mesenchymal tumors (leiomyomas), they never show cones of shadow.

**Obiettivo:** descrivere le caratteristiche ecografiche e flussimetriche dei sarcoma uterini

**Materiali e Metodi:** Dall'archivio anatomopatologico di due cliniche Universitarie sono state reclutate retrospettivamente tutte le pazienti con diagnosi anatomopatologica di sarcoma uterino. Tutte le cartelle cliniche, le immagini e i filmati digitalizzati sono stati analizzati e dati raccolti in un database.

**Risultati:** Sono stati inclusi nello studio 49 casi, che comprendono 17 leiomiosarcoma, 14 sarcoma dello stroma endometriale e 18 carcinosarcoma. L'età media alla diagnosi è stata 62 anni (range 35-87). L'ottanta per cento delle pazienti erano in menopausa al momento della diagnosi. Circa la metà

delle pazienti presentavano sanguinamento anomalo e il 20% dolore pelvico. La maggior parte delle lesioni sono apparse iso-ipoecogene, senza coni d'ombra (47/49;96%).

**Conclusioni:** I sarcomi uterini sono un gruppo eterogeneo di tumori che presentano aspetti ecografici diversi anche in relazione all'istotipo. Conoscere le diverse caratteristiche può essere utile ai fini di una corretta diagnosi. Nel nostro studio l'assenza dei coni d'ombra risulta essere l'aspetto più significativo.

## **INTRODUZIONE**

I sarcomi uterini includono un gruppo eterogeneo di tumori che presentano un atteggiamento clinico aggressivo. Sono tumori rari e rappresentano 1% di tutti i tumori maligni ginecologici e il 3-9% dei tumori invasivi dell'utero (1-3). Globalmente l'età media di massima incidenza è intorno i 50 anni e sono 2 volte più frequenti nella razza nera. Gli istotipi che più frequentemente interessano l'utero sono: i leiomiomasarcomi, i sarcomi dello stroma endometriale ed i carcinosarcomi.

## **LEIOMIOSARCOMA**

Il leiomiomasarcoma è il più comune tumore maligno mesenchimale puro dell'utero, rappresenta l'1.3% di tutte le patologie maligne dell'utero e circa 15-45% dei sarcomi uterini con un'incidenza del 0.4/100000 donne per anno. Meno dello 0.5% degli uteri rimossi per patologia benigna presentano all'esame istologico un leiomiomasarcoma. Generalmente questo tumore si presenta come una massa intramurale singola ed è costituito da tessuto muscolare liscio. Oltre al leiomiomasarcoma, il gruppo dei tumori uterini del muscolo liscio comprende il leiomioma (benigno) ed un gruppo eterogeneo di lesioni ad incerto potenziale di malignità (STUMP) (4). Tali lesioni si differenziano tra loro in base al numero di mitosi, la presenza di atipie nucleare, aree di necrosi ed altri aspetti morfologici macroscopici (2). Tabella 1

Tabella 1: confronto delle caratteristiche istopatologiche macroscopiche tra leiomioma e leiomiomasarcoma

| LEIOMIOMA   | LEIOMIOSARCOMA   |
|---|--|
| Solitamente multipli                                    | Solitamente singolo  |
| Spesso tra i 3-5 cm                                     | Spesso >10cm   |
| Consistenza dura, chiaro clivaggio                      | soffice con superficie irregolare senza una chiara capsula |
| Bianco  | Giallo-Grigio  |
| Mitosi <2MFs/10HPFs                                     | Mitosi > 10MFs/10HPFs                                      |
| Rari aspetti emorragici e necrosi (più freq. ischemica) | Aspetti emorragici e necrosi (più freq. coagulativa)       |

La diagnosi differenziale preoperatoria è difficile perché le caratteristiche ecografiche e cliniche sono comuni a tutte queste lesioni e la sintomatologia compare tardivamente con algie e perdite ematiche anomale, pertanto la diagnosi è spesso occasionale sul pezzo operatorio. Il trattamento di scelta è il washing l'isterectomia con annessiectomia bilaterale (5). La percentuale di guarigione va dal 20-60% e dipende dalla radicalità dell'intervento, la percentuale di ricorrenza è del 70% per lo stadio I e II.

### **SARCOMA DELLO STROMA ENDOMETRIALE**

Questo istotipo di sarcoma uterino rappresenta il 6-20% di tutti i sarcomi uterini (6:51-53) e solo il 0.2-1% di tutti i tumori maligni dell'utero. Interessa prevalentemente il periodo premenopausale della donna (50% circa dei casi), l'incidenza massima è compreso tra 42-53 anni. Sulla base delle caratteristiche anatomo-patologiche il sarcoma dello stroma endometriale è classificato a basso grado o ad alto grado, con prognosi e trattamento diverso. Macroscopicamente appare come una formazione polipoide, talvolta coinvolge tutto l'endometrio. Per definizione invade il miometrio e i patterns di crescita sono numerosi, ma i più frequenti sono: interessamento diffuso dell'endometrio, senza una chiara lesione circoscritta; nodulo tumorale soffice, con la superficie di taglio marrone o giallo; noduli diffusi nel miometrio che al taglio appaiono rosa, marroni o gialli. Inoltre, sono

riportati casi insorti su aree di adenomiosi (2). Clinicamente, si presenta generalmente con perdite ematiche vaginali e dolore permettendo di fare diagnosi in stadi precoci. L'andamento clinico è spesso indolente con sopravvivenza a 5 anni 80-100%, le recidive, che sono correlate allo stadio di esordio della malattia si presentano nel 37-60% in fase tardiva. Le recidive sono più frequentemente locali, ma possono interessare il polmone e l'addome. La mortalità è del 15-25%. Il trattamento chirurgico di elezione è il washing, l'isterectomia con annessiectomia bilaterale, biopsie(5,6).

## **CARCINOSARCOMA**

Il carcinosarcoma rappresenta la variante più aggressiva dei tumori mesenchimali dell'utero. Istologicamente presenta sia tessuto epiteliale che mesenchimale. La componente epiteliale è costituita più frequentemente da adenocarcinoma endometrioidale, mentre la componente mesenchimale può essere omologa, ossia differenziarsi in tessuto mesenchimale presente nell'utero (leiomiosarcoma, sarcoma endometriale), oppure può essere eterologa, ovvero costituita da tessuto mesenchimale estraneo all'utero. Il carcinosarcoma eterologo puro insorge occasionalmente nell'utero e l'istotipo più frequente è il rhabdomyosarcoma, seguito dal condrosarcoma, osteosarcoma e liposarcoma (2). Le due componenti sembrano prendere origine da una unica cellula totipotente e ai fini della prognosi sembra che giochi un ruolo prevalente il tessuto carcinomatoso. A differenza degli altri istotipi, il carcinosarcoma presenta un'alta incidenza di coinvolgimento linfonodale e sensibilità alla chemioterapia, apparentemente dovuta alla presenza di tessuto carcinomatoso, anche se il coinvolgimento degli spazi linfatici è più elevato nel carcinosarcoma rispetto al carcinoma endometriale ad alto grado. La sopravvivenza a 5 anni è del 50% per gli stadi iniziali con tumore confinato all'utero (7). La presenza di tessuto mesenchimale eterologo sembra non peggiorare la prognosi, mentre svolgono un ruolo primario lo stadio, l'alto grado della componente epiteliale, la diffusione agli annessi e/o ai linfonodi. Da un punto di vista morfologico appare come una voluminosa formazione polipoide che interessa il corpo uterino, ma che si può estendere anche al

canale cervicale. Il trattamento di scelta è il washing, l'istero-annessiectomia bilaterale con omentectomia e linfadenectomia pelvica, lomboaortica (5).

Frequentemente l'anatomo-patologo stesso ha difficoltà ad inquadrare istologicamente i sarcomi uterini, ancor più difficile è la diagnosi preoperatoria, la quale sarebbe utile ai fini di offrire il trattamento più adeguato e per un corretto counseling preoperatorio. Nella maggior parte dei casi la diagnosi è accidentale durante l'intervento, oppure è una diagnosi istologica. Nei casi con interessamento endometriale la diagnosi può essere isteroscopica. L'esame ecografico che rappresenta la tecnica migliore nella diagnosi della patologia ginecologica, per il basso costo, la non invasività e per gli ottimi risultati, riguardo i sarcomi risulta imprecisa, soprattutto nella diagnosi differenziale tra leiomioma e il suo corrispettivo benigno (leiomioma) e tra il sarcoma dello stroma endometriale e la patologia benigna, maligna dell'endometrio. Per la rarità di questa patologia, in letteratura non ci sono studi prospettici sul ruolo dell'ecografia nella diagnosi preoperatoria, né studi descrittivi che offrano criteri certi di diagnosi. Alcuni studi descrivono le caratteristiche ecografiche e flussimetriche dei sarcomi uterini, ma nessuno degli aspetti considerati nei vari studi è conclusivo per fare diagnosi, come sottolineano gli autori stessi. Diversi studi hanno analizzato gli indici Doppler senza arrivare ad indicazioni univoche, alcuni autori hanno identificato indici significativi che però non hanno trovato riproducibilità, altri autori hanno dimostrato che gli indici Doppler presentano grande variabilità risultando, pertanto, poco accurati. Studi recenti hanno indicato nella risonanza magnetica (RMN) convenzionale e dinamica la tecnica diagnostica più accurata per differenziare i leiomiomi dai leiomiomi (8,9), tuttavia per l'elevato numero di tumori benigni mesenchimali (1/3 delle donne sopra i 30 anni presentano diagnosi di mioma e il 75% degli uteri esaminati dopo chirurgia, (2) e per l'elevato costo della RMN, non è possibile utilizzare tale tecnica diagnostica di routine. L'obiettivo di questo studio è descrivere gli aspetti

ecografici dei sarcomi uterini, cercando di estrapolare nuove caratteristiche che possano essere significative ai fini di una corretta diagnosi preoperatoria.

## **MATERIALI E METODI**

Dall'archivio anatomopatologico di due cliniche Universitarie (Alma Mater Studiorum-Università di Bologna e Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma) sono stati raccolti retrospettivamente tutti i casi di sarcomi uterini. In entrambi gli istituti l'archivio digitale è stato introdotto nel 2002 pertanto sono stati inclusi nello studio tutti i casi dal 2002 al 2012, dei quali avevamo a disposizione la cartella clinica, le immagini e/o video dell'ecografia pre-operatoria eseguita con ecografi ad alta risoluzione equipaggiati con sonde ad alta frequenza (GE Voluson 730, Esaote Tecno, Esaote MyLab, Medison Prestige). Le immagini e i video archiviati sono stati esaminati da un singolo ecografista (SG) e utilizzati per descrivere le caratteristiche delle lesioni come riportato nella tabella 2. La vascolarizzazione è stata valutata in termini di color-score, come è stato proposto per le masse annessiali dal gruppo di studio internazionale IOTA (TIMMERMAN) (tabella 3). Per ciascun tipo di sarcoma sono state valutate le caratteristiche ecografiche. Inoltre, sono stati raccolti i dati clinici di ciascuna paziente. I dati clinici e ecografici sono stati riportati su un file dedicato di Excel (Microsoft Office Excel Vista, WA, USA).

Tabella 2: caratteristiche ecografiche esaminate

|                        |
|------------------------|
| Diametro della lesione |
| Ecogenicità            |
| Margini                |
| Vascolarizzazione      |
| Coni d'ombra           |
| Colliquazione          |

|                              |
|------------------------------|
| Calcificazioni               |
| Interessamento della cervice |

Tabella 3: descrizione del color score utilizzato per valutare la vascolarizzazione delle lesioni.

| SCORE   | CARATTERISTICHE              |
|---------|------------------------------|
| SCORE 1 | Assenza di vascolarizzazione |
| SCORE 2 | Minima vascolarizzazione     |
| SCORE 3 | Discreta vascolarizzazione   |
| SCORE 4 | Intensa vascolarizzazione    |

## RISULTATI

Nel periodo di studio, nei due centri Universitari sono stati inclusi 49 casi, che comprendono 17 leiomiomasarcoma, 14 sarcoma dello stroma endometriale e 18 carcinosarcoma. L'età media alla diagnosi è stata 62 anni (range 35-87) [leiomiomasarcoma 58 (range 37-83); sarcoma dello stroma endometriale 61 (range 35-85) carcinosarcoma 67 (range 44-87)]. L'80% delle pazienti erano in menopausa al momento della diagnosi [leiomiomasarcoma 11/17 (65%); sarcoma dello stroma endometriale 12/14 (86%) carcinosarcoma 16/18 (89%)] e il 16% delle pazienti aveva assunto terapia sostitutiva ormonale. Circa la metà delle pazienti presentavano sanguinamento anomalo e il 20% dolore pelvico. In 11 casi su 18 carcinosarcoma e in 9 su 14 sarcomi dello stroma endometriale la diagnosi è stata isteroscopica con biopsia di una massa intracavitaria. Il 33% delle pazienti erano ipertese e il 14% diabetiche. Il 16% delle pazienti erano nullipare. Le caratteristiche cliniche dei 49 casi divisi per istotipo sono riassunte nella tabella 4.

Tabella 4: Caratteristiche cliniche dei 49 casi inclusi nello studio, divisi per istotipo

|   | Dolore pelvico                                | Perdite ematiche                              | ISC   | HRT/CO  | PARA<br>0000 | Menopausa                                    | Ipertensione | Diabete    |
|---|---|---|---|---|--------------|--|--------------|------------|
| LEIOMIOSARCOMA<br>(17)                  | S 6/17 (35%)<br>N 7/17 (41%)<br>NP 4/17 (24%) | S 6/17 (35%)<br>N 7/17 (41%)<br>NP 4/17 (24%) | S 5/17 (29%)<br>N 8/17 (47%)<br>NP 4/17 (24%) | N 9/13 (69%)<br>S 2/13 (15%)<br>NP 4/17 (24%) | 4/17(24%)    | S 11/17(65%)<br>N 6/17 (35%)<br>NP 0/17 (0%) | 6/17(35%)    | 2/17 (12%) |
| SARCOMA DELLO<br>STROMA<br>ENDOMETRIALE | S 2/14(14%)<br>N 9/14 (64%)                   | S 10/14 (71 %)<br>N 0/14 ( 0%)                | S 9/14 (64%)<br>N 2/14 (14%)                  | N 7/12 (58%)<br>S 3/12 (25%)                  | 2/14(14%)    | S 12/14(86%)<br>N 2/14 (14%)                 | 3/14 (21%)   | 3/14(21%)  |



|                     |  |  |   |   |           |   |             |           |
|---------------------|--|--|---|---|-----------|---|-------------|-----------|
| (14)                | NP 3/14 (22%)                                    | NP 4/14 (29%)                                | NP 3/14 (22%)                                 | NP 2/14 (14%)                                   |           | NP 0/14 (0%)                                |             |           |
| CARCINOSARCOMA (18) | S 2/18(11%)<br>N 12/18 (67%)<br>NP 4/18 (22%)    | S 11/18(61%)<br>N 3/18(17%)<br>NP 4/18 (22%) | S 11/18(62%)<br>N 3/18 (17%)<br>NP 4/18 (22%) | N 6/16 (37%)<br>S 3/16 (19%)<br>NP 7/16 (44%)   | 2/17(12%) | S 16/18(89%)<br>N 2/18 (11%)<br>NP 0/18(0%) | 7/17 (41%)  | 2/17(12%) |
| Totale              | S 10/49 (20%)<br>N 28/49 (57%)<br>NP 11/49 (22%) | S 27/49(55%)<br>N 10/49(20%)<br>NP12/49(25%) | S 25/49(51%)<br>N 13/49(27%)<br>NP 11/49(22%) | N 22/49 (45%)<br>S 8/49 (16%)<br>NP 15/49 (31%) | 8/49(16%) | S 39/49(80%)<br>N10/49(20%)<br>NP 0/49(0%)  | 16/49 (33%) | 7/49(14%) |

NP:dato non presente

## CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE

Le caratteristiche ecografiche sono riassunte nella tabella 5

### Leiomioma

I Leiomiomi sono risultati lesioni iso-ipoecogene in tutti i casi (100%), con margini esterni regolari in 9 casi su 17 (53%). Il diametro medio è stato 101 mm (range 30-194). I coni d'ombra erano presenti solo in 2 casi (12%). La vascolarizzazione era presente in 14 casi su 17 (82%), ma 9 casi su 17 (53%) presentavano minime tracce ematiche o assenza di vasi. Calcificazioni sono state riscontrate in 5 casi (29%). Colliquazione centrale in 8 casi (47%). Nel 100% dei casi la lesione appariva confinata all'utero, in 2 (12%) casi era evidente l'estensione alla cervice e in 1(6%) caso il coinvolgimento della parete pelvica.

### Sarcoma dello stroma endometriale

I sarcomi dello stroma endometriale nel nostro studio sono apparsi come ispessimento endometriale iso-ipoecogeno in 10 casi su 14 (71%), in 3 casi (21%) l'endometrio risultava regolare e 1 caso (7%) non era valutabile. I margini esterni sono risultati irregolari in 12 casi su 14 (86%). Il diametro medio della lesione è risultato 67 mm (range 20-217). Nel 100% delle lesioni non erano presenti coni d'ombra. La vascolarizzazione era presente in 12 casi su 14 (86%), in 4 casi su 14 (28%) il color score era 2. Calcificazioni non sono state riscontrate in tutti i casi (100%). Colliquazione centrale in 8 casi su 14 (57%). In 3 casi su 14 la lesione si estendeva fuori dall'utero, in 6 casi (43%) era evidente l'estensione alla cervice e in nessun caso era coinvolta la parete pelvica.

### Carcinosarcoma

I carcinosarcomi sono apparsi come lesioni iso-ipoecogene non chiaramente circoscrivibili, di 52mm di diametro medio (range 15-114). Un ispessimento endometriale è risultato presente in 6 casi su 18 (33%). I margini esterni sono risultati irregolari in 13 casi su 18 (72%). Nel 100% delle lesioni non erano presenti coni d'ombra. La vascolarizzazione era presente in 17 casi su 18 (94%) e in 4 casi su 18 (22%) il color score è risultato 1- 2. Calcificazioni sono state riscontrate in 14 casi su 18 (78%). Colliquazione centrale in 5 casi su 18 (28%). In 5 casi su 18 (28%) la lesione si estendeva fuori dall'utero, in 7 casi (39%) era evidente l'estensione alla cervice e in 2 casi (11%) era coinvolta la parete pelvica.

Tabella 5: Caratteristiche ecografiche dei 49 casi divisi per istotipo

| Caratteristiche         | Leiomiomascoma<br>(n = 17) | Sarcoma stroma endometriale<br>(n = 14) | Carcinosarcoma<br>(n = 18) |
|-------------------------|----------------------------|---|----------------------------|
| Diametro utero (mm)     |                            |   |                            |
| Longitudinale           | 129 mm                     | 80 mm                                   | 91 mm                      |
| Sagittale               | 95 mm                      | 49 mm                                   | 55 mm                      |
| Trasverso               | 111 mm                     | 61 mm                                   | 60 mm                      |
| Diametro lesione (mm)   | 101 mm(range 30-194)       | 67 mm(range 20-217)                     | 52 mm(range 15-114)        |
| Endometrio (mm)         |                            |   |                            |
| Normale per età         | 4 (23%)                    | 3(21 %)                                 | 3 (17%)                    |
| ispessito               | 2 (12%)                    | 10 (71 %)                               | 6 (33%)                    |
| NV                      | 11(65%)                    | 1 (7%)                                  | 9 (50 %)                   |
| Color score             |                            |   |                            |
| 1                       | 2 (12 %)                   | 0 (0 %)                                 | 1 (6 %)                    |
| 2                       | 7 (41 %)                   | 4 (29 %)                                | 3 (17%)                    |
| 3                       | 4 (23%)                    | 4 (29 %)                                | 10 (56 %)                  |
| 4                       | 3 (18 %)                   | 4 (29 %)                                | 4 (22%)                    |
| NV                      | 1 (6%)                     | 2 (14 %)                                | 0 (0%)                     |
| Coni d'ombra            |                            |   |                            |
| Presenti                | 2 (12%)                    | 0 (0 %)                                 | 0 (0%)                     |
| Assenti                 | 15 (88 %)                  | 14 (100 %)                              | 18 (100 %)                 |
| Ecogenicità             |                            |   |                            |
| Iperecogena             | 0 (0 %)                    | 1 (7 %)                                 | 1 (5 %)                    |
| Isoecogena              | 9 (53 %)                   | 9 (64 %)                                | 12 (67 %)                  |
| Ipoecogena              | 8 (47 %)                   | 4 (28 %)                                | 5 (28 %)                   |
| Calcificazioni          |                            |   |                            |
| Presenti                | 5 (29 %)                   | 0 (0 %)                                 | 4 (22 %)                   |
| Assenti                 | 12 (71 %)                  | 14 (100 %)                              | 14 (78 %)                  |
| NV                      | 0 (0 %)                    | 0 (0 %)                                 | 0 (0 %)                    |
| Colliquazione           |                            |   |                            |
| Presente                | 8 (47 %)                   | 6 (43 %)                                | 5 (28 %)                   |
| Assente                 | 9 (53 %)                   | 8 (57 %)                                | 12 (67 %)                  |
| NV                      | 0 (0 %)                    | 0 (0 %)                                 | 1 (5 %)                    |
| Margini                 |                            |   |                            |
| Regolari                | 9 (53 %)                   | 2 (14 %)                                | 5 (28 %)                   |
| Irregolari              | 6 (35 %)                   | 12 (86 %)                               | 13 (72 %)                  |
| NV                      | 2 (12 %)                   | 0 (0 %)                                 | 0 (0 %)                    |
| Estensione extrauterina |                            |   |                            |
| Presente                | 0 (0 %)                    | 3 (21%)                                 | 5 (28 %)                   |
| Assente                 | 17 (100 %)                 | 11 (79 %)                               | 13 (72 %)                  |
| NV                      | 0 (0 %)                    | 0 (0 %)                                 | 0 (0 %)                    |
| Cervice                 |                            |   |                            |
| Visibile Normale        | 11 (65 %)                  | 6 (43 %)                                | 7 (39 %)                   |
| Visibile infiltrata     | 2 (12 %)                   | 6 (43 %)                                | 7 (39 %)                   |

|                          |           |           |          |
|--------------------------|-----------|-----------|----------|
| Non visibile             | 4 (23 %)  | 2 (14 %)  | 4 (22 %) |
| Invasione parete pelvica |           |           |          |
| Presente                 | 1 (6 %)   | 0 (0 %)   | 2 (11 %) |
| Assente                  | 16 (94 %) | 14 (100%) | 16 (89%) |
| Lesioni secondarie       |           |           |          |
| Presenti                 | 1 (6 %)   | 0 (0 %)   | 2 (11 %) |
| Assenti                  | 16 (94 %) | 14 (100%) | 16 (89%) |

## DISCUSSIONE

I sarcomi sono tumori rari, ma con un elevato potenziale di malignità, elevato rischio di ricorrenza e una prognosi negativa. La diagnosi differenziale preoperatoria corretta tra patologia maligna e benigna mesenchimale gioca un ruolo cruciale nella scelta del trattamento. La miomectomia e l'isterectomia sono procedure standard nel trattamento dei miomi uterini. Negli ultimi anni con il miglioramento della chirurgia laparoscopica, questo tipo di approccio è diventato consueto. Inoltre, altre tecniche conservative come la miolisi e l'embolizzazione delle arterie uterine sono utilizzate con una relativa frequenza. Studi recenti hanno indicato nella risonanza magnetica (RMN) convenzionale e dinamica la tecnica diagnostica più accurata per differenziare i leiomioidi dai leiomiomi (8,9), tuttavia per l'elevato numero di tumori benigni mesenchimali (1/3 delle donne sopra i 30 anni presentano diagnosi di mioma e il 75% degli uteri esaminati dopo chirurgia, (2) e per l'elevato costo della RMN, non è possibile utilizzare tale tecnica diagnostica di routine. L'esame ecografico che rappresenta la tecnica migliore nella diagnosi della patologia ginecologica, per il basso costo, la non invasività e per gli ottimi risultati, riguardo i sarcomi risulta imprecisa, soprattutto nella diagnosi differenziale tra leiomioidi e il suo corrispettivo benigno (leiomioma) e tra il sarcoma dello stroma endometriale e la patologia benigna, maligna dell'endometrio. Per la rarità di questa patologia, in letteratura non ci sono studi sul ruolo dell'ecografia nella diagnosi preoperatoria, né studi descrittivi che offrano criteri certi di diagnosi. Uno studio di Exacoustos et al. che descrive gli aspetti ecografici dei leiomioidi confrontati con le lesioni benigne descrive come elementi caratteristici le grandi dimensioni, la necrosi e la marcata vascolarizzazione all'interno della massa, ma nessuno di questi elementi è conclusivo per fare diagnosi, come sottolineano gli autori stessi e come emerge anche dal nostro studio. Nella nostra serie di leiomioidi la prevalenza delle lesioni sono risultate di grandi dimensioni, ma abbiamo avuto anche 4(23%) casi di lesioni minori di 5 cm. Solo il 47% dei casi presentavano aree di necrosi e il 53% dei nostri casi presentava una vascolarizzazione scarsa o assente. Tutti questi aspetti se presenti sono sicuramente suggestivi di sarcomi, ma al contrario, quando sono assenti, non possiamo escludere che si tratti di un sarcoma. Inoltre in letteratura, i leiomioidi sono

sempre descritti come lesioni singole, anche nella nostra casistica non abbiamo avuto dei casi di leiomiomasarcomi plurifocali, ma casi di sarcoma insieme a uno o più noduli di mioma sono risultati presenti, pertanto nella diagnosi ecografica pre-operatoria questo elemento può essere confondente. Nella nostra serie di leiomiomasarcomi, emerge come dato significativo l'assenza dei coni d'ombra tipici dei leiomiomi, nell'88% dei casi non erano presenti le tipiche "stripes" che si riscontrano in quasi tutti i leiomiomi. Secondo la nostra opinione questo dato è meritevole di ulteriori studi eventualmente prospettici per trovarne conferma in una casistica più ampia. I sarcomi dello stroma endometriale si presentano nella nostra casistica con caratteristiche molto simili al carcinoma dell'endometrio e in una percentuale del 21% l'endometrio appariva regolare. Da un punto di vista clinico hanno esordito nel 71% dei casi piuttosto precocemente con perdite ematiche vaginali, permettendo di giungere ad una diagnosi dopo isteroscopia con biopsia. In questo tipo di patologia non sono stati riscontrati nella totalità dei casi coni d'ombra né calcificazioni. Il carcinosarcoma è apparso nell'89% dei casi come una lesione interessante sia l'endometrio che il miometrio con margini molto sfumati e non chiaramente identificabili, in due casi (11%) come lesioni intracavitarie a cavolfiore. Anche in questo istotipo, i coni d'ombra non erano presenti in nessun caso. Diversi studi hanno analizzato gli indici Doppler senza arrivare ad indicazioni univoche, alcuni autori hanno identificato indici significativi che però non hanno trovato riproducibilità(10,11), altri autori hanno dimostrato che gli indici Doppler presentano grande variabilità risultando, pertanto, poco accurati(11). Nella nostra casistica non sono stati presi in considerazione gli indici doppler flussimetrici, perché non disponibili su tutti i casi. La vascolarizzazione è stata valutata con criterio semiquantitativo come descritto dal gruppo IOTA(12) per la patologia annessiale, ne è risultato che i leiomiomasarcomi e i sarcomi dello stroma endometriale presentano una vascolarizzazione marcata (color-score3/4) solo nella metà circa dei casi, mentre i carcinosarcomi si presentano con vascolarizzazione intensa in circa il 78% dei casi. Possiamo quindi concludere che la diagnosi preoperatoria dei sarcomi uterina rimane difficile, che per quanto riguarda i leiomiomasarcomi, grandi dimensioni aree di necrosi ed intensa vascolarizzazione rimangono elementi di forte sospetto, il dato più significativo emerso dal nostro lavoro è l'assenza dei coni d'ombra che caratterizzano per eccellenza i leiomiomi. Il sarcoma dello stroma endometriale mima il carcinoma dell'endometrio, sia per l'aspetto ecografico che per la sintomatologia clinica, pertanto risulta difficile la diagnosi differenziale ecografica delle due patologie, tuttavia trattandosi di neoplasie maligne non esiste il rischio di sottovalutare la patologia in sé. Il carcinosarcoma è l'istotipo che si giova maggiormente dello studio doppler, per l'importante vascolarizzazione come già sottolineato ed anche per meglio definire i confini della

lesione, non facilmente delimitabile per la spiccata isoecogenicità e per i confini spiccatamente sfumati.

## References

1. Kivisto-Korander R. et al. Incidence of uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma in Nordic countries: results from NORDCAN and NOCCA databases. *Maturitas* 2012
2. Kurman RJ. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Springer Fifth Edition
3. Nordal RR. Et al. Uterine Sarcomas in Norway 1956-1992: incidence, survival and mortality. *Eur J. Cancer* 1997;33may (6):907-11
4. Philip PC. et al. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP) A clinicopathologic analysis of 16 cases. *Am J. Surg. Pathol.* 2009(33)7:992-1005
5. Salazar OM et al. Uterine sarcomas: natural history, treatment and prognosis. *Cancer* 1978. Sep;42(3):1152-60
6. Ihnen M. et al. Current treatment options in uterine endometrial stromal sarcoma: report of case and review of the literature. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2007,(17):957-63
7. Kanjeekal S. et al. Systemic therapy for advanced uterine sarcoma: a systematic review of the literature. *Gynecol. Oncol.* 2005 May97(2):624-37
8. Exacoustos C. et al. Can Gray-Scale and Color Doppler Sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma? *J. Clinical Ultrasound.*2007 (35):8; 449-57
9. Sagae S. et al. Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma. *Hokkaido. Japan Oncology* 2004:67,33
10. Kurjak A. et al. Uterine sarcoma: a report of 10 cases studied by transvaginal color and pulsed Doppler sonography. *Gynecol. Oncol.* 1995 Dec; 59(3):342-6
11. Szabò I et al. Color Doppler ultrasonography in the differentiation of uterine sarcoma from uterine leiomyomas. *Eur j. Gynecol Oncol* 2002; 23(1):29-34

12. Timmerman D. et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000. Oct 16(5):500-5