

مقایسه لیومیوما و لیومیوسارکومای رحم

نویسنده: پوهنوال دوکتور زهرا فروغ

چکیده

زمینه و هدف: لیومیوسارکوم رحم یک تومور نادر لیکن مهاجم می باشد. معمولاً Q با علائم خونریزی، در دو کتله حوصلی تظاهر می کند و تداوی آن جراحی است. تداوی های کمکی تأثیری در طولانی ساختن حیات مریض تاکنون نداشته اند. رادیوتراپی حوصلی عود حوصلی تومور را کم می کند؛ لیکن تأثیری در بقای مریض ندارد، شیمو تیراپی نیز در طولانی ساختن حیات مریضان به عنوان تداوی کمکی در مراحل اولیه تأثیری نداشته است. مطالعات جدید در مورد کاربرد روش های تداوی بر اساس بیولوژی مولیکولی در حال بررسی است.

کلمه های کلیدی: شیموتراپی، آمبولایزشن شریان رحمی، لیومیوما و

لیومیوسارکوما.

مقدمه

تومورهای عضله ملسا رحم از میومتر رحم منشاء گرفته و شامل لیومیوم و لیومیوسارکوم می‌باشد. لیومیوم رحم یک تومور سلیم بوده و نسبتاً شایع می‌باشد؛ به طوری که در بعضی از جوامع تا ۷۷٪ نیز گزارش شده است. در حالی که لیومیوسارکوم یک تومور خبیث با سیر تهاجمی و پیش‌آگهی بد بوده و نادر است و حدود یک در صد کانسره‌های رحمی را تشکیل می‌دهد. تظاهر کلینیکی هر دو این تومورها خونریزی رحمی، درد و علایم کتله می‌باشد. لیومیوم معمولاً در دهه چهارم تا پنجم در حالی که لیومیوسارکوم در سنین بالاتر حدود دهه پنجم تا ششم زنده گی می‌باشد. وقوعات لیومیوسارکوم در نمونه‌های جراحی شده با تشخیص لیومیوم خیلی نادر است حدود ۵۰٪؛ در حالی که هر چه سن بالاتر باشد و مریض با علایم لیومیوم تحت جراحی قرار گیرد احتمال لیومیوسارکوم بیشتر و حدود ۷/۱٪ می‌باشد. گرچه همیشه عقیده بر این بوده که رشد سریع و ناگهانی لیومیوم احتمال سارکوم را بیشتر می‌کند؛ لیکن یک مطالعه مروری این عقیده را تأیید نمی‌کند؛ به طوری که امکان سارکوم در لیومیومی که رشد سریع داشته است حدود ۲۷/۰٪ می‌باشد (۱)؛ بنابراین، تداوی لیومیوم رحم در زنان قبل از منوپوز ترجیحاً محافظه کارانه می‌باشد و در صورت عدم پاسخ به تداویهای محافظه کارانه درمان‌های جراحی پیشنهاد می‌شود؛ لیکن بروز یک توده رحمی پس از منوپوز، درمان جراحی را در اولویت قرار می‌دهد. لیومیوسارکوم رحمی توموری با پیشرفت تهاجمی، مهاجم بوده و در موارد نادری پیشرفت بطلی دارد؛ به طوری که بقای ۵ ساله آن ۷۵-۲۵٪ می‌باشد. (۲) در این مقاله در مورد اپیدمیولوژی، شیوه مراقبت و پتالوژی لیومیوسارکوم بحث خواهیم کرد.

اپیدمیولوژی و تظاهرات کلینیکی

یک فیصد تومورهای رحمی را لیومیوسارکوم رحم تشکیل می‌دهد. مریضان در سنین ۶۰-۵۰ ساله اند. رادیوتراپی حوصلی وقوعات کارسینوسارکوم را افزایش

می‌دهد؛ لیکن رابطه‌ی بین لیومیوسارکوم و رادیوتراپی وجود ندارد. (۴ و ۳) همچنین مصرف تاموکسیفن امکان کارسینوسارکوم را افزایش می‌دهد نه لیومیوسارکوم را. علایم مریضی نیز خونریزی- درد و توده لگنی می‌باشد. (۵)

آمبولایزشن شریان رحمی Uterine artery embolization

از سال ۱۹۹۵ که آمبولایزشن شریان رحمی (UAE) به عنوان روشی برای حفظ رحم در موارد لیومیوم‌های علامت‌دار، معرفی شد روز به روز محبوبیت بیشتری پیدا کرده است این روش توسط رادیولوژیست‌های متخصص انجام می‌شود و از بین رفتن علایم مریضی و دوره نقاهت خیلی سریع بوده است؛ لیکن چون نمونه پتالوژی وجود ندارد ممکن است تشخیص لیومیوسارکوما به تعویق بیافتد. (۵)

جهت تشخیص LMS رحم قبل از انجام آمبولایزشن روش مؤثری وجود ندارد. انجام تست‌های خون، رادیولوژی و یا نمونه‌گیری از اندومتر کافی نمی‌باشند، این بررسی‌ها قبل از آمبولایزشن انجام می‌شود که میزان موفقیت مداوی را پیش بینی کند. انجام MRI قبل از آمبولایزشن بهترین روش برای تعیین موقعیت فیبروم می‌باشد؛ زیرا فیبروم‌های سوپردار و تحت‌سیروز کمتر به این روش درمانی پاسخ می‌دهند. (۵) از طرفی سیگنال‌های MRI تا حدودی ممکن است بتواند موارد خبیث را نشان دهد. گرچه احتمال لیومیوسارکوم رحم در نمونه‌های جراحی برای لیومیوم خیلی کم می‌باشد (۰/۵٪)؛ لیکن تاکنون هفت مورد لیومیوسارکوم رحم پس از آمبولایزشن گزارش شده است (۶) که در سه مورد تأخیر در تشخیص شش ماه و در چهار مورد ۱۲ ماه یا بیشتر بوده است. از این هفت مورد دو مورد متأسفانه در موقع تشخیص متاستاز داشتند. به هر حال آمبولایزشن رحمی یک روش مفید در درمان لیومیوم رحم می‌باشد. آمبولایزشن رحم در زنان پس از مینوپوز پیشنهاد نمی‌شود. همچنین در مریضی که آمبولایزشن منجر به از بین رفتن علایم مریض نمی‌شود و در حقیقت شکست درمانی وجود دارد، این احتمال را باید در نظر گرفت و مریضان را برای جراحی کاندید کرد. (۶)

پتالوژی

به طور کلی لیومیوسارکوم یک توده صاف، زردرنگ با نقاط نکروز و هموراژی می باشد. معمولاً تشخیص هیستوپتالوژیک لیومیوسارکوم مشکل نمی باشد و اکثر تومورهای خبیث عضله ملسای رحم دارای خصوصیات زیر اند.

هیپرسلولاریتی، اتی پیای هسته، میتوز بالا بیش از ۱۵ میتوز در هر ساحة میکروسکوپی (MF/10HPF) و علاوه بر آن معمولاً ویژه گی های دیگر مثل مینوپوز، گسترش تومور به خارج از رحم، سایز بزرگ (بیش از ۱۰ سانتی متر)، تهاجم تومور به انساج اطراف، نکروز و میتوز اتیپیک دیده می شود.

در مورد لیومیوسارکوم از نوع اپی تیلوئید یا میگزوئید ممکن است تشخیص مشکل باشد؛ زیرا اتی پیای هسته و تعداد میتوز کم است که در غیاب هیپرسلولاریتی و اتیپای هسته معمولاً این نوع لیومیوسارکوم بر اساس حاشیه تهاجمی تومور (Infiltrative border) تشخیص داده می شود.

گاهی تشخیص تفریق لیومیوسارکوم از انواع تومور عضله ملسا مشکل است، اکثر پتالوژیست ها معتقدند در صورت دو معیار از سه معیار زیر تشخیص لیومیوسارکوم داده می شود:

- تعداد میتوز بیش از ۱۰

- اتیپی حجروی

- وجود نکروز Coagulative necrosis

اکثر پتالوژیست ها وقتی دو تا از معیارهای فوق وجود داشته باشد تشخیص LMS می دهند؛ همان طور که گفته شد تشخیص تفریقی لیومیوم از لیومیوسارکوم ساده است و مشکلی در گزارش نهایی پتالوژی وجود ندارد؛ لیکن در بعضی از لیومیوم ها گزارشاتی مثل اتی پیا، حجروی بودن، فعالیت مایتوتیک و یا Bizarre leiomyoma وجود دارد که به شرح آنها خواهیم پرداخت.

گزارشات در مورد هیدورپیک لیومیوما، میگزوئید لیومیوما و اپی تیلوئید لیوموما

نیز وجود دارد.

Atypical leiomyoma اتیپی حجروی وجود دارد؛ لیکن نکروز دیده نمی‌شود. نوع شدید اتیپیکال لیومیوم همان bizarre می‌باشد که اتیپای حجروی شدید است؛ لیکن علی‌رغم هیپرسلولاریتی تعداد میتوز از ۱۰ عدد کمتر است و نکروز حجروی وجود ندارد. (۷)

Kempson و Hendrickson یک گروه کوچک از تومورهای عضله ملسا رحم (Smooth muscle tumors) را معرفی کردند که رفتار کلینیکی آن‌ها را نمی‌توان پیش‌بینی کرد. این محققین از واژه Smooth muscle Tumors of Uncertain Malignant Potential (STUMP) برای آن‌ها استفاده کردند. (۱۴)

این تومورها شامل تومورهای عضله ملساء با حداقل اتیپای حجروی و تعداد میتوز کم است؛ لیکن نمی‌توان هستولوژی آن را مشخص کرد. -تومور عضله ملساء با اتیپی حجروی منتشر و شدید، میتوز کم و عدم قطعیت در مورد وجود یا عدم وجود نکروز انعقادی. -تومور عضله ملساء با میزان متوسط تا شدید اتیپای سلول و اندکس میتوز که نمی‌توان قطعاً تعداد آن را مشخص کرد؛ به دلیل آن که احتمالاً تعدادی از حجرات در حال استحاله شبیه به میتوز به نظر می‌رسد.

ایمونوهیستوشیمی Immunohistochemistry

لیومیوسارکوم معمولاً مارکرهای عضله ملساء را مثل h-caldesmon, histone deacetylase 8, desmin, T smooth-muscleactine بیان می‌کند و باید بدانیم که نوع میگزوئید و اپی‌تلیوئید ممکن است برای این مارکرها مثبت نشود. همچنین لیومیوسارکوم CD10 و مارکرهای اپی‌تلیوئید مثل کراتین یا EMA را ممکن است بیان کند. لیومیوسارکوم‌ها ممکن است برای گیرنده‌های استروژن و پروژسترون هم مثبت شوند در مطالعات اخیر نشان داده شده که Ki67

نیز در سطح بالایی مثبت می‌شود.

فاکتورهای پروگنوستیک

لیومیوسارکوم رحم حتی اگر محدود به رحم باشد پیش‌آگهی بدی دارد در اکثر مریضان (۴۰٪) اولین عود در ریه‌ها دیده می‌شود و در ۱۳٪ عود ابتدا در لگن اتفاق می‌افتد. حیاتیت ۵ ساله در مریضان در مرحله I، ۵۰٪ و در مرحله II، ۲۵٪ می‌باشد. در مطالعات مختلف عوامل پیش‌آگهی شامل سن، سایز تومور، مرحله مرض، حاشیه تومور، وجود یا عدم وجود نکروز، تعداد میتوز، میزان اتیپای حجروی و تهاجم به عروق، بوده است؛ لیکن توافق کلی در این زمینه وجود ندارد. یک مطالعه نشان داد که سایز تومور مهمترین عامل وقایوی می‌باشد. در بعضی مطالعات دیگر سایر تومور و تعداد میتوز در تعیین پیش‌آگهی مریضی مهم بوده‌اند. اکثر معتقدند سایر پارامترها، عوامل وابسته به سایز تومور هستند. لذا اندازه تومور در staging جدید FIGO به عنوان یک عامل مهم در تعیین مرحله مریضی و بالطبع پیش‌آگهی آن آمده است.

جراحی Surgical management

خوشبختانه اکثر موارد تومورهای علامت‌دار رحمی که جراحی می‌شوند نهایتاً هم سلیم هستند و فقط ۵/۰٪ نمونه‌های هیستریکتومی ممکن است جواب لیومیوسارکوم باشد؛ همان طور که قبلاً نیز گفته شد روش قطعی برای تفریق این دو پدیده سلیم و خبیث قبل از جراحی وجود ندارد. نمونه‌گیری از اندومتر فقط در مواردی که توده ساب‌موکوزال باشد ممکن است کمک‌کننده باشد، MRI و اندازه‌گیری لکتات دهیدروژناز گرچه کمک‌کننده هستند؛ لیکن قطعی نیست. برای Staging لیومیوسارکوم سیستم مرحله‌بندی FIGO را باید به کار برد. تومور باید به طور کامل خارج شود. از روش میومکتومی در مواردی که مریض حفظ باروری برایش مهم است و فرزند ندارد فقط هشت مورد گزارش شده است، وقتی به پتالوژی

این مریضان دقت می‌کنیم تعدادی از آنها لیومیوم‌های غیرعادی بوده است و در حقیقت سارکوم نبوده است. هیستریکتومی درمان استاندارد برای این مریضان می‌باشد.

حفظ تخمدان‌ها

برای حفظ تخمدان‌ها در مریضان مبتلا به لیومیوسارکوم رحم هنوز جواب قاطعی وجود ندارد بعضی از سارکوم‌های رحمی اخذء هورمونی دارند. همچنین احتمال متاستاز میکروسکوپی در تخمدان وجود دارد. لذا حفظ تخمدان‌ها مورد بحث است و یا قاطعیت نمیتوان به آن پاسخ داد. در چندین مطالعه محققین وجود گیرنده‌های استروژنی را در لیومیوسارکوم گزارش داده‌اند. (۷) همچنین در یک گزارش موردی، قطع استروژن پس از برداشتن تخمدان منجر به از بین رفتن متاستازهای ریه در مریض لیومیوسارکوم با گرید پایین شد. (۷) بنابراین، بر اساس این گزارشات این احتمال وجود دارد که با حفظ تخمدان‌ها، حجرات باقیمانده سارکوم ممکن است مجدداً رشد و منجر به عود مریضی شوند. در چندین مطالعه نیز احتمال متاستاز مخفی در تخمدان‌ها بررسی شده است در دو گزارش محققین گزارش کرده‌اند که در تخمدان‌ها به‌ظاهر سالم در نمونه پتالوژی نیز هیچ متاستازی مشاهده نشد؛ (۷) اما در گزارش دیگری از Levirao و همکارانش در ۱۰۸ نمونه لیومیوسارکوم که تخمدان‌ها به‌طور ماکروسکوپی سالم بودند در ۹/۱٪ از مریضان (۲ در صد) متاستاز در نمونه میکروسکوپی مشاهده شد (۸)؛ بنابراین، با در نظر گرفتن احتمال پایین درگیری تخمدان در تخمدان‌هایی که به‌ظاهر سالم هستند، حفظ تخمدان‌ها در زنان جوان امکان‌پذیر است. در یک گزارش از میوکلینیک در ۲۵ موردی که تخمدان‌ها حفظ شد نسبت به مریضان که تخمدان‌ها برداشته شده بود و از نظر stage، گرید و سن با هم مطابقت داشتند میزان عود و حیاتیات تفاوتی نداشت.

لنفادنکتومی Lymph node evaluation

نقش لنفادنکتومی در لیومیوسارکوم رحم (LMS) مورد بحث است. در بررسی EER database در ۳۴۸ مورد لیومیوسارکوم رحم ۲۳ مورد (۶/۶٪) غدوات لنفاوی درگیر بود و حیاتیات ۵ ساله در آنهایی که غدوات درگیر داشتند ۲۶٪ نسبت به ۶۴٪ در آنهایی که درگیری غدوات نداشتند بود.

شاخص‌های پیشبینی

قبلاً، نیز گفته شد لیومیوسارکوم رحم یک مریضی تهاجمی با انداز بد می‌باشد؛ به طوری که متوسط دوره عادی از مرض پس از درمان ۲/۲ سال می‌باشد و متوسط سوروایوال ۹/۴ سال است. (۸)

فاکتورهای مؤثر در پیش‌آگهی مریضی: گرید تومور، مرحله مریضی و تعداد میتوز می‌باشد. (۸) مروری بر یافته‌های SEER data base نشان می‌دهد که سوروایوال ۵ ساله مریضان در مرحله I، II، III، IV به ترتیب ۷۵٪، ۶۰٪، ۴۴٪ و ۲۸٪ می‌باشد. (۹)

سایر فاکتورها مثل سائز کوچک تومور، سن پایین، قبل از یائسگی عوامل مؤثر در انداز خوب مرض هستند در یک مطالعه اخیر نیز عدم درگیری فضاها و عایی (Vascular space involvement) در پیش‌آگهی بهتر مؤثر بوده است. (۹)

تداوی کمکی Adjuvant therapy

رادیوتراپی

استفاده از رادیوتراپی در درمان لیومیوسارکوم رحم معلوم نیست. در یک بررسی مروری بر نتایج مطالعات که توسط sala zar و Dunne انجام شد تفاوتی در حیاتیات مریضان در مرحله I که رادیوتراپی گرفته بودند با آنهایی که دریافت نکرده بودند، مشاهده نشد. در بعضی از مطالعات نشان داده شده است که کنترل موضعی با رادیوتراپی بهتر می‌شود. در مطالعه Brooks و همکارانش در روی ۲۶۷۷ مریض

با سارکوم رحم اضافه کردن رادیوتراپی به جراحی در مریضان مرحله II-IV با سوروایول بهتر مریضان همراه بود. منتهی محققین در مورد هستولوژی و باقیمانده تومور پس از جراحی صحبتی نکرده‌اند. تنها در یک مطالعه Randomized Trial (RCT) که ۲۲۴ مریض مرحله I و II سارکوم رحم، ۱۰۳ مورد LMS و ۹۱ مورد کارسینوسارکوم و ۲۸ مورد اندومتريال استرومال سارکوم به دو گروه رادیوتراپی و بدون رادیوتراپی تقسیم شدند. در این مطالعات مریضان مبتلا به LMS با دریافت رادیوتراپی بهبودی در کنترل موضعی و بقا مشاهده نشد. محققین نتیجه گرفتند که تمایل LMS به متاستاز از راه خونی دلیل عدم پاسخ به رادیوتراپی و عدم بهبود میزان بقای مریضان می‌باشد. بنابراین، رادیوتراپی کمکی پس از جراحی به مریضان توصیه نمیشود.

شیمو تیراپی Adjuvant chemotherapy

مطالعه کنترل شده تصادفی (RCT) در مورد کاربرد شیمی درمانی به عنوان درمان کمکی (Adjuvant) در LMS رحم وجود ندارد. دوکسی‌روبین (Doxirubin) به عنوان موثرترین دوا معرفی شده است. Omura و همکارانش یک مطالعه RCT را در نقش کموتراپی کمکی مورد سارکوم رحم گزارش دادند در این مطالعه در ساب‌گروه‌های مرحله I و II لیومیوسارکوم رحم تفاوتی در میزان عود در کسانی که شیموتیراپی گرفته بودند با آنهایی که تداوی نگرفته بودند مشاهده نشد. در مطالعه میوکلینیک نیز تفاوتی در سوروایول مریضانی که شیموتیراپی دریافت کرده بودند با آنهایی که فقط کنترل شدند مشاهده نشد. (۱۰)

رژیم ترکیب Gemcitabine به همراه Docetaxel

نتایج قابل توجهی در مریضان متاستاتیک و عود نشان داده است. این رژیم اخیراً در ۲۵ مریض مرحله I-IV لیومیوسارکوم به کار رفته است. مدت زمان عاری از

مریضی P.F.S در گروه درمان شده نسبت به گروه با درمان‌های قبلی بیشتر بود. بنابراین، هنوز تحقیقات در مورد لیومیوسارکوم و شیموتیراپی باید ادامه یابد. یک دواى جدید که نتایج رضایت‌بخشی نشان داده Trabectedine می‌باشد. یک نوع الکلونید از گیاهان دریایی که باعث صدمه به DNA شود. گرچه هنوز مطالعه کافی در مورد آن وجود ندارد. یک گزارش اخیراً 45% پاسخ تداوی در زنان مبتلا به LMS که با رژیم‌های دیگر درمان شده و پاسخ نداده بودند، دیده‌اند. گرچه تعداد نمونه کم است؛ لیکن نتایج قابل توجه است. (۱۰)

عود Persistent or recurrent

در حدود ۳۰٪ لیومیوسارکوم‌ها در موقع تشخیص متاستاز دارند (stage III, IV) 24 و احتمال عود در LMS در حدود ۴۰ تا ۷۳ فیصد می‌باشد. برای این مریضان درمان‌های مختلفی پیشنهاد می‌شود که شامل جراحی مجدد و برداشتن تومور، شیموتیراپی، هورمون‌تراپی و تداوی‌های تسکینی (Palliative) می‌باشد. شیموتیراپی رایج‌ترین تداوی است که در موارد عود مریضی به کار می‌رود Doxorubicine در حدود ۲۵٪ پاسخ درمانی می‌دهد. (۱۰) یک مطالعه اخیراً با استفاده از Doxil (liposomal doxorubicin) در موارد عود یا مریضی پیشرفته هیچ مزیتی نسبت به دوکسی‌روبین مشاهده نشد. اخیراً دو رژیم شیمی‌درمانی با نتایج قابل توجه در مورد عود لیومیوسارکوم معرفی شده‌اند. یکی، از این رژیم‌ها به کارگیری Temozolomide و دیگری ترکیب Gemcitabin Docetaxel می‌باشد. (۱۱)

Temozolomide در مریضان با عود به خوبی تحمل شده و در ۱۹ مریض که به کار رفته است در دو مورد پاسخ و در بقیه پیشرفت مریضی متوقف شده است. (stable) (۱۱) یکی دیگر از روش‌های درمانی در مریضان دچار عود جراحی می‌باشد. رزکشن متاستاز مجزای ریوی در لیومیوسارکوم رحم با سورواپیوال ۵ ساله ۴۰ درصد گزارش شده است. همچنین گزارش میوکلینیک نشان می‌دهد که جراحی

cytoreductive در عود لیومیوسارکوم با پروگنوز بهتری همراه بوده است. با در نظر گرفتن نتایج این مطالعات به نظر می‌رسد جراحی در موارد عود که تومور قابل رزکسیون باشد در سورویوال این مریضان مؤثر است. هورمون تراپی در لیومیوسارکوم پیشرفته یا عود به کار رفته است. تعدادی از تومورهای دستگاه تناسلی از آن جمله LMS دارای رسپتور استروژن و پروژسترون هستند؛ لیکن فیصدی محدودی از این تومورها به هورمون تراپی پاسخ می‌دهند.

Akhan و همکارانش رسپتور استروژن Ki-67 و p53 را بررسی کردند و مشاهده کردند که بقای مریضان با بیش از ۱۰٪ گیرنده استروژن و Ki-67 بهتر است. اخیراً یک مطالعه (راپور واقعه) با استفاده از نهی کننده های اروماتاز در مریضان با رسپتور استروژن مثبت در مریض LMS که دچار عود تومور در ریه شده بود تومور از بین رفت و پاسخ درمان برای ۱۲ ماه باقی ماند (۱۱)؛ همان طور که قبلاً هم گفته شد پس رفت مریضی پس از قطع تخمدان هم گزارش شده است. به هر حال جایگاه هورمون تراپی در LMS باید با مطالعات بیشتر مشخص تر شود. رادیوتراپی در عود لیومیوسارکوم اثرات بسیار محدودی در بقا دارد. رادیوتراپی در این موارد بیشتر نقش Palliative دارد. ضرورت دستیابی به درمان‌های جدید در مورد LMS به شدت احساس می‌شود Molecular biology.

Tyrosine kinase receptore : سپتور تیروزین کیناز که برای پروتو انکوژن c-kit کد می‌شود. در حقیقت یک تنظیم کننده پرولیفراسیون یا مرگ حجروی است و دیده شده در سرطان‌های خون، دیس ژرمینوما و سمینوما و تومورهای استرومال دستگاه گوارش (Gastagional stromal tumor) این رسپتورها وجود دارد؛ به همین دلیل درمان نهی کننده‌های تیروزین کیناز مثل Imatinib در آنها خیلی مؤثر بوده است. متأسفانه مطالعات در روی LMS برای بررسی این رسپتور نتیجه مشخصی را نداده است. به نظر نمی‌رسد مهارکننده‌های تیروزین کیناز در مورد لیومیوسارکوم مؤثر باشد. (۱۲)

Matrix metalloproteinases: این مواد در حقیقت مواد خارج حجروی هستند که در تهاجم حجروی و ایجاد متاستاز مؤثر هستند. (MMPs) مطالعاتی نشان داده است که MMP در ۸۶٪ لیومیوسارکوم مثبت است و آن دسته از LMS که فاقد MMPs هستند رشد بطلی و غیرتهاجمی دارند (۱۲). همچنین ممکن است با بررسی Tissue- Microarray بتوان تقسیم‌بندی جدیدی برای لیومیوسارکوم درست کرد. (۱۲) با استفاده از Microarray- analysis ممکن است اطلاعات بیشتری از تغییرات مولکولار در سلول‌های سرطانی به دست آورد؛ به طوری که مطالعات جدید نشان داده است که ژن CDKIN2A و diaphanous در لیومیوسارکوم دچار تغییرات می‌شوند (upregulation) و با فهم بهتر این تغییرات ژنتیک میتوان امیدوار بود که تداوی‌های بهتری برای سارکوم به وجود خواهد آمد. (targeted therapy)

نتیجه‌گیری

لیومیوسارکوم رحم یک مرض نادر و مهاجم می‌باشد. شیوع آن با افزایش سن بیشتر می‌شود. وجود یک توده رحمی علامت‌دار در یک خانم پس از منوپوز الزام بررسی دقیق و احتمالاً جراحی را می‌طلبد. جراحی در لیومیوسارکوم رحمی شامل برداشتی کامل رحم همراه تخمدان‌ها می‌باشد. حفظ تخمدان‌های به ظاهر سالم در خانم‌های جوان امکان‌پذیر است؛ لیکن احتمال میکرومتاستاز و یا تأثیر هورمون استروژن را در سیر مرض باید در نظر داشت. لنفادنکتومی یک روش وقایوی است؛ به هر حال در موارد نادری لنف‌نودها مثبت است، مگر این که بزرگ باشند و یا مرض در خارج از رحم وجود داشته باشد. تداوی‌های کمکی تأثیر در انداز مرض در مراحل اولیه (I, II) ندارد. متأسفانه عود شایع است. Dexorobicin یک دوا قدیمی و مؤثر در موارد عود است. اخیراً رژیم Gemcitabine+ Decitaxol تأثیر قابل توجهی در موارد پیشرفته عود داشته است. جراحی مجدد و رزکشن تومور در

مريضانی که به خوبی انتخاب شوند روش مفیدی است. رادیوتراپی به عنوان درمان palliative مؤثر است. به نظر می‌رسد با پیشرفت‌هایی که در زمینه بیولوژی تومور در حال انجام است دسترسی به تداوی‌های جدید و مؤثرتر امکان‌پذیر خواهد بود.

References

1. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am. J. Clin. Pathol.* 94,435-438 (1990)
2. Harlow BL, Weiss NS, Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. *J. Natl Cancer Inst.* 76,399-402 (1986).
3. Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr. Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 162,968-974 (1990).
4. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet. Gynecol.* 83,414-418 (1994).
5. Aaro LA, Symmonds RE, Dockerty MB. Sarcoma of the uterus. A clinical and pathologic study of 177 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 94,101-109 (1966).
6. Gard GB, Mulvany NJ, Quinn MA. Management of uterine leiomyosarcoma in Australia. *Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol.* 39,93-98 (1999).
7. Hannigan EV, Gomez LG. Uterine leiomyosarcoma. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 134,557-564 (1979).
8. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group

study. Cancer 71,1702-1709 (1993).

9. Mayerhofer K, Obermair A, Windbichler G et al. Leiomyosarcoma of the uterus, a clinicopathologic multicenter study of 71 cases. Gynecol. Oncol. 4,196-201 (1999).

10. Peters WA 3rd, Kumar NB, Fleming WP, Morley GW. Prognostic features of sarcomas and mixed tumors of the endometrium. Obstet. Gynecol. 3,550-556 (1984).

11. Van Dinh T, Woodruff JD. Leiomyosarcoma of the uterus. Am. J. Obstet. Gynecol. 144,817-823 (1982).

12. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J. Clin. 58,71-96 (2008). Bottom of Form