

Otrzymano:
18.11.2021
Zaakceptowano:
11.03.2022
Opublikowano:
13.04.2022

Mięśniaki i mięsaki macicy – charakterystyka kliniczna, ultrasonograficzna i różnicowanie zmian przy użyciu techniki dopplera pulsacyjnego i kolorowego

Uterine myomas and sarcomas – clinical and ultrasound characteristics and differential diagnosis using pulsed and color Doppler techniques

Kamila Wojtowicz¹, Tomasz Góra^{1,2}, Paweł Guzik¹, Magdalena Harpula¹,
Paweł Chechliński¹, Ewelina Wolak¹, Aleksandra Strykowska-Góra³

¹ *Kliniczny Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Szpital Miejski im. Jana Pawła II w Rzeszowie, Rzeszów, Polska*

² *Szpital Uniwersytecki CMUJ w Krakowie, Kraków, Polska*

³ *Podkarpackie Centrum Chorób Płuc, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 1 im. Fryderyka Chopina, Podkarpackie Centrum Onkologii, Rzeszów, Polska*

Adres do korespondencji: Kamila Wojtowicz, Kliniczny Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Szpital Miejski im. Jana Pawła II w Rzeszowie; e-mail: guccii@poczta.onet.pl

DOI: 10.15557/JoU.2022.0017

Słowa kluczowe

mięśniak;
mięsak;
doppler

Keywords

myoma;
sarcoma;
Doppler

Abstract

Uterine tumors are a challenge encountered by every gynecologist in clinical practice. In the era of increasing incidence of endometrial cancer in the general population of women at reproductive age, compared to other genital malignancies, we should not forget about other tumors originating from the mucous and muscular layer of the uterus. Clear ultrasonographic differentiation of uterine tumors into benign (myomas) and malignant (sarcomas) lesions may sometimes prove impossible. Myomas, the most common uterine tumors, are characterized by discrete vascularization on color Doppler and high blood flow velocity as well as the lack of early diastolic notch on Doppler ultrasound. Sarcomas, on the other hand, show characteristic rich vascularization. Rapid tumor growth should also be noted when making the diagnosis. There are multiple known causes of uterine tumors. So far, no clear Doppler flow markers have been identified to characterize benign and malignant lesions.

Mięśniaki macicy

Mięśniaki macicy są najczęstszymi niezłośliwymi nowotworami kobiecych narządów rodnych. Mogą one dotyczyć nawet co czwartej kobiety w wieku rozrodczym. Należy podkreślić, że najczęściej występują w populacji kobiet w wieku około- i pomenopauzalnym. Wykrywa się je u niemal połowy pacjentek w 50. roku życia^(1,2). Rozpowszechnienie mięśniaków w populacji oraz konsekwencje zdrowotne sprawiają, że są one jedną z najczęstszych przypadłości spotykanych w praktyce ginekologicznej.

Guzy te są zbudowane z mięśniówki gładkiej macicy lub warstwy mięśniowej naczyń, z towarzyszącym jej włóknistym zrębem.

W Tab. 1 wykazano różnicowanie pomiędzy mięśniakami i mięsakami macicy.

Mięśniaki mogą objawiać się jako zmiany pojedyncze oraz mnogie. W zależności od ich lokalizacji wyróżnia się mięśniaki: podśluzówkowe, śródściennie i podsurowicówkowe. Rzadko wykrywane są również w więzadłach obłych, krzyżowo-macicznym i szerokich macicy. Nisko położone mięśniaki podśluzówkowe mogą przechodzić przez ujście wewnętrzne szyjki macicy do jej kanału, ukazując się w ujściu zewnętrznym jako tzw. polipy mięśniakowe, inaczej nazywane rodzącymi się mięśniakami^(3,4).

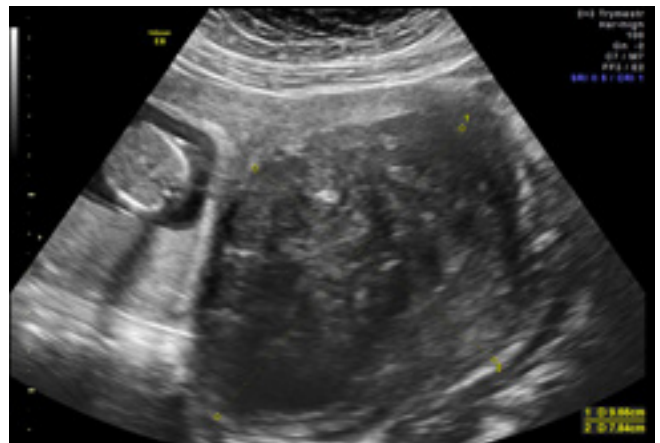
Na Ryc. 1, Ryc. 2, Ryc. 3, Ryc. 4 i Ryc. 5 przedstawiono różne rodzaje mięśniaków macicy.

Tab. 1. Różnicowanie mięśniaków/mięsaków macicy

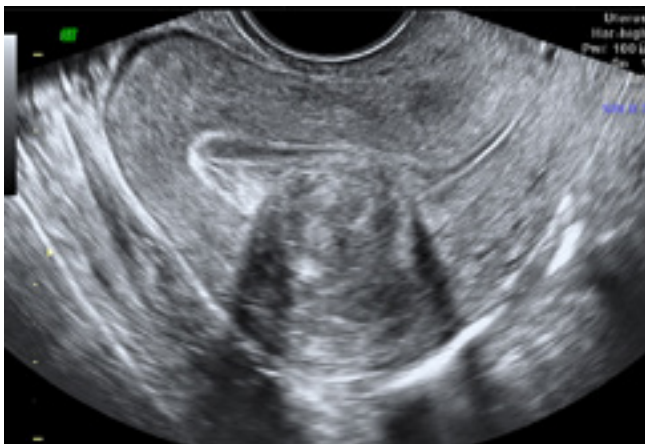
Cecha	Mięśniak macicy	Mięsak macicy
Częstość występowania	250 : 1000 kobiet z reguły mnogie guzy	0,1 : 1000 kobiet pojedyncze
Szybkość wzrostu	powolny	szybki
Wiek występowania	okołomenopauzalne i pomenopauzalne	50–65. rok życia
Przeżywalność 5-letnia	100%	10%
Najczęstsze objawy	obfite miesiączki, bóle brzucha, bezpłodność	niecykliczne krwawienia maciczne
Charakterystyka USG:	okrągłe, lite, wyraźnie odgraniczone, hiperechogeniczne	owalne, lite, niejednorodne guzy o mieszanej echogeniczności
	obecna torebka guza, obecny cień akustyczny, obwodowe zwapnienia (najczęściej po menopauzie)	brak torebki, cienia akustycznego, zwapnień
Unaczynienie guza	słabe, obwodowe, MUSA 1	silne, nieregularne, obwodowe i centralne MUSA 3/4
Doppler mocy	PI 0,7–0,9 RI 0,4–0,6 PSV 22,5 cm/s	RI 0,37 ± 0,03 PSV 71 cm/s



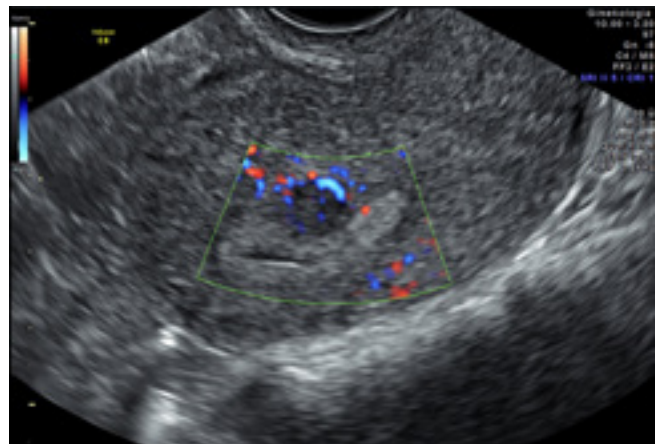
Ryc. 1. Mięśniak jamy macicy. Dyskretny przepływ w dopplerze kolorowym (pierwszy stopień)



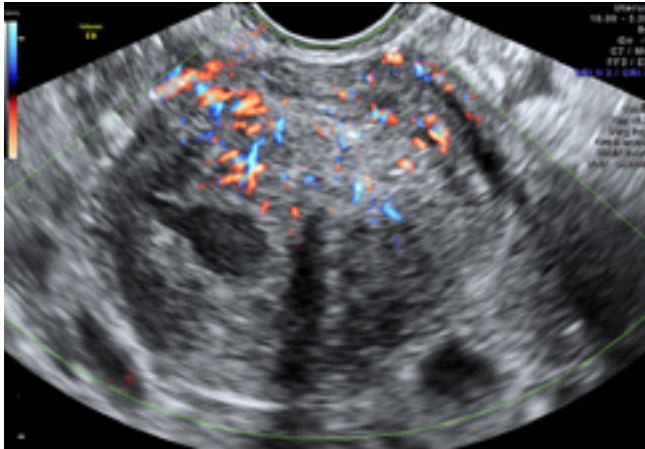
Ryc. 2. Mięśniak jamy macicy w 18-tygodniowej ciąży



Ryc. 3. Mięśniak podśluzówkowy



Ryc. 4. Mięśniak podśluzówkowy – hipoechogeniczna zmiana umiejscowiona centralnie, z obfitym unaczynieniem, przepływ trzeciego stopnia w kolorowym dopplerze



Ryc. 5. Mięśniak śródścienny – guz macicy o mieszanej echogeniczności, bogatym unaczynieniu w kolorowym dopplerze

Międzynarodowa Federacja Położników i Ginekologów (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique, FIGO) w 2011 roku wprowadziła podział mięśniaków ze względu na ich umiejscowienie, który wyróżnia osiem klas. Przedstawiono go na Ryc. 6. Wyjaśnienie poszczególnych podtypów opisanych cyframi znajduje się w Tab. 2⁽⁵⁾. W powstawaniu i wzroście mięśniaków macicy biorą udział czynniki genetyczne, steroidowe hormony płciowe, czynniki wzrostu i angiogenezy⁽⁶⁾.

Czynniki ryzyka rozwoju mięśniaków macicy zostały dobrze poznane i obejmują: pochodzenie afroamerykańskie, późne wystąpienie menopauzy, dodatni wywiad rodzinny w kierunku tych zmian, długi odstęp czasowy od ostatniego porodu, nadciśnienie tętnicze oraz spożywanie suplementów diety i mleka sojowego. Do czynników zmniejszających ryzyko rozwoju omawianych zmian należą: wielorództwo,



Ryc. 6. Podstawowe podtypy lokalizacji mięśniaków macicy wg FIGO⁽⁵⁾. Wyjaśnienie numeracji podtypów mięśniaków znajduje się w Tab. 2

stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych lub octanu medroksyprogesteronu w postaci dżepów oraz palenie tytoniu przez kobiety mające niski wskaźnik masy ciała [masa ciała (kg) / wzrost (m)²].

Aktualne badania wskazują, że mutacje genu podjednostki 12. zespołu mediatora (*MED12*) stanowią najczęstszą mutację wiodącą mięśniaków, występującą w ok. 70% przypadków wszystkich takich zmian. Mutacje *MED12* powodują powstanie fenotypu mniejszych guzów zawierających więcej macierzy pozakomórkowej. Mięśniaki z grupy mutacji *MED12* składają się w równej części z mięśni gładkich i fibroblastów, natomiast mięśniaki typu mutacji *HMGGA2*, będące drugą co do częstości grupą, są utworzone w 90% z komórek mięśni gładkich⁽⁷⁾.

Mutacje dziedziczone autosomalnie dominująco są zwykle związane z mutacją genu hydratazy fumaranowej (*FH*) – w rodzinach tych występuje zwiększone ryzyko raka macicy i nerki, czyli dziedzicznego zespołu mięśniakowatości gładkokomórkowej i raka nerkowokomórkowego^(7,8).

Tab. 2. Stopień zaawansowania mięśniaków wg FIGO⁽⁵⁾

Mięśniak podśluzówkowy (submucosal, SM)	Mięśniak inny (other, O)	Mięśniak hybrydowy – modelujący zarówno endometrium, jak i surowicówkę (hybrid leiomyomas)
0 – mięśniak podśluzówkowy w jamie macicy	3 – mięśniak mający kontakt z endometrium, zlokalizowany w 100% śródściennie	Dwa rodzaje mięśniaków. Pierwsza cyfra określa stopień kontaktu z endometrium, a drugi – z surowicówką
1 – mięśniak zlokalizowany w jamie macicy, ale <50% jego wymiaru jest umiejscowione śródściennie	4 – mięśniak śródścienny	
2 – mięśniak zlokalizowany w jamie macicy, ale ≥50% jego wymiaru jest umiejscowione śródściennie	5 – mięśniak zlokalizowany podsurowicówkowo, ≥50% jego wymiaru jest zlokalizowane śródściennie	
	6 – mięśniak zlokalizowany podsurowicówkowo, ale <50% jego wymiaru jest umiejscowione śródściennie	
	7 – mięśniak podsurowicówkowy uszypułowany	
	8 – inne lokalizacje (mięśniak pasożytniczy – wyrastający z otrzewnej innych narządów niż macica, mięśniak szyjkowy)	

FIGO (Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique) – Międzynarodowa Federacja Ginekologów i Położników

Częstą przyczyną powstawania mięśniaków są mutacje genów kodujących grupę niehistonowych białek chromatyny o wysokiej ruchliwości (*high mobility group proteins*), mutacje typu zmiany sensu oraz delecje genu dla hydratazy fumaranu. Nadekspresja 14–27 z 22 000 przebadanych dotychczas genów, a także zmniejszenie ekspresji genów regulujących syntezę retinoidów, insulinopodobnego czynnika wzrostu (*insulin-like growth factor*, IGF) oraz tych, które są odpowiedzialne za syntezę elementów macierzy zewnątrzkomórkowej (*extracellular matrix*, ECM), może wpływać zasadniczo na ryzyko wystąpienia mięśniaków macicy. Skłonność do ich pojawiania się może być dziedziczna. Zdarza się to w zespołach: Reeda (mięśniaki macicy i tkanki podskórnej) oraz Bannayan-Zonana (mięśniaki macicy, tłuszczaki i naczyńki)⁽⁶⁾.

Na genetyczne tło powstawania mięśniaków wskazuje również ich częstsze występowanie (ok. 2,9 raza częściej) u kobiet w populacji afroamerykańskiej w porównaniu z populacją kaukaską^(6,9-13).

Najlepiej zbadanym czynnikiem wpływającym na powstanie mięśniaków jest nadmiar estrogenów oraz związek pomiędzy ich wysokim stężeniem w okresie premenopauzalnym, wtórnie do obecności cykli bezowulacyjnych oraz w czasie ciąży. Charakterystyczne dla komórek guza jest utrzymywanie wysokiej wrażliwości na estrogeny w fazie folikularnej cyklu miesięczkowego, a także zdolność do wiązania 20% więcej hormonu na miligram białka cytoplazmatycznego w porównaniu z komórkami „zdrowego” myometrium^(3,14).

Produkcja kobiecych hormonów płciowych zmniejsza się po menopauzie. W tym okresie można spodziewać się zahamowania wzrostu mięśniaków, a niekiedy ich inwolucji i wapnienia. Estron, główny estrogen wytwarzany przez tkankę tłuszczową, powoduje częstsze występowanie mięśniaków u kobiet otyłych.

U kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą zaobserwowano szybszy wzrost mięśniaków wraz ze zwiększoną dawką gestagenu^(13,15). Takie działanie na komórki guza jest związane z wpływem hormonów płciowych na ekspresję genów dla czynników wzrostu i apoptozy. Udowodniono, że estrogeny stymulują rozwój mięśniaków poprzez zwiększenie ekspresji genów dla receptora naskórkowego czynnika wzrostu (*epidermal growth factor receptor*, EGFR), transformującego czynnika wzrostu beta (*transforming growth factor beta*, TGF-β) i płytkopochodnego czynnika wzrostu (*platelet-derived growth factor*, PDGF) przy zmniejszeniu ekspresji proapoptotycznego białka p53. Wpływ progesteronu na przyspieszenie wzrostu mięśniaków polega na zwiększeniu ekspresji genów dla EGFR, TGF-β i białka bcl-2 przy zmniejszeniu ekspresji genu dla czynnika martwicy guza alfa (TNF-α)⁽⁶⁾.

Część autorów zwraca uwagę także na doniesienia dotyczące wpływu stylu życia na powstawanie zmian w mięśniu macicy. Działanie promujące powstawanie mięśniaków wykazuje zatem nadmiar czerwonego mięsa w diecie, protekcyjnie zaś wpływa palenie tytoniu⁽¹³⁾.

W ostatnim czasie wykazano, że jednym z czynników ryzyka rozwoju mięśniaków macicy może być niedobór witaminy D, ponadto może on korelować z wielkością guza. Zarówno u kobiet ze zdiagnozowanymi mięśniakami macicy, jak i u tych, u których istnieje wysokie ryzyko rozwoju guzów tego narządu, poziom witaminy D jest obniżony. Protekcyjne działanie witaminy D w przypadku tego schorzenia wynika z jej działania na inhibicję Wnt4/B-kateniny, hamowania transdukcji sygnału ścieżki mTOR (*mammalian target of rapamycin*) oraz modulowania działania i ekspresji metaloproteinaz. Coraz częściej bierze się pod uwagę możliwość zastosowania witaminy D jako nieinwazyjnego leczenia mięśniaków macicy⁽¹⁶⁾.

Coraz częściej zwraca się uwagę na substancje chemiczne zaburzające gospodarkę hormonalną (*endocrine disrupting chemicals*, EDC; substancje chemiczne zaburzające gospodarkę hormonalną, np. DDT, kadm, ftalany, dioksyny). Substancje te występują powszechnie w środowisku (powietrzu, glebie czy wodzie), żywności lub kosmetykach, zakłócając prawidłowe funkcjonowanie układu hormonalnego organizmu. Niektóre EDC „naśladują” działanie hormonów, inne działają poprzez ich blokowanie. Mogą zmieniać działanie układu hormonalnego poprzez zmiany poziomu hormonów we krwi, szybkość ich wytwarzania, metabolizowania lub rozkładu. Wskazane substancje chemiczne powiązane z licznymi niekorzystnymi skutkami dla zdrowia człowieka, w tym zmianami w jakości i płodności nasienia, zaburzeniami rozwoju zarodka, endometriozą, wczesnym dojrzewaniem, chorobami metabolicznymi, cukrzycą i otyłością oraz powstawaniem mięśniaków macicy.

Wyniki najnowszych analiz opartych na badaniu potencjałów *redox* jednoznacznie wykazały, że w procesie powstawania zmian łagodnych i złośliwych macicy następują istotne zaburzenia na poziomie ekspresji Nrf2 (czynnika jądrowego), co w konsekwencji prowadzi do zmian molekularnych już na poziomie transkrypcji i translacji pod wpływem AOE (enzymów oksydacyjnych). W przypadku pojawiania się nieprawidłowości endometrium obserwowano zwiększoną peroksydację lipidów i zmieniony mechanizm działania AOE w mięśniu macicy. Zbadano białka oraz poziomy mRNA miedziowo-cynkowej dysmutazy ponadtlenkowej (CuZnSOD), katalazy (CAT), peroksydazę glutationową (GPx), reduktazę glutationową (GR) i czynnik transkrypcyjny Nrf2. W badaniu stwierdzono, że zaawansowanie procesu powstawania zmian patologicznych macicy procesu zależy zarówno od rodzaju uczestniczących w nim enzymów, jak i przebiegu transformacji endometrium. Obserwacje te przyczynią się do zrozumienia mechanizmów molekularnych wywołujących zaburzenia pod wpływem stresu oksydacyjnego⁽¹⁷⁾.

Małe i nieliczne zmiany zwykle nie dają objawów klinicznych. Jeśli te jednak wystąpią, ich rodzaj i nasilenie zależy od rozmiaru guza, jego lokalizacji i współistniejących zmian zwyrodnieniowych w obrębie samego mięśniaka. Do najczęstszych objawów klinicznych mięśniaków macicy są zaliczane:

- obfite krwawienia miesiączkowe, które są efektem zmian naczyniowych w endometrium, rozstrzeni drobnych żył endometrialnych, zwiększonej powierzchni

endometrium, dysregulacji działania lokalnych czynników wzrostu i zaburzeń angiogenezy;

- dolegliwości bólowe związane ze skrętem uszypułowanego guza, rozszerzaniem kanału szyjki macicy przez rodzącego się mięśniaka, powstawaniem zmian zwyrodnieniowych w guzie w czasie ciąży bądź rzadką transformacją nowotworową w kierunku mięsaka;
- objawy ucisku na przewód pokarmowy lub drogi moczowe, które mogą być spowodowane przez mięśniaki szyjkowe, mięśniaki uwięzione w zatoce Douglasa lub też rzadko przez duże guzy wychodzące z więzadeł krzyżowo-maciczych;
- niepłodność, która pojawia się w 1–2,4% przypadków macic z mięśniakami i jest związana z deformacją jamy macicy, upośledzeniem transportu plemników i implantacji blastocysty przez guzy podśluzówkowe, jak również z ograniczeniem drożności jajowodów przez mięśniaki śródścienne^(3,18–20).

Łagodny charakter mięśniaków wynika z ich niezdolności do tworzenia przerzutów drogą krwionośną i limfatyczną, a ryzyko transformacji w złośliwego mięsaka jest stosunkowo niskie: wynosi około 0,2–0,5%.

Mięśniaki macicy w badaniu ultrasonograficznym

Według opisu Mendelzona, Boehma i Veleza w obrazie ultrasonograficznym mięśniaki macicy występują zwykle jako zmiany okrągłe, lite, wyraźnie odgraniczone, o niższej echogeniczności w stosunku do otaczającego miometrium (hipoechogeniczne)⁽²¹⁾.

Na ogół mają niejednorodną, „pręgowaną” lub „pasmowatą” echostrukturę charakteryzującą się promienistym występowaniem cieni akustycznych. Obecność cieni wynika z gęstości tkankowej tych guzów. W przypadku ostrej martwicy mięśniaka pojawiają się wewnątrz guza heterogeniczne złożone struktury. Zwykle widoczna jest też hiperechogenna torebka, która pozwala dokładnie określić granice zmiany. Na skutek występowania w mięśniakach zmian wstecznych w postaci martwicy, szklwienia, pól płynowych i mikrozwapnień guzy te mogą zmieniać swoją echostrukturę. Stają się wtedy hipolub hiperechogeniczne. Po menopauzie mogą pojawić się obwodowe zwapnienia. W przypadku występowania guzów w miometrium obraz układu naczyń łukowatych ulega zaburzeniu. Mięśniaki macicy charakteryzują się unaczynieniem obwodowym. W obrębie samych zmian można zaobserwować anomalie naczyniowe: żyłakowate poszerzenie naczyń i anastomozy tętniczo-żylnie. Objawem pomagającym różnicować mięśniaki macicy, szczególnie te położone obwodowo, od guzów jelita grubego czy guzów przydatków jest obecność tzw. mostka naczyniowego (*bridging sign*) między mięśniakiem a otaczającym miometrium^(22–24).

Mięśniaki macicy można odróżnić od guzów przydatków na podstawie obecności prostego naczynia na obwodzie mięśniaka⁽²⁵⁾.

Niezwykle istotne jest również różnicowanie ultrasonograficzne mięśniaków i adenomiozy. Często adenomioza

objawia się pogrubieniem jednej ze ścian macicy lub rozproszonymi zmianami hipoechogenicznymi w mięśniówce, jednak może również przypominać mięśniaka macicy, tworząc ognisko w mięśniówce macicy (*focal adenomyosis*).

Diagnostyka obrazowa mięśniaków macicy

Ultrasonografia (USG; w tym sonohisterografia z wlewem soli fizjologicznej) oraz rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging*, MRI) są uważane za najskuteczniejsze narzędzia do diagnostyki mięśniaków macicy pod względem liczby, echostruktury, objętości czy umiejscowienia w mięśniu macicy. Badania te pozwalają dokładnie prześledzić unaczynienie guza oraz ułatwiają różnicowanie pomiędzy zmianami łagodnymi, tj. adenomiozą i zmianami złośliwymi⁽²⁶⁾.

Ogromnymi zaletami badania ultrasonograficznego w ginekologii jest jego prostota, niskie koszty, szeroka dostępność i – co najważniejsze – nieinwazyjność. Technika dopplerowska umożliwia badanie zmian hemodynamicznych w naczyniach miednicy mniejszej, charakterystycznych dla stanów zarówno fizjologicznych, jak i patologicznych. Charakterystyka przepływu w naczyniach jest możliwa dzięki zastosowaniu parametrów umożliwiających jego ocenę jakościową oraz ilościową. Należą do nich wskaźniki: oporu (*resistance index*, RI), pulsacji (*pulsatility index*, PI) i skurczowo-rozkurczowy (*systolic-diastolic ratio*, S/D)⁽²⁷⁾.

Obrazowanie przezbrzusze oferuje szerokie pole widzenia, wysoką penetrację sygnału oraz możliwość badania sąsiednich narządów poza miednicą mniejszą. Jest więc bardziej skuteczne w przypadku wizualizacji dużych guzów, mięśniaków podśluzówkowych lub pasożytniczych penetrujących w głąb jamy brzusznej. Obrazowanie utrudnia tyłozgięcie macicy, obecność blizn i nadmiernej tkanki tłuszczowej.

Transwaginalne USG (*transvaginal scan*, TVS) zapewnia szczegółowe obrazowanie, ponieważ sonda jest umieszczona w sąsiedztwie guza, co oznacza możliwość zastosowania fali ultradźwiękowej o wysokiej częstotliwości. Obecnie jest rutynowym badaniem w ginekologii. Połączenie ultrasonografii przezbrzuszej i endokawitarnej to najczęściej stosowana technika wykrywania, mapowania i oceny mięśniaków⁽²⁸⁾.

Ultrasonografia w połączeniu z sonoangiografią umożliwia wykrywanie naczyń o średnicy nawet 100–200 μm . Przy zastosowaniu techniki kolorowego dopplera możliwe jest zobrazowanie gałęzi wstępującej tętnicy macicznej. Posługując się filtrami niskich częstotliwości powtarzania pulsacji (*pulse repetition frequency*, PRF) w zakresie 600–800 Hz i filtrami szumów naczyniowych (*wall motion filter*, WMF) w zakresie 50–100 Hz, można zobrazować naczynia łukowate na granicy zewnętrznej i środkowej warstwy miometrium^(22–24).

Na podstawie badań przepływu krwi w tętnicach macicznych ocenianych metodą kolorowego dopplera stwierdzono, że steroidowe hormony płciowe są głównymi regulatorami macicznego przepływu krwi. Receptory estrogenowe i progesteronowe są obecne w tętnicach macicznych oraz miometrium. Cykliczne zmiany w ilości tych receptorów powodują

zmiany w macicznym przepływie krwi. Estrogeny rozszerzają łożysko naczyniowe, zwiększając dopływ krwi do macicy, dlatego jest on bardziej intensywny u kobiet przed okresem menopauzy. Progesteron charakteryzuje się działaniem odwrotnym, zmniejszając maciczny przepływ krwi⁽²⁹⁾.

Na podstawie opinii panelu klinicystów (Morphological Uterus Sonographic Assessment, MUSA) została opracowana wspólna klasyfikacja opisująca cechy ultrasonograficzne przepływu krwi w przypadkach patologii miometrium⁽²⁶⁾.

Skala MUSA wskazuje na:

- 1 – brak przepływu w zmianie;
- 2 – minimalny przepływ w obrębie zmiany;
- 3 – umiarkowany przepływ w obrębie zmiany;
- 4 – silny przepływ w obrębie zmiany.

Należy zauważyć, że mięśniaki są zwykle skąpo unaczynione. Obrazowanie metodą kolorowego dopplera lub dopplera mocy przedstawia mięśniaki jako struktury z bogatym unaczynieniem obwodowym lub ze słabo widocznym unaczynieniem okrężnym), podczas gdy przepływ centralny jest rzadko obserwowany. Gałęzie dośrodkowe docierają do środka guza przez tętnice obwodowe. Przepływ obwodowy guza jest nieco bardziej wzmożony w porównaniu z prawidłowym miometrium i częścią środkową mięśniaka. Techniki dopplerowskie ułatwiają odróżnianie polipa endometrialnego z pojedynczym naczyniem odżywczym od mięśniaka oraz adenomiozy, gdzie unaczynienie jest znacznie bardziej rozproszone^(30–32).

Do rzadkości należą tzw. mięśniaki naczyniowe (*vascular myomas*). Charakterystyczne dla nich jest występowanie licznych grubościennych i poszerzonych naczyń żylnych i limfatycznych, które zwiększają swoją średnicę wraz ze wzrostem guza.

Naczynia mięśniaków skąpo i bogato unaczynionych nie różnią się budową. Zdaniem większości autorów badanie indeksów oporu i pulsacji w naczyniach mięśniaków jest nieprzydatne, ponieważ można w nich zaobserwować obecność przepływu zarówno nisko-, jak i wysokooprowego. Taki mieszany typ unaczynienia spotyka się przede wszystkim w mięśniakach uszypułowanych. Zakresy wartości dla indeksów oporu i pulsacji w naczyniach mięśniaków wynoszą odpowiednio: RI = 0,4–0,6, a PI = 0,7–0,9.

W analizie z pomocą cytometrii przepływowej wykazano odwrotną korelację pomiędzy RI (0,27–0,73, mediana 0,44) a objętością mięśniaków. Fala przepływu dopplerowskiego w naczyniach mięśniaków jest podobna do obserwowanej w tętnicach macicznych. W większości przypadków możliwe jest zobrazowanie przepływu rozkurczowego. Charakterystyczny jest brak wcięcia wczesnorozkurczowego (*notch*) spotykanego w naczyniach wysokooprowych. Wysoka amplituda skurczowej i rozkurczowej prędkości przepływu może występować w naczyniach mięśniaków podśluzówkowych, w których mogą tworzyć się patologiczne naczynia imitujące te spotykane w nowotworach złośliwych⁽²²⁾.

Faza cyklu miesięczkowego i czas trwania menopauzy nie wpływają na profil przepływu krwi w naczyniach mięśniaków, stąd też uważa się, że istnieją odmienne mechanizmy regulujące przepływ w tętnicach macicznych i naczyniach mięśniaków. Zauważalny jest natomiast wpływ statusu hormonalnego pacjentek na ten profil. Indeksy oporu w przypadku kobiet przed okresem menopauzy są niższe niż w przypadku pacjentek w okresie menopauzy, niezależnie od rozmiaru guza.

W literaturze pojawiają się sugestie na temat wpływu lokalizacji i rozmiaru zmian na profil przepływu krwi w badaniu dopplerowskim. Większe i obwodowo położone mięśniaki z cechami zmian zwyrodnieniowych charakteryzują się wyższymi wartościami rozkurczowej prędkości przepływu krwi oraz niższymi wartościami indeksu oporu w naczyniach guza. Część autorów zaznacza, że wzrost średnicy zmiany zarówno w wieku przed-, jak i pomenopauzalnym poprawia wizualizację przepływu krwi niezależnie od lokalizacji guza, natomiast obniżenie RI widoczne jest jedynie w naczyniach zmian podśluzówkowych i podsurowiczkowych. Efektu tego nie zaobserwowano w przypadku mięśniaków śródściennych. Przyczyn takich obserwacji upatruje się w odmiennej fizjologii otaczających tkanek (endometrium, omacicze) oraz ich bezpośrednim wpływie na mięśniaki (ucisk wywierany przez miometrium), a także oddaleniu od większych gałęzi tętnic macicznych. Duże mięśniaki, charakteryzujące się występowaniem ognisk martwicy w centrum, prezentują w badaniu dopplerowskim umiarkowane wartości RI w naczyniach obwodowych, niskie natomiast – w naczyniach wewnątrz guza, ze względu na uwalnianie tam czynniki wazoaktywne⁽³³⁾.

W 1992 roku Kurjak porównał profile przepływu krwi w tętnicach macicznych pacjentek zdrowych i tych, u których wykryto mięśniaki macicy⁽³³⁾. W pomiarach parametrów przepływu krwi w tętnicach macicznych zaobserwował niższe wartości indeksów oporu i pulsacji oraz wyższe prędkości przepływu krwi u pacjentek z mięśniakami macicy. Badania dowodzą, że mięśniaki warunkują zmiany w macicznym przepływie krwi niezależnie od ich rozmiaru i występowania objawów klinicznych.

Badanie wartości parametrów przepływu krwi w tętnicach macicznych i naczyniach samych mięśniaków, coraz łatwiejszych do uwidocznienia dzięki dokonującym się postępowi w dziedzinie technik wizualizacyjnych i czułości aparatów USG, jest niezwykle istotne w celu prób różnicowania ze zmianami złośliwymi rozwijającymi się z mięśniówki macicy.

Trudności diagnostyczne może sprawiać ocena mięśniaków międzywzrostkowych. W pracy Ambrosio i wsp. wykazano, że cień akustyczny występował w 89% tych mięśniaków (63% przypadków mięśniaków międzywzrostkowych, z czego w 100% były to cienie wewnątrz zmiany, co stanowiło najbardziej charakterystyczną cechę tej grupy guzów). Aż 89% tych mięśniaków wykazywało nasilony przepływ wewnątrz guza (stopeń trzeci lub czwarty w skali MUSA), w porównaniu z grupą kontrolną. Mięśniaki międzywzrostkowe w 84% przypadków stanowiły zmiany lite⁽³⁴⁾.

Mięsaki macicy

Nowotwory nienabłonkowe trzonu macicy występują rzadko – stanowią około 1% nowotworów złośliwych narządów płciowych kobiecych oraz mniej niż 5–10% nowotworów złośliwych macicy⁽³⁵⁾. Mięsaki występują u starszych kobiet (wiek w chwili rozpoznania wynosi zwykle 62–67 lat). Kobiety rasy czarnej chorują dwukrotnie częściej w porównaniu z kobietami rasy białej⁽³⁶⁾.

Rokowanie dla pacjentek z rozpoznaniem mięsaka macicy zależy od wielkości guza i stopnia zaawansowania choroby. Pięcioletnie przeżycie kobiet nie przekracza 10% z wyjątkiem przypadków, gdy guz jest ograniczony do macicy. Wynosi ono wtedy 50%. Rokowanie dla mięsaków macicy jest dużo gorsze niż dla raka błony śluzowej trzonu macicy. Jest to związane z szybszym powstawaniem przerzutów zarówno miejscowych, jak i odległych^(3,37).

Mięsaki są guzami zbudowanymi z tkanki mezenchymalnej. Wyróżnia się mięsaki proste (jednorodne) i złożone, w tym postaci homologiczne (wywodzące się z tkanki macicy), heterologiczne (zawierają tkanki niewystępujące prawidłowo w macicy) lub mieszane (złożone z komponentu nabłonka płaskiego lub gruczołowego, niezłośliwego bądź złośliwego oraz składnika mezenchymalnego – zawsze złośliwego).

Podobne czynniki ryzyka mogą wpływać na powstawanie mięsaka lub raka macicy. Oba nowotwory są związane z otyłością, nierodźstwem i nadmiarem estrogenu – zarówno endogennego, jak i dostarczanego do organizmu⁽³⁶⁾.

Ekspozycja miednicy mniejszej na bezpośrednie działanie promieniowania, zwłaszcza podczas radioterapii, jest obecnie istotnym czynnikiem powstawania mięsaków macicy.

Jak dotąd nie poznano w pełni etiopatogenezy oraz zaburzeń molekularnych tych guzów. W klasyfikacji mięsaków trzonu macicy Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) wyróżnia się mięsaka gładkokomórkowego (*leiomyosarcoma*, LMS – 40% mięsaków macicy), mięsaka podścieliskowego (*endometrial stromal sarcoma*, ESS) nienaciekającego oraz naciekającego wysoko zróżnicowanego (*low-grade*, LG ESS – 10–15% mięsaków) i nisko zróżnicowanego (*high grade*, HG ESS).

Bardzo rzadko w trzonie macicy mogą występować inne mięsaki tkanek miękkich, w tym mięsak prążkowanokomórkowy oraz typy niezróżnicowane, które cechuje pleomorfizm jądrowy. Guzy mięśni gładkich o niepewnym potencjale złośliwości (*smooth muscle tumors of uncertain malignant potential*, STUMP) obejmują guzy LMS o niejasnej złośliwości, zwykle dobrze rokujące⁽³⁸⁾.

Mięsak gładkokomórkowy stanowi około 1,3% złośliwych guzów macicy oraz 1/4–1/3 mięsaków macicy. Średni wiek zachorowalności wynosi 52 lata. Przeżycia pięcioletnie w przypadku LMS sięgają 19–65%. Najczęstsze przerzuty występują w płucach⁽³⁷⁾.

Mięsak naciekający nisko zróżnicowany występuje z częstością 1,8 na 1 000 000 kobiet w populacji ogólnej. Średni wiek zachorowania wynosi 52 lata. Charakterystyczną cechą tego guza jest naciekanie naczyń miometrium w postaci palczastych wypustek. Jest on mięsakiem hormonozależnym. Ponad 80% ESS ma receptory dla estrogenów, progesteronu czy gonadoliberyny. Receptory te mogą być odpowiedzialne za autokrynną wzrost guza. Komórki ESS wykazują ekspresję aromatazy⁽¹⁾. Przeżycia pięcioletnie w przypadku ESS sięgają 50–65%⁽³⁷⁾.

Niezróżnicowany mięsak endometrialny (*undifferentiated uterine sarcoma*, UUS) jest guzem, w którego zrębie nie występują zróżnicowane komórki. Jest to guz wysoce złośliwy, naciekający miometrium. Rokowanie w tym przypadku jest złe.

Mięsaki macicy pozostają zwykle bezobjawowe przez długi czas. Postawienie trafnej diagnozy opóźnia się wraz ze współistnieniem innych zmian w miometrium (adenomioza, mięśniaki) i następuje zwykle w trakcie oceny histopatologicznej, po wykonanej histerektomii z innych wskazań. Jednym z najczęściej obserwowanych objawów, występujących u 70–90% chorych, są nieprawidłowe krwawienia maciczne, zwykle obfite. W 20–30% można stwierdzić powiększenie macicy. Dolegliwości bólowe w podbrzuszu pojawiają się w przypadku znacznego powiększenia macicy lub miejscowo zaawansowanego nowotworu. Przerzuty mięsaków następują głównie drogą krwionośną. Rozsiew chłonny stanowi rzadką drogę rozprzestrzeniania się guza. W przypadku rozsiewu objawy i dolegliwości zależą od lokalizacji i wielkości przerzutów^(1,29,35).

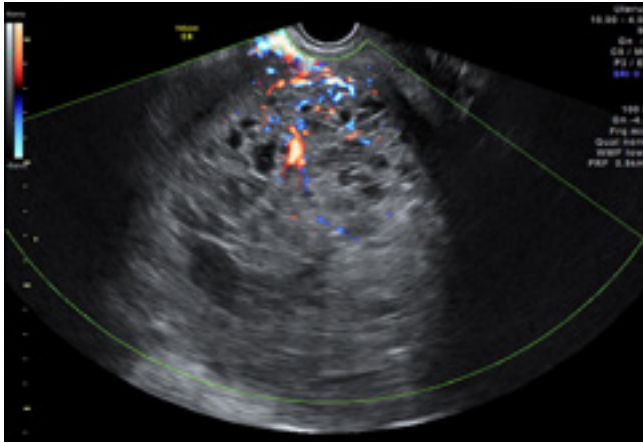
Rzadkie występowanie i histopatologiczna różnorodność mięsaków trzonu macicy sprawiają, że wiedza na ich temat pochodzi głównie z badań retrospektywnych.

Mięsaki w badaniu ultrasonograficznym

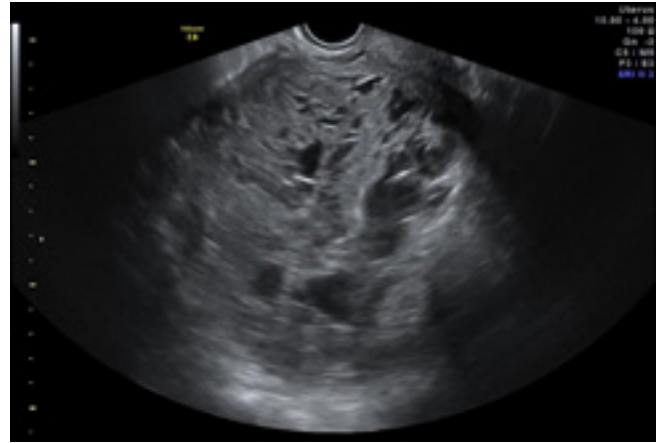
Mięsaki gładkokomórkowe są zwykle opisywane w ultrasonografii jako lite, owalne guzy z niejednorodnymi echami wewnętrznymi, zawierające obszary o mieszanej i niskiej echogeniczności.

Na Ryc. 7 i Ryc. 8 przedstawiono mięsaki macicy. Rozpoznanie potwierdzono po usunięciu zmian w badaniu histopatologicznym.

Endometrium jest zazwyczaj cienkie, atroficzne, a u kobiet młodych obraz śluzówki zależy od fazy cyklu. Bardzo często obecne są zmiany wsteczne w postaci zlokalizowanej centralnie martwicy. Z drugiej strony obszary hipoechogeniczne w mięsakach, spowodowane obecnością ogniskowej martwicy, są spotykane również w mięśniakach. W związku z tym mięśniaki i mięsaki często trudno różnicować w USG. Bardzo istotna jest wielkość guza. Jednym z ważniejszych niepokojących objawów może być szybki wzrost guza – podwojenie średnicy zmiany w ciągu 6 miesięcy może nasuwać podejrzenie mięsaka. Najbardziej charakterystyczną cechą mięsaków w badaniu USG jest brak



Ryc. 7. Mięsak. Zmiana o mieszanej echogeniczności, bogato unaczyniona, czwartego stopnia w skali kolorowego dopplera



Ryc. 8. Mięsak – zmiana o mieszanej echogeniczności

zwapnień wewnątrz guza oraz brak cienia akustycznego – aczkolwiek obraz USG nie może stanowić ostatecznego rozpoznania.

W badaniu USG mięsak podścieliskowy uwidacznia się jako polipowaty, hipoechogenny, poletkowany guz jamy macicy wywodzący się z endometrium, powiększający jamę macicy i cały trzon. Guz zazwyczaj nie zajmuje całej śluzówki, a u podstawy może naciekać mięśniówkę macicy, co również jest widoczne w USG.

Diagnostyka dopplerowska mięsaków macicy

W ultrasonograficznych badaniach dopplerowskich można uwidocznzyć nieregularny rozkład naczyń w guzie; są one cienkie, przypadkowo rozproszone lub poszerzone, z licznymi wzajemnymi połączeniami. Naczynia mogą się znajdować w brzeżnych i środkowych obszarach guza, a średnie wartości indeksu oporu (RI) wynoszą $0,37 \pm 0,03$. Analizując obraz unaczynienia zmian patologicznych wywodzących się z miometrium, należy zauważyć, że niski opór przepływu krwi w naczyniach guza (RI $< 0,5$) występuje u 9% kobiet przed menopauzą i 4% kobiet po niej^(29,33).

Zmiany o typie mięsaków charakteryzują się unaczynieniem w stopniu trzecim lub czwartym w skali MUSA⁽³⁹⁾. Patologiczne unaczynienie stwierdza się w 100% mięsaków.

Dodatkowym parametrem pozwalającym na bardziej precyzyjne rozpoznanie może być maksymalna skurczowa prędkość przepływu (*peak systolic velocity*, PSV). Stwierdzono, że w mięsakach macicy prędkość przepływu jest wyższa niż w mięśniakach (odpowiednio, średnio: 71 cm/s vs 22,5 cm/s). Ocena PSV może być pomocnym wskaźnikiem w różnicowaniu zmian złośliwych i niezłośliwych trzonu macicy.

Unaczynienie mięsaków podścieliskowych jest nieregularne, zlokalizowane centralnie i na obwodzie. Indeksy charakteryzujące przepływ krwi w guzie są niskie.

Wnioski

Różnicowanie pomiędzy mięśniakami a mięsakami macicy jest trudne i nie zawsze możliwe. Złotym standardem diagnostyki guzów macicy są ultrasonografia i rezonans magnetyczny.

Można ogólnie przyjąć, że stwierdzenie u pacjentki po menopauzie w badaniu ultrasonograficznym obecności dużego niehomogennego guza macicy powinno nasunąć podejrzenie mięsaka nawet przy zobrazowaniu skąpego unaczynienia tej zmiany^(21,37).

Obecnie wiadomo, że ani analiza RI, ani PI nie pozwala jednoznacznie odróżnić mięśniaków od mięsaków macicy. Ocenia się, że RI nie różni się istotnie pomiędzy mięśniakami a mięsakami gładkokomórkowymi (średnia: $0,49 \pm 0,18$)⁽³¹⁾.

Diagnostyka guzów macicy ogranicza się właściwie do badań USG metodą przezbrzuszną i transwaginalną. Obydwie metody są szeroko stosowane i łatwo dostępne. Aby rozgraniczyć, czy zmiana jest łagodna, czy złośliwa, w przypadku trudności diagnostycznych należy zastosować obrazowanie przy pomocy technik dopplerowskich, kierując się zasadą, że zmiany łagodne są zwykle hiperechogeniczne, słabiej unaczynione – najczęściej na obwodzie (stopień pierwszy w skali MUSA).

Mięsaki są zwykle guzami pojedynczymi, dużych rozmiarów, nierzadko szybko rosnącymi, stąd zalecana kontrola ultrasonograficzna w przypadku ich podejrzenia powinna mieć miejsce po 3 miesiącach. Praktycznie w każdym mięsaku obserwuje się wzmożony przepływ naczyniowy (stopień trzeci lub czwarty w skali MUSA), w połowie przypadków natomiast występuje zwyrodnienie torbielowate wewnątrz guza. Niskie ryzyko występowania mięsaków dotyczy kobiet w wieku poniżej 40. roku życia.

Ultrasonografia z użyciem kolorowego dopplera wydaje się metodą czułą i specyficzną w doświadczonych rękach. Potrzebne są jednak dalsze badania, aby wprowadzić terminologię i metodologię sonograficzną do badania mięśnia

macicy oraz sprecyzować parametry obrazowe różnicujące typowe mięśniaki od guzów gładkich o nieznanym potencjale złośliwym (STUMP) i mięsaków gładkokomórkowych.

Powyższa analiza przeglądu piśmiennictwa oraz doświadczenie własne autorów wykazało, że w mięsakach macicy prędkość przepływu jest wyższa niż w mięśniakach, nie opracowano dotychczas jednoznacznych norm i wartości parametrów przepływów, na których można by oprzeć jednoznaczne wnioski. Temat ten wymaga dalszych badań i większych grup kobiet poddanych diagnostyce.

Piśmiennictwo

1. Van den Bosch T, Coosemans A, Morina M, Timmerman D, Amant F: Screening for uterine tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012; 26: 257–266.
2. Divakar H: Asymptomatic uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 643–654.
3. Duhan N, Sirohiwal D: Uterine myomas revisited. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2010; 152: 119–125.
4. Wallach EE, Vlahos NF: Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 393–406.
5. Woźniak S, Pietrzak B, Paszkowski T, Radowicki S, Pawelczyk L, Wielgoś M: Farmakoterapia mięśniaków macicy. *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna* 2017; 2: 43–47.
6. Baranowski W, Piechota E: Etiopatogeneza mięśniaków macicy. *Ginekologia po Dyplomie* 2006; 9: 4–8.
7. Mäkinen N, Mehine M, Tolvanen J, Kaasinen E, Li Y, Lehtonen HJ *et al.*: MED12, the mediator complex subunit 12 gene, is mutated at high frequency in uterine leiomyomas. *Science* 2011; 334: 252–255.
8. Mehine M, Kaasinen E, Heinonen HR, Mäkinen N, Kämpjärvi K, Sarvlinna *et al.*: Integrated data analysis reveals uterine leiomyoma subtypes with distinct driver pathways and biomarkers. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113: 1315–1320.
9. Tallini G, Dal Cin P: HMGI(Y) and HMGI-C dysregulation: a common occurrence in human tumors. *Adv Anat Pathol* 1999; 6: 237–246.
10. Tallini G, Vanni R, Manfioletti G, Kazmierczak B, Faa G, Pauwels P *et al.*: HMGI-C and HMGI(Y) immunoreactivity correlates with cytogenetic abnormalities in lipomas, pulmonary chondroid hamartomas, endometrial polyps, and uterine leiomyomas and is compatible with rearrangement of the HMGI-C and HMGI(Y) genes. *Lab Invest* 2000; 80: 359–369.
11. Alam NA, Rowan AJ, Wortham NC, Pollard PJ, Mitchell M, Tyrer JP *et al.*: Genetic and functional analyses of FH mutations in multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis and renal cancer, and fumarate hydratase deficiency. *Hum Mol Genet* 2003; 12: 1241–1252.
12. Alam NA, Olpin S, Rowan A, Kelsell D, Leigh IM, Tomlinson IPM *et al.*: Missense mutations in fumarate hydratase in multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis and renal cell cancer. *J Mol Diagn* 2005; 7: 437–443.
13. Parker WP: Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril* 2007; 87: 725–736.
14. Valladares F, Frias I, Báez D, García C, Lopez F, Fraser J *et al.*: Characterization of estrogen receptors alpha and beta in uterine leiomyoma cells. *Fertil Steril* 2006; 86: 1736–1743.
15. Koshiyama M, Okamoto T, Ueta M: The relationship between endometrial carcinoma and coexistent adenomyosis uteri, endometriosis external and myoma uteri. *Cancer Epidemiol* 2004; 28: 94–98.
16. Drosdzol-Cop A., Wilk K: Rola witaminy D w położnictwie i ginekologii. *Forum Położn Ginekol* 2018; 43.
17. Todorović A, Pejić S, Gavrilović L, Pavlović I, Stojiljković V, Popović N *et al.*: Expression of antioxidant enzymes in patients with uterine polyp, myoma, hyperplasia, and adenocarcinoma. *Antioxidants* 2019; 8: 97.
18. Huyck KL, Panhuysen CI, Cuenco KT, Zhang J, Goldhammer H, Jones ES *et al.*: The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 168.e1–168.e9.
19. Donnez J, Jadoul P: What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 2002; 17: 1424–1430.
20. Campo S, Campo V, Gambadauro P: Reproductive outcome before and after laparoscopic or abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110: 215–219.
21. Alcazar JL, Griffioen M, Jurado M: Uterine artery blood flow in women with uterine myomas. *Eur J Ultrasound* 1997; 5: 165–169.
22. Czekierdowski A, Bednarek W, Kotarski J: Rola współczesnej ultrasonografii w diagnostyce i leczeniu kobiet z mięśniakami macicy. *Ginekol Dypł* 2006; 9: 15–25.
23. Suren A, Osmers R, Kuhn W: 3D Color Power Angio imaging: a new method to assess intracervical vascularization in benign and pathological conditions. 1998; 11: 133–137.
24. Deane C: Placing value on pictures what information is there in color flow images and how can we use it? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 189–190.
25. Valentin L: Use of colour and spectral Doppler ultrasound examination in gynecology. *Eur J Ultrasound* 1997; 6: 143–163.
26. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FP, Valentin L, Rasmussen CK, Votino A *et al.*: Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 284–298.
27. Shah JP, Bryant CS, Kumar S, Ali-Fehmi R, Malone Jr JM, Morris RT: Lymphadenectomy and ovarian presentation in low-grade endometrial stromal sarcoma. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 1102–1108.
28. McLucas B: Diagnosis, imaging and anatomical classification of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 627–642.
29. Sosić A, Skupski DW, Streltsoff J, Yun H, Chervenak FA: Vascularity of uterine myomas: assessment by color and pulsed Doppler ultrasound. *Int J Gynecol Obstet* 1996; 54: 245–250.
30. Johari B, Koshy M, Sidek S, Hanafiah M: Lipoleiomyoma: a rare benign tumour of the uterus. *BMJ Case Rep* 2014; bcr2014205814.
31. Exacoustos C, Romanini ME, Amadio A, Amorosso C, Szabolcs B, Zupi E *et al.*: Can gray-scale and color Doppler sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma? *J Clin Ultrasound* 2007; 35: 449–457.
32. Exacoustos C, Manganaro L, Zupi E: Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 655–681.
33. Kurjak A, Kupesic S, Shalan H, Jukic S, Kosuta D, Ilijas M: Uterine sarcoma: a report of 10 cases studied by transvaginal color and pulsed Doppler sonography. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 342–346.
34. Ambrosio M, Raimondo D, Savelli L, Salucci P, Arena A, Borghese G *et al.*: Transvaginal ultrasound and Doppler features of intraligamentary myomas. *J Ultrasound Med* 2020; 39: 1253–1259.
35. Markowska J, Mądro R: Zarys ginekologii onkologicznej, t. 1–2, wyd. 3; 2018.
36. Denschlag D, Ulrich UA: Uterine carcinosarcomas – diagnosis and management. *Oncol Res Treat* 2018; 41: 675–679.
37. Wu T, Yen T-C, Lai C-H: Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25: 681–689.
38. Prat J: FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104: 177–178.
39. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104: 179.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Wkład autorów

Oryginalna koncepcja pracy: PG. Pisanie manuskryptu: KW, TG, MH, PC, EW. Analiza i interpretacja danych: KW, TG, PG. Gromadzenie, rejestrowanie i/lub kompilacja danych: KW, AS-G.