

## Uterusun Malign Mezenkimal Tümörleri

*Malignant mesenchymal tumors of the uterus*

Emine YETKİN\*, Cem ÇOMUNOĞLU\*\*, Deniz ÖZCAN\*\*, Pınar ÖZAY\*\*, Aylin DOĞDU

SSK Bandırma Hastanesi , Patoloji Kliniği  
SSK İstanbul Okmeydanı Eğitim Hastanesi Patoloji Kliniği

### Özet

**Amaç:** Uterusun Malign mezenkimal tümörleri seyrek rastlanılan neoplazmlardır. Uterin sarkomlar tüm uterus malignitelerinin %3'ünü oluştururlar. Sitolojik ve yapısal özelliklerine göre bunlar; malign düz kas tümörleri (leiomyosarkom), endometrial stromal sarkom, malign mikst müllerian tümörler, indifferansiye uterin sarkomlar ve diğer malign mezenkimal tümörlerdir. Leiomyosarkomlar tüm uterus sarkomlarının 1/3'ünü oluştururlar. Malign mezenkimal tümörlerin %10-15'i endometrial stromal sarkomlardır. Malign mikst müllerian tümörler ise tüm uterus malignitelerinin %1,5'undan azını oluştururlar. Bu çalışmada 1996-2000 yılları arasında laboratuvarımıza gelen 21 tane uterin sarkom vakası, retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu raporda 1996-2000 yılları arasında SSK Okmeydanı Hastanesi Patoloji Bölümü'nde görülen 21 tane uterin sarkomu vakası , retrospektif olarak histopatolojik açıdan değerlendirilmiştir. Vakalar yaş, tümör çapı, differansiyasyon derecesi, mitoz, atipi, nekroz, selülarite, hücre tipi, makroskopik kesit yüzleri, tümör sınırları, vasküler invazyon, endoservikal invazyon gibi parametreler yönünden değerlendirilmiş; seçilmiş vakalara da immünohistokimyasal çalışma uygulanmıştır.

**Sonuçlar :** 21 vakanın 10'u leiomyosarkom (%47), 6'sı malign mikst müllerian tümör (%29), 5'i endometrial stromal sarkom (%24) idi. Malign mikst müllerian tümörler, son yıllarda immünohistokimyasal yöntemler sayesinde daha iyi tanınmakta, dolayısıyla bu tümörlerin görülme sıklıkları artmaktadır. Vakalarımız görülme sıklıkları bakımından literatür bulguları ile uyum göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Uterus, leiomyosarkom, endometrial stromal sarkom, malign mikst müllerian tümör

### Summary

**Objective :** Malignant mesenchymal tumors of the uterus are rare neoplasms. Uterine sarcomas comprises 3% of the whole uterine malignities. According to the architectural and cytopathological properties; these are malignant smooth muscle neoplasms (leiomyosarcomas), endometrial stromal sarcomas, malignant mixed mullerian tumors, undifferentiated uterine sarcomas and other malignant mesenchymal tumors. Leiomyosarcomas comprises 1 of 3 the whole uterine sarcomas. 10-15% of malignant mesenchmal tumors are endometrial stromal sarcomas. Malignant mixed mullerian tumors comprises less than 1,5% of the whole uterine malignities. This study evaluates retrospectively those patients diagnosed with malignant mesenchmal tumors of the uterus that came to our laboratory between 1996-2000.

**Material and Method:** In this report, 21 cases of uterine sarcomas, in evaluated Department of Pathology SSK Okmeydanı Hospital between 1996-2000, retrospectively evaluated with their histopathological properties. Cases were evaluated with parametres of the age, diametre of the tumor, degree of differentiation, mitosis, atypia, necrosis, cellularity, cell type, macroscopic properties of the cut surface, tumor borders, vascular invasion, endoservikal invasion. Immunohistochemical study were applied for the chosen cases.

**Results:** Ten of these 21 cases were leiomyosarcomas (47%), 6 were malignant mixed mullerian, tumors (29%), 5 were endometrial stromal sarcomas(24%). With the aid of immunohistochemistry malignant mixed mullerian tumors are diagnosed more accurately, so incidence of them are getting increased. The incidence rate of our cases and the literature are concordant.

**Key Words :** Uterus, Leiomyosarcoma, endometrial stromal sarcoma, malignant mixed mullerian tumor.

### Yazışma Adresi:

Emine YETKİN Şişli Etfal Eğ.ve Araştırma Hast.  
Çalışlar Cad. Çınarlı Sok. No:9 D:13 B.evler/İST.  
Tel : (0212) 6774 0 65 Fax : (0212) 530 06 93  
E. posta: [dileknur@turknet](mailto:dileknur@turknet)

### GİRİŞ

Uterus sarkomları seyrek görülen tümörlerdir. Tüm uterus maligniteleri arasında %1-3 oranında

\* Bu çalışma XIV. Ulusal Kanser Kong. (30 Nisan-4 Mayıs 2001-İstanbul)'nde poster olarak sunulmuştur.

görürlürler. Bunlar leiomyosarkom, endometrial stromal sarkom, malign mikst müllerian tümörler olarak gruplandırılabilirler. Yarattıkları ayırıcı tanı güçlükleri ve klinik gidişlerinde farklı prognostik faktörlerin önem taşıması nedeniyle kliniğimizde yakın zamanda görülen uterus sarkomlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi planlandı. 1996-2000 yılları arasında SSK Okmeydanı Hastanesi Patoloji Bölümü'ne gelen 21 uterus sarkomu vakasının hematoksilin-eozin ve immunhistokimya lamaları yeniden değerlendirildi. 21 vakanın 10'u leiomyosarkom (%47), 6'sı malign mikst müllerian tümör (%29), 5'i endometrial stromal sarkom (%24) idi. Vakalar klinik bulgular ve morfolojik yönleriyle tekrar değerlendirilmiş ve sonuçlar literatür bulgularıyla karşılaştırılmıştır.

### YÖNTEM

Bu raporda 1996-2000 yılları arasında SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Patoloji laboratuvarına gelen 21 adet uterus sarkomu vakasına ait hemotoksilen eozin ve bazılarında çalışılmış immünhistokimya lamaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Vakalarımız leiomyosarkom, malign mikst müllerian tümör ve endometrial stromal sarkom tanı gruplarına ait idi. Bu vakalar yaş, tümör çapı, differansiasyon derecesi, mitoz, atipi, nekroz, sellülarite, hücre tipi, makroskopik kesit yüzeyleri, tümör sınırları, vasküler invazyon, endoservikal invazyon gibi parametreler yönünden değerlendirilmiş ve ayırıcı tanı özellikleri incelenmiştir. vakalarımızın 10'u leiomyosarkom (%47), 6'sı malign mikst müllerian tümör (%29), 5'i endometrial stromal sarkom idi. Yaş ortalaması leiomyosarkomlar için 48 (35-64), malign mikst müllerian tümörler için 60 (55-67), endometrial stromal sarkomlar için 50 (32-66) idi. Ortalama çap leiomyosarkomlar için 8 cm (3,5-14 cm), malign mikst tümörler için 9 cm (4-10,5 cm), endometrial stromal sarkomlar için 7 cm (3,7- 11,5 cm) olarak bulundu. Diğer bulgular Tablo 1,2,4'te verilmiştir.

### TARTIŞMA

Malign düz kas tümörleri olan leiomyosarkomlar seyrek görülürler ancak uterusun saf mezenkimal sarkomları arasında en sık görülenidirler (1). Tüm uterus malignitelerinin %1,3'ünü, uterin sarkomların %35-45'ini oluştururlar (1,2). Çalışmamızda leiomyosarkomlar %47 oranında olup tüm uterus sarkomları arasında en büyük grubu oluşturmaktadır.

Leiomyosarkomların erişkin kadınlarda görüldüğü belirtilmiş ortalama 52 yaşta rastlandığı rapor edilmiştir (1,2). Çalışmamızda leiomyosarkomlar için ortalama yaş 48'dir. Tümör ortalama çapı 6-9 cm olarak bildirilmiştir (1,2,3,4,5). Bizim vakalarımızda ise, bu değer 8 cm'dir.

Leiomyosarkomlar makroskopik değerlendirmede genellikle yumuşak kıvamlı, nekrotik, infiltratif sınırlı, kanamalı görünümde olur (1,2,3,4).

Çalışmamızda leiomyosarkom vakalarında tümör kesit yüzleri tümünde yumuşak kıvamlı, kanamalı, altı tanesinde nekrotik idi. İki leiomyosarkom vakasında sınırlar ekspansif idi. Miksoid stromalı olarak değerlendirdiğimiz bir vakada tümör kesit yüzü, küçük alanlar dışında belirgin jelatinöz özellik taşımamakta, sınırları belirgin olarak seçilmekteydi. Düz kas tümörlerinde benign-malign ayrımı yapılırken özellikler önce tek tek değerlendirilmiş, ancak klinik gidişle uyumadığı gözlenince farklı özellikler birlikte ele alınmıştır. İlk olarak mitotik aktivite en önemli kriter olarak kabul edilmiş, mitotik indeks (MI) > 10 mitotik figür(mf)/10 büyük büyütme alanı (BBA) olan tümörlerin agresif seyrettiği, dolayısıyla leiomyosarkom denmesi gerektiği ileri sürülmüştür(6). Bazı çalışmalarda ise bu sınır 5 mf /10 BBA olarak kabul edilmiştir (5). Ancak tek kriter olarak mitotik aktivite değerlendirilerek yapılan bu sınıflamanın daha sonra yapılan çalışmalarda yetersiz kaldığı görülmüştür (6,7). Mitotik aktivite nükleer atipi ile birlikte değerlendirildiğinde ise daha anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Belirgin a tipi içeren ve MI'i >10 mf /10BBA olan tümörlerin agresif davrandığı gözlenmiştir (6,8). Buna rağmen hem ağır atipi, hem yüksek MI içeren tümörlerin bile klinik olarak malign davranmayabileceği anlaşılmıştır. Birçok çalışmada leiomyosarkom tanısı koyabilmek için nükleer atipi, mitotik aktivite ile birlikte sellülarite de değerlendirilmiştir (2,7). Kan damarı invazyonu ve myometrium invazyonunun tanı için yardımcı olabileceği belirtilmiş ancak kesin tanı kriteri olarak kabul edilmemiştir (2,4,8). Bell, Kempson ve Hendrickson'un geniş serisinde MI ve nükleer atipiye koagülatif tümör hücre nekrozu(KTHN) kriter olarak eklenmiştir. Tek başına KTHN ele alındığında maligniteyi yüksek oranda temsil ettiği (%68) gösterilmiştir. Nükleer atipi, mitotik aktivite ve KTHN birlikte değerlendirildiğinde benign-malign tümör ayrımının daha anlamlı bir şekilde yapılabildiği görülmüş ve buna göre yeni tanısal yaklaşım modeli geliştirilmiştir (6). KTHN varlığının malignite değeri diğer yazarlar tarafından da

desteklenmiştir (1,2,3,4,9). Çalışmamızda yer alan vakalarla ilgili klinik takip sadece üç hasta için mevcuttur (Vaka 4,5,7; Tablo 1). Bu 3 hasta da halen hayattadır (ortalama takip süresi: 45 ay) ve metastazla uyumlu olabilecek bulgu saptanmamıştır. Vakaların tanı aldıkları andaki yaşları sırasıyla 38,46 ve 44; tümör çapları 3 cm, 4 cm ve 4 cm. idi. Her üçünde de yaygın diffüz atipi mevcuttu. Mİ ilkinde >10 mf/10 BBA iken diğer ikisinde bu değer <10mf/10 BBA idi. Her üç tümörde de KTHN vardı. İlk iki vakada vasküler invazyon görülmezken; 7. vakada vasküler invazyon da mevcuttu.

Malign Mikst Müllerian Tümörler (MMMT), kadın genital sisteminin oldukça agresif neoplazmlarıdır. Hem epitelyal hemde mezenkimal differansiyasyon gösteren tümörlerdir. Tüm uterus malignitelerinin %1,5'ini oluşturduğu belirtilmektedir ancak bazı çalışmalarda bu oran daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda MMMT'ler 6 vaka ile uterusun malign mezenkimal tümörleri arasında %29'luk bir yer tutmaktadır.

Mikst müllerian tümörlerin sınıflaması ISGP tarafından Tablo 2'de görüldüğü gibi sınıflandırılmışlardır. Çalışmamızda sadece MMMT görülmüştür.

MMMT'lerin orjinleri konusunda değişik histogenetik teoriler ileri sürülmüştür. Birincisi, iki ayrı neoplazmın aynı anda görülmesi ile oluşan bir "kollizyon tümörü" olduğudur. İkinci görüş, her iki hücre popülasyonu için ortak bir kök hücre orijini olan "kombinasyon tümörü" olduğu şeklindedir. Bir diğer görüş de stromal komponentin neoplastik değil, karsinoma reaktif gelişmiş olabileceğini savlayan "kompozisyon tümörü" hipotezidir. Son yıllarda kabul edilen hipotez; ilk oluşan komponentin (epitelyal veya stromal) diverjent diferansiyasyon ile diğerine dönüşmesidir (10,11,12). Chang ve arkadaşları MMMT'lerin nadiren endometrial adenokarsinomdan gelişebileceğini de bildirmişlerdir (13).

MMMT'ler mezenkimal komponente göre homolog ve heterolog olarak ikiye ayrılır. Homolog komponent normalde uterusu bulan mezenkimal hücre gruplarından kaynaklanır. En sık görüleni yüksek grade'li endometrial stromal sarkomdur. rabdomyosarkom ise en sık görülen heterolog komponenttir. Bazı çalışmalar, heterolog komponentin yokluğunu iyi prognoz göstergesi olarak kabul etmiş (12,15); bazı çalışmalarda ise heterolog komponent sağ kalımla ilişkilendirilememiştir (18).

Epitelyal komponent genellikle endometrioid tipte

endometrium adenokarsinomudur. Ayrıca indiferansiye karsinom, skumöz karsinom, berrak hücreli, seröz ve müsinoz karsinom da görülebilir. Bizim vakalarımızda epitelyal komponent olarak endometrioid tipte endometrial adenokarsinom gözlenmiştir. Üç vakada heterolog komponent saptanmıştır. Bunların ikisinde rabdomyosarkom, birinde kondrosarkom, birinde de rabdomyosarkom yanısıra liposarkom görülmüştür.

MMMT'lerde klinik evre tek bağımsız gösterge olarak bildirilmektedir (12,19). Myometrial invazyon bununla bağlantılı olarak prognozla yakın ilişkili bulunmuştur (15,19,20). Ki-67 ve PCNA gibi proliferasyon merkerleriyle ve p53 pozitifiteleri ile korelasyon saptanmamıştır (12,19). Bazı çalışmalarda tüm faktörlerden bağımsız olarak MMMT'lerin kötü gidişli olduğu belirtilmiştir (16,21). Bizim vakalarımızda klinik takip bir hasta dışında mümkün olamamıştır. 60 yaşındaki bu hastada tanının konmasından kısa bir süre sonra kemik metastazları gelişmiştir. Myometrial invazyonu olan, evre IIB bu tümörde heterolog komponentler (rabdomyosarkom ve liposarkom) de saptanmıştır.

Endometrial stromal neoplazmlar, proliferatif veya hiperplastik endometriumun stromal komponentini oluşturan hücrelere sitolojik veya yapısal benzerlik gösteren hücrelerce oluştururlar; tipik vasküler vpatern ve stromal hyalinizasyon içerirler. Benign stromal nodül ve endometrial stromal sarkomdan (ESS) oluşur. Stromal nodül ile ESS arasındaki ayırım myometrial invazyon ile yapılmaktadır. Bugün kullanılan sınıflama büyük oranda Norris ve Taylor'un 1966'da yaptığı çalışmadan köken almıştır (22) ESS'ları mitotik indeksine göre (10 mf/10BBA) low grade ve high grade olarak ikiye ayırmışlardır. Evans 1982'de high grade ESS'ların klinik davranışının high grade sarkomlarından farklı olmadığını ileri sürerek bunlara undifferansiye endometrial sarkom demiştir (23). 1992'de Silverberg ve Kurman, mitotik indeksine göre high grade olan ancak stromal komponentinin proliferatif endometriuma benzediği seçilebilen tümörlere high grade ESS demişler ve ESS'ları üç kategoriye ayırmışlardır (24). Bizim vakalarımız arasında tek bir vakaya mitotik indeksini gözönüne alarak high grade ESS denmiştir.

ESS'lar premenapozal dönemde görülürler (1). Çalışmamızda ortalama yaş beklenen biraz üzerinde olarak 50'dir.

ESS'larda DNA indeksinin (20) ve sitolojik atipinin (1,2) en önemli prognostik faktörler olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, klinik bilgi edinilebilen

Tablo 1 : Leiomyosarkomlar

	Vaka 1	Vaka 2	Vaka 3	Vaka 4	Vaka 5	Vaka 6	Vaka 7	Vaka 8	Vaka 9	Vaka 10
Yaş	45	61	42	38	46	42	44	63	35	64
Tümör Çapı (cm)	3,5	13	7,5	3	4	7,5	4	11	14	10
Yerleşim Yeri	Polipoid (submüköz)	Polipoid (submüköz)	İntramural	Myemektomi	İntramural	Polipoid (submüköz)	İntramural	Polipoid (submüköz)	Myemektomi	İntramural
Makroskopi	Yumuşak kıvamlı, kanamalı	Gri-sarı, yumuşak kıvamlı nekrozlu	Sert kıvamlı kanamalı	Düzgün yüzeyli, beyaz renkli, küçük kanama odakları var	Kistik erimeli turuncu ve koyu kahverengide	Parlak, kirli beyaz renkte, kanamalı	Yumuşak kıvamlı, nekrotik, alacalı görünümde	Kanamalı yer yer lifsi sarı renkli alanlar ve çok sert alanlar	Sarı-pembe renkli, düzgün yüzeyli, kesiti sert kıvamlı	Sarı-beyaz renkli, lifsel özellikte
Sınırlar	Ekspansif	İnfiltratif	İnfiltratif		İnfiltratif	Ekspansif	İnfiltratif	İnfiltratif	-	İnfiltratif
Diferansiyasyon derecesi	Yüksek grade (az Diferansiyasyon)	Yüksek grade	Yüksek grade	Düşük grade (iyi diferansiyasyon)	Düşük grade	Yüksek grade (az diferansiyasyon)	Yüksek grade (az diferansiyasyon)	Yüksek grade (az diferansiyasyon)	Orta derecede diferansiyasyon	Yüksek grade
Hücre Tipi	İğsi (%40'ı epiteloid)	İğsi	İğsi	İğsi	İğsi (fokal ossifikasyon alanı içeriyor)	İğsi	İğsi	İğsi, matür liposit, osteoklast tipi dev hücreler	İğsi	İğsi
Mikrosoid stroma varlığı	-	Az miktarda	-	-	-	-	-	-	Orta derecede	-
Sellülarite (nekrozsuz alanlarda)	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++
A tipi	++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++
A tipinin yaygınlığı	Diffuz	Diffuz	Fokal	Diffuz	Diffuz	Diffuz	Diffuz	Diffuz	Diffuz	Diffuz
Mitoz (mf/10BBA)	20	13	12	14	8	15	5	30	15	20
Nekroz	++	+++	++	+	+++	+++	+	+++	+	+
Vasküler invazyon	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Yok	Var
İmmünohistokimya	SMA: (+) Desmin: zayıf (+) Vimentin: (+) Sitokeratin: zayıf (+) HCG: (-) EMA: (+)	Desmin: (+) Keratin: (+) SMA: (+) EMA: fokal kuvvetli (+)								Vimentin: (+) Desmin: (+) EMA: (+) Sitokeratin: (-)

Tablo 3 : Malign Mikst Müllerian Tümörler

	Vaka 1	Vaka 2	Vaka 3	Vaka 4	Vaka 5	Vaka 6
Yaş	55	56	58	60	67	62
Tümör Çapı (cm)	8	4	10,5	6,5	6	10
Makroskopi	Polipoid	Polipoid	Polipoid	Polipoid	Polipoid	Polipoid
Myometrial İnvazyon	Var	Yok	Var	Var	Var	Var
Vasküler İnvazyon	Var	Yok	Var	Yok	Yok	Var
Endoservikal İnvazyon	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok
Komponentler	End. tipte adeno ca LMS+ESS (homolog)	End. tipte adeno ca LMS (homolog)	End. tipte adeno ca KS (heterolog)	End. tipte adeno ca LMS+RMS+LS (heterolog)	End. tipte adeno ca ESS RMS (heterolog)	End. tipte adeno ca LMS (homolog)
Eyre	IIIC	IA	I	IIB	I	III
İmmünohistokimya	Desmin:zayıf (+) Vimentin: (+) S-100 (+) Sitokeratin: (+) CEA: (+)	CEA: (+) Vimentin: (+)				

End : Endometrioid, LMS: Leiomyosarkom, ESS: Endometrial stromal sarkom, KS: Kondrosarkom, RMS: Rabdomyosarkom, LS: Liposarkom, S: Sarkom, E: Karsinom

**Tablo 3 : Malign Mikst Müllerian Tümörler**

	Vaka 1	Vaka 2	Vaka 3	Vaka 4	Vaka 5	Vaka 6
<b>Yaş</b>	55	56	58	60	67	62
<b>Tümör Çapı (cm)</b>	8	4	10,5	6,5	6	10
<b>Makroskopi</b>	Polipoid	Polipoid	Polipoid	Polipoid	Polipoid	Polipoid
<b>Myometrial İnvazyon</b>	Var	Yok	Var	Var	Var	Var
<b>Vasküler İnvazyon</b>	Var	Yok	Var	Yok	Yok	Var
<b>Endoservikal İnvazyon</b>	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok
<b>Komponentler</b>	End. tipte adeno ca LMS+ESS (homolog)	End. tipte adeno ca LMS (homolog)	End. tipte adeno ca KS (heterolog)	End. tipte adeno ca LMS+RMS+LS (heterolog)	End. tipte adeno ca ESS RMS (heterolog)	End. tipte adeno ca LMS (homolog)
<b>Evre</b>	IIIC	IA	I	IIB	I	III
<b>İmmunhistokimya</b>	Desmin:zayıf (+) Vimentin: (+) S-100 (+) Sitokeratin: (+) CEA: (+)	CEA: (+) Vimentin: (+)				

End : Endometrioid, LMS: Leiomyosarkom, ESS: Endometrial stromal sarkom, KS: Kondrosarkom, RMS: Rabdomyosarkom, LS: Liposarkom, S: Sarkom, E: Karsinom

**Tablo 4: Endometrial Stromal Sarkomlar**

	Vaka 1	Vaka 2	Vaka 3	Vaka 4	Vaka 5
<b>Yaş</b>	46	32	48	56	66
<b>Tümör Çapı (cm)</b>	6	8	3,7	4	11,5
<b>Makroskopi</b>	Polipoid	Polipoid	Polipoid	Polipoid	Polipoid
<b>Differansiyasyon derecesi</b>	Düşük Grade	Düşük Grade	Yüksek Grade	Düşük Grade	Düşük Grade
<b>Vasküler invazyon</b>	Var	Var	Yok	Yok	Var
<b>Endoservikal invazyon</b>	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
<b>Vasküler patern</b>	Belirgin	Orta derecede	Yok	Az belirgin	Belirgin
<b>Mitoz (mf/10 BBA)</b>	3	2	30	9	4
<b>İmmunhistokimya</b>			Vimentin :(+) EMA:(-) Pansitokeratin : (-)		
<b>Evre</b>	IB	IB	IC	IC	I

üç hasta da halen hayatta ve sağlıklıdır (ortalama takip süresi 38 ay). Birinin tümörü high grade olarak gruplandırılmıştır; ancak her üçüde Evre I tümörleri olarak değerlendirilmişlerdir.

Sonuç olarak uterusun malign mezenkimal tümörleri seyrek görülseler de kötü gidişli tümörlerdir ve özel bir ilgi gerektirmektedirler.

#### KAYNAKLAR

- Hendrickson MR, Kempson RL. Pure Mesenchymal Neoplasms of the Uterine Corpus. *Obstetrical and Gyneacological Pathology*. H. Fox (Ed). Churchill Livingstone, 1995 Vol I, p.513-589
- Zaloudek CD, Norris HJ. Mesenchymal Tumors of the Uterus. Kurman RJ (Ed). *Blaunstein's Pathology of the Female genital Tract*. 4<sup>th</sup> ed. New York, Springer-Verlag, 1994 p. 487-528
- Hendrickson MR, Longacre TA, Kempson RL. The Uterine corpus. Sternberg SS(Ed), *Diagnostic Surgical Pathology Volume 2, 3<sup>rd</sup> ed*, Lipincott-Williams-Wilkins, Philadelphia 1999; Chapter 53 p. 2203-2305
- Prayson RA, Hart WR. Pathologic Consideration of Uterine Smooth Muscle Tumors. *Obstetrics and Gyneacology Clinics of North America*. 1995 ;4: 637-657
- Silverberg SG. Uterine Corpus. Silverberg SG (Ed). *Principle and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology*. 3<sup>rd</sup> ed. Singapur, Churchill Livingstone. 1997, Ch 51, p. 2459-2523
- Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic Uterine Smooth Muscle Neoplasm. A Clinicopathologic Study of 213 Cases. *Am J Surg Pathol* 1994;18: 535-558
- Prayson RA, Hart WR. Mitotically Active Leiomyomas of the Uterus. *Am J Surg Pathol* 1992; 97:14-20
- Hart WR, Billman JK. A Reassessment of Uterine Neoplasm Originally Diagnosed as Leiomyosarcomas. *Cancer* 1978;41:1902
- Evans HL, Chawla SP, Simpson C, Finn KP. Smooth Muscle Neoplasms of the Uterus Other Than Ordinary Leiomyoma: A study of 46 Cases. *Cancer* 1988; 62: 2239-2247
- DeBrito PA, Silverberg SG, Orenstein JM. Carcinosarcoma (Malignant Mixed Müllerian (Mesodermal) Tumor) of the female genital tract: Immunohistochemical and ultrastructural analysis of 28 cases. *Hum Pathol* 1993;24: 132-142
- Geisinger KR, Dabbs DJ, Marshall RB. Malignant Mixed Müllerian Tumors: ultrastructural and immunohistochemical and ultrastructural analysis with histogenetic considerations *Cancer* 1987;59: 1781-1790
- Iwasa Y, Haga H, Konishi I, et al. Prognostic factors in uterine carcinosarcoma: a clinicopathologic study of 25 patients. *Cancer* 1998;82:512-519
- Chang WW, Boyd CB, Ashraf M. An Evolution of Malignant Mixed Müllerian Tumor. *Diagn Gynecol Obstet* 1980; 2: 257-263
- Dinh TV, Slavin RE, Bhagavan BS, et al. Mixed Müllerian Tumors of the Uterus: A Clinicopathologic Study. *Obstet Gynecol* 1989;74(3 Pt 1): 388-392
- Lotocki R, Rosenheim NB, Grumbine F, et al. Malignant Mixed Müllerian Tumors of the Uterus : Clinical and Pathologic Correlations. *Int J Gynaecol Obstet*. 1982;20:237-243.
- Muthuphei MN, Maluleke HJ. Malignant Mixed Müllerian Tumors of the Body Of The Uterus: A Clinicopathologic Study Of the 20 Cases.
- George E, Manivel JC, Dehner LP, et al. Malignant Mixed Müllerian Tumors: An immunohistochemical study of 47 cases, with histogenetic considerations and clinical correlation. *Hum Pathol* 1991; 22:215-223
- Buonanno G, Elberti A, Ricco Cs, et al . Uterine Mixed Müllerian Tumors: our experience 1984-1994. *International Journal Of Surgical Sciences* January-February 1995 Vol. 2 No 1-2
- Blom R, Guerrieri C, Stal O, et al. Uterine Mixed Müllerian Tumors of the uterus. a clinicopathologic, DNA flow cytometric, p53 and mdm-2 analysis of 44 cases. *Gynecol Onc* 199;68: 18-24
- Nola M, Babic D, Ilic J, et al. Prognostic parameters for survival of patients with Malignant Mixed Müllerian Tumors. *Cancer* 1996;78:2543-2550
- Pautier P, Genstie C, Rey A, et al . Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer* 2000;88:1425-1431
- Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal Tumors of the Uterus: A Clinical and pathological Study of 53 Endometrial Stromal Sarcomas. *Cancer* 1966;755-766
- Evans HL. Endometrial Stromal Sarcoma and Poorly Differentiated Endometrial Sarcoma . *Cancer* 1982; 50: 2170-2182
- Silverberg SG, Kurman RJ. *Tumors of the Uterine Corpus and Gestational Trophoblastic Disease*. Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC. 1992.