

تأثیر فاکتورهای پروگنوستیک در بقای مبتلایان به سارکوم رحم

چکیده

نرگس ایزدی مود*
علیرضا کروریان^۱
گیتی ایروانلو^۲
هایده حائری^۲

۱. گروه پاتولوژی، بیمارستان میرزا کوچکخان
۲. گروه پاتولوژی، بیمارستان امام خمینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

*نویسنده مسئول: تهران، خیابان کریمخان زند، خیابان
استاد نجات‌الهی شمالی، بیمارستان میرزا کوچکخان،
بخش پاتولوژی
تلفن: ۸۸۹۰۶۷۶۷
email: nizadimood@yahoo.com

زمینه و هدف: سارکومهای رحمی ۵-۳٪ از کل بدخیمی‌های رحم را شامل می‌شود و به سه گروه شایع قابل تقسیم می‌باشند. ۱- Mixed mullerian sarcoma، ۲- Leiomyosarcoma، ۳- Endometrial stromal sarcoma. هدف از این مطالعه بررسی اثر عوامل موثر بر زمان بقا و زمان بدون عود بیماری در این سارکومها است. **روش بررسی:** ۲۷ بیمار مبتلا به انواع سارکومهای رحمی پس از بازبینی لامهای پاتولوژی و تایید تشخیص که امکان پی‌گیری وضعیت بالینی را داشتند وارد یک مطالعه بقا شدند و از نظر تأثیر هشت فاکتور شامل FIGO stage، درگیری لنف نودها، شمارش میتوز در $10 \times \text{hpf}$ ، درگیری عروقی، نوع هیستولوژی تومور، سن، اندازه تومور و عمق تهاجم به میومتر بر دو وضعیت بالینی زمان بقا کلی و زمان بدون عود تومور مورد بررسی قرار گرفتند. **یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران ۴۷ سال با دامنه بقا ۷۸-۱۸ (سال) و میانگین زمان پی‌گیری ۲۸ ماه با دامنه (۱۱۴-۱ ماه) می‌باشد. درصد بقا پنج ساله ۶۱٪ و میانگین زمان بقا ۷۸ ماه با دامنه اطمینان ۹۵٪ بین ۵۶ تا ۱۰۰ ماه است. از نظر تأثیر بر عود بیماری هیستولوژی Low grade Stromal Sarcoma (LSS) با بقیه انواع سارکوم و شمارش میتوز بین گروه (۹-۰ عدد) با (۲۰ عدد و بالاتر) اختلاف آماری معنی‌دار داشته است. از جهت تأثیر بر زمان بقا کلی FIGO stage با $p=0/0039$ ، شمارش میتوز با $p=0/0005$ و هیستولوژی، LSS نسبت به بقیه انواع سارکوم با $p<0/05$ ، تفاوت آماری معنی‌دار داشته است. مکان عود تومور نیز اغلب عود موضعی در لگن یا به‌صورت مناستاز به ریه بوده است. **نتیجه‌گیری:** یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد FIGO stage بر زمان بقا همه سارکومها تأثیر دارد.

کلمات کلیدی: سارکوم، رحم، پیش‌آگهی، بقا، عود.

مقدمه

انواع بسیار ناشایع از دیگر هیستولوژیهای سارکوم، مثل آنژیوسارکوم، رابدومیوسارکوم و غیره نیز باید در نظر گرفت.^{۳،۴} سارکومهای رحمی تومورهایی با سیر مهاجم و پروگنوز بد هستند به‌طوری‌که بقا پنج ساله آنها زیر ۳۰٪ ذکر می‌شود.^{۱،۲} از جهت عوامل موثر بر پیش‌آگهی بیشترین فاکتورهای مطرح، FIGO stage، سن و تعداد میتوز می‌باشند.^{۵،۶} برخی فاکتورها که کمتر اهمیت داشته و محدود به زیرگروه‌های خاصی از سارکومها است شامل سایز تومور در مورد لیومیوسارکوم^۷ و عمق تهاجم به میومتر برای MMT^{۸،۹} می‌باشند، ولی همان‌گونه که در منابع آمده است^{۷،۹} بر روی موثر بودن اغلب این فاکتورها توافق نظر وجود ندارد و به‌علاوه از نظر میزان شیوع انواع مختلف هیستولوژی سارکوم و بررسی فاکتورهای موثر بر پیش‌آگهی در بین بیماران ایرانی مطالعات چندانی نداریم، در این

سارکومهای رحمی (Uterine Sarcomas) نئوپلاسمهای ناشایع بدخیم با تمایز مزانشیمی هستند که در حدود ۵-۳٪ از کل بدخیمی‌های رحم را شامل می‌شوند.^{۱،۲} کرایتریای تشخیص و اسامی پاتولوژیک فراوان و متغیری برای آنها ذکر شده است. این گروه ناهمگون را می‌توان به سه دسته عمده تقسیم کرد، ۱- Mixed mullerian با شیوع حدود ۳۵٪ که دو زیر گروه Adenosarcoma و Carcinosarcoma (MMMT) دارد، ۲- Endometrial stromal sarcoma (LSS) با شیوع حدود ۱۵-۱۰٪ که Low grade Stromal Sarcoma (LSS) و High grade Undifferentiated Stromal Sarcoma (USS) می‌باشد و ۳- Leiomyosarcoma (LMS) با شیوع حدود ۵۵-۵۰ درصد. البته در هر گروه، زیرگروه‌های کوچکتر وجود دارند و دسته چهارمی شامل

نتایج حاصل از بررسی مجدد لامهای پاتولوژی برای فاکتورهای مذکور وارد فرمهای مربوطه شد. برای اطمینان از شمارش صحیح میتوز طبق توصیه‌های ذکر شده در منابع عمل شد^{۱۰، ۱۱} تا فقط اشکال مشخص میتوز و نه مقلدهایی چون هسته‌های آپوپتیک شمارش شود طبق توصیه منابع ارزیابی حداقل چهار بار و هر بار در ۱۰hpf (میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰X hpf=high power field) در فعال‌ترین مناطق تومور از نظر میتوز انجام شد و متوسط آن در فرم مربوطه درج گردید. برای تعیین stage نیز طبق توصیه سازمان FIGO عمل شد و به صورت گذشته‌نگر اطلاعات مورد نیاز از مطالعه پرونده پزشکی اولیه شامل شرح عمل، نتایج عکس‌برداری‌ها و نمونه‌های بافتی و گزارشات پاتولوژی استخراج گردید و بیمار در یکی از چهار حالت ممکن طبقه‌بندی شد. سپس اطلاعات موجود در فرمها توسط نرم افزار آماری SPSS ویراست یازده و نیم آنالیز شد. به این ترتیب که از طریق رسم منحنی‌های کاپلان مایر زمان و درصد بقاء و زمان و درصد بدون عود تومور محاسبه گردید و برای هر یک از هشت فاکتور آنالیز univariant با فرمول log-rank انجام گرفت و در نهایت آنالیز multivariant با فرمول cox-regression صورت گرفت. لازم به ذکر است که در آنالیز برای موارد در ارتباط با عود، چهار بیمار در stage IV حذف شدند و آنالیز برای ۲۳ نفر انجام شد.

یافته‌ها

میانگین سنی در کل بیماران ۴۷ سال با دامنه ۷۳-۱۸، صدک ۲۵؛ ۳۸ سال و صدک ۷۵؛ ۶۲ سال است. در گروه LMS میانگین سن ۵۴ سال، دامنه ۷۲-۳۸، صدک ۲۵؛ ۴۷ سال و صدک ۷۵؛ ۶۶ سال، در گروه LSS میانگین سن ۴۰ سال، دامنه ۶۲-۲۸، صدک ۲۵؛ ۳۵ سال و صدک ۷۵؛ ۴۹ سال، در گروه USS میانگین سن ۴۵ سال، دامنه ۷۲-۲۶؛ صدک ۲۵؛ ۳۰ و صدک ۷۵؛ ۶۶ سال، گروه MMT با میانگین ۶۳ سال شامل سه بیمار با سن‌های ۷۳ و ۶۳ و ۴۶ سال، دو مورد رابدومیوسارکوم یکی ۲۸ ساله و دیگری ۱۸ ساله و یک مورد آدنوسارکوم با سن ۴۴ سال می‌باشند. مدت زمان پی‌گیری بیماران با میانگین ۲۸ ماه دارای دامنه ۱۱۴-۱ ماه و صدک ۲۵؛ ۱۵ ماه و صدک ۷۵؛ ۴۰ ماه است. اطلاعات بیماران از جهت فراوانی بر حسب درصد و تعداد خام در هر مورد از هشت فاکتور بررسی شده در جدول ۱ آورده شده است، همان‌گونه که مشاهده می‌شود ۴۴٪ بیماران زنده و سالم، ۳۰٪ زنده

مقاله سعی شد ضمن جمع‌بندی کوتاهی از اطلاعات منابع مختلف، تفاوت‌ها و شباهت‌های بیماران خود را با سایر منابع تعیین کنیم.

روش بررسی

در یک مطالعه مقطعی بقا در طول ۱۱ سال از فروردین ۱۳۷۳ تا آبان ماه ۱۳۸۴، تعداد ۳۴ بیمار با تشخیص سارکوم رحم (شامل جسم رحم Uterine corpus و دهانه رحم uterine cervix) در فایل بخش پاتولوژی بیمارستان میرزاکوکچک‌خان تهران موجود بود. کرایتریای ورود به مطالعه شامل تایید تشخیص سارکوم رحم پس از بازبینی لامهای پاتولوژی، اولیه بودن سارکوم رحمی و در دسترس بودن بیمار جهت بررسی وضعیت فعلی وی در نظر گرفته شد. از ۳۴ بیمار ذکر شده، دو مورد مربوط به سالهای ۱۳۷۳ و ۱۳۷۴ تشخیص طبق کرایتریای جدید Bell^۹ از لیومیوسارکوم به لیومیوم آنتیپیک تغییر کرد، پنج مورد نیز به دلیل عدم امکان دسترسی از مطالعه کنار گذاشته شدند. به این ترتیب ۲۷ بیمار باقی‌مانده وارد یک مطالعه بقا (Survival) شدند، که در آن اثر هشت فاکتور را بر روی دو وضعیت بالینی زمان بقاء به‌طور کلی (Overall Survival (OS) و زمان بدون عود بیماری (Disease Free Survival (DFS) بررسی شد. هشت فاکتور مورد بررسی شامل: ۱- سن: در دو گروه (زیر ۵۰ سال) و (۵۰ ساله و بالاتر)، ۲- نوع هیستولوژی سارکوم: شامل شش گروه MMT, USS, LSS, LMS، آدنوسارکوم و رابدومیوسارکوم، ۳- سایز تومور: در دو گروه زیر ۵cm و ۵cm و بالاتر، ۴- عمق تهاجم به میومتر: در دو گروه کمتر از نصف ضخامت و بیش از نصف ضخامت میومتر، ۵- شمارش میتوز در ۱۰hpf: در سه گروه (۰-۹) و (۱۰-۱۹) و (۲۰ و بالاتر)، ۶- درگیری لنف نودها: بین دو گروه با درگیری تومورال و بدون درگیری تومورال، لازم به ذکر است که نمونه‌برداری از لنف نودها در ۱۲ بیمار انجام شده بود، ۷- FIGO stage شامل چهار گروه I, II, III, IV، ۸- وضعیت درگیری عروقی: در دو گروه بدون درگیری و با تهاجم عروقی. زمان صفر در این مطالعه زمان اولین تشخیص پاتولوژی تومور می‌باشد و تمام بررسی‌های پاتولوژی بر روی لامهای عادی H&E با کمک میکروسکوپ نوری انجام گرفته است. ابتدا لامهای پاتولوژی هر بیمار بدون ذکر تشخیص اولیه و اطلاع از وضعیت بالینی بیمار در اختیار یک پاتولوژیست قرار گرفت و پس از درج سن و مشخصات بیماران در فرمهای اطلاعاتی جداگانه

جدول-۱: خلاصه اطلاعات بیماران در متغیرهای بررسی شده

متغیر	تعداد (درصد)
سن	
۵۰ <	۱۷ (۶۳٪)
۵۰ ≥	۱۰ (۳۷٪)
نوع هیستولوژی تومور	
LMS*	۹ (۳۳٪)
US**	۴ (۱۴٪)
LSS***	۸ (۲۹٪)
MMMT****	۳ (۱۱٪)
RHBD*****	۲ (۷٪)
ADS*****	۱ (۳٪)
مرحله تومور	
I	۹ (۳۳٪)
II	۸ (۲۹٪)
III	۶ (۲۲٪)
IV	۴ (۱۴٪)
میتوز	
‡HPF ۰-۹/۱۰	۱۱ (۴۰٪)
HPF ۱۰-۱۹/۱۰	۱۰ (۳۷٪)
HPF >۲۰/۱۰	۶ (۲۲٪)
عمق تهاجم میومتر	
۵۰٪ ≥	۱۰ (۳۷٪)
۵۰٪ <	۶ (۲۲٪)
درگیری فضاهای عروقی	
ندارد	۱۵ (۵۵٪)
دارد	۱۲ (۴۴٪)
اندازه تومور	
۵ cm >	۴ (۱۴٪)
۵ cm ≤	۲۳ (۸۵٪)
درگیری غدد لنفاوی	
ندارد	۹ (۳۳٪)
دارد	۳ (۱۱٪)
نامعلوم	۱۵ (۵۵٪)
وضعیت	
مرده	۷ (۲۵٪)
زنده	۱۲ (۴۴٪)
با عود تومور	۸ (۲۹٪)

جدول-۲: ارتباط متغیرهای مختلف با زمان بقاء کلی

متغیر	OS**	DFS*
سن		
۵۰ >	p= ۰/۸۹	p= ۰/۵۵
۵۰ ≤		
نوع هیستولوژی تومور		
LMS ±		
US***		
LSS****	p= ۰/۸۲	p= ۰/۱۶
MMMT*****		
RHBD*****		
ADS*****		
مرحله تومور (FIGO stage)		
I		
II		
III	p= ۰/۰۰۳۹	p= ۰/۸۷
IV		
میتوز		
‡ HPF ۰-۹/۱۰		
HPF ۱۰-۱۹/۱۰	p= ۰/۰۰۰۵	p= ۰/۵۶
HPF ۲۰/۱۰ ≤		
عمق تهاجم میومتر		
۵۰٪ ≥	p= ۰/۲۴	p= ۰/۵۶
۵۰٪ <		
درگیری فضاهای عروقی		
ندارد	p= ۰/۲۵	p= ۰/۶۹
دارد		
اندازه تومور		
۵ cm >	p= ۰/۲۲	p= ۰/۷۳
۵ cm ≤		
درگیری غدد لنفاوی		
ندارد	p= ۰/۹۷	p= ۰/۷۸
دارد		

± Leiomyosarcoma, *Disease free survival, **Overall survival, ***Undifferentiated sarcoma, ****Low grade stromal sarcoma, *****Malignant mixed mullerian tumor, *****Rhabdomyosarcoma, *****Adenosarcoma, † High Power field

ولی با عود تومور (In Relapse) و ۲۶٪ فوت کرده‌اند. در محاسبه Mortality rate برای کل سارکومها میانگین ۲۶٪ و دامنه اطمینان ۹۵٪ بین ۴۲ تا ۹/۴٪ تعیین گردید. زمان بقاء OS با میانگین ۷۸ ماه دارای دامنه اطمینان ۹۵٪ بین ۵۶ تا ۱۰۰ ماه و بقاء پنج ساله نیز ۶۱٪ برآورد شده است. زمان بقاء بدون عود تومور DFS با میانگین ۷۱ ماه دارای دامنه اطمینان ۹۵٪ بین ۴۹-۹۳ ماه و بقاء بدون عود پنج ساله نیز ۵۶٪ تعیین گردید. در مورد ارتباط فاکتورهای مختلف با عود بیماری DFS (جدول ۲) هیچ فاکتوری با عود رابطه آماری معنی دار ندارد. لازم به

*Leiomyosarcoma, ** Undifferentiated sarcoma, *** Low grade stromal sarcoma, ****Malignant mixed mullerian tumor, ** *** Rhabdomyosarcoma, *****Adenosarcoma, † High power field

چهارم عمر، LMS در اواسط دهه پنجم عمر، MMT در زنان مسن و پس از یائسگی و رابدومیوسارکوم سرویکس نیز در دوران پس از کودکی در دهه اول و دوم عمر رخ داده است. زمان بقاء کلی OS در بیماران ما با میانگین ۷۸ ماه بهتر از منابع دیگر با حدود ۴۲ ماه و همچنین زمان بدون عود بیماری DFS با میانگین ۷۱ ماه طولانی‌تر از مطالعات مشابه است.^{۱۲} از نظر درصد OS پنج ساله با ۶۱٪ بالاتر از منابع دیگر با ۴۵٪^۱ و ۴۲٪^{۱۲} و از نظر DFS پنج ساله با ۵۶٪ نیز بهتر از منابع دیگر با ۳۸٪^۱ و ۲۷٪^{۱۲} می‌باشیم در توجیه علت همه این مسائل باید به زیاده‌تر بودن (حدود سه برابر) شیوع هیستولوژی LSS در مطالعه ما نسبت به آنچه در سایر منابع بوده است، دقت شود زیرا LSS سیر بسیار آرام و بطنی دارد و اغلب عودها و مرگ و میر در طولانی‌مدت و بیشتر بین ۳۶۰-۸۵ ماه پس از بروز اولیه رخ می‌دهد.^{۱۳} از نظر مکان عود تومور در بیماران ما نیز مانند آنچه در سایر منابع ذکر می‌شود^{۱۱} اغلب عودهای موضعی در لگن و در صورت متاستاز به دور دست بیشتر در ریه رخ داده است. از نظر عوامل موثر بر عود در مطالعه ما در شمارش میتوز بین دو گروه (۹-۰) و (۲۰ و بالاتر) تفاوت آماری معنی‌دار (p=۰/۰۰۰۵) بوده است، برخی مطالعات این تفاوت آماری را ندیده‌اند^۱ و برخی آن را اصولاً^{۱۳} بررسی نکرده‌اند^{۱۱} و برخی دیگر نیز این اثر را نه در مورد همه سارکوماها بلکه در مورد برخی زیرگروه‌ها مثل LMS^{۱۴} و LSS^{۱۳} دارای اهمیت آماری یافته‌اند. در مورد اثر هیستولوژی بر عود همان‌طور که در منابع اشاره شده است کمتر بودن شانس عود در LSS با حدود ۲۰ درصد در مقابل شانس عود ۷۰-۵۰ درصد USS و MMT، در مطالعه ما نیز دارای تفاوت آماری معنی‌دار (p<۰/۰۵) بوده است.^{۱۲} از نظر نبود ارتباط معنی‌دار سایر عوامل با عود تومور با Chauvenic L^۱ و همکاران هم رای می‌باشیم، ولی برخی اثر منوپوز را در کل سارکوماها^{۱۱} و برخی هم اثر Stage را در گروه MMT موثر می‌دانند.^۵ از نظر عوامل موثر بر بقاء، همان‌طور که اکثر منابع توافق رای دارند،^{۱۱} FIGO stage^{۱۱} در مطالعه ما نیز اثر آماری کاملاً^{۱۲} معنی‌دار داشته است (p=۰/۰۰۳۹). در بررسی ما اثر میتوز نیز بر بقاء کاملاً^{۱۲} معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۰۵) که از این جهت با برخی منابع^{۱۲} هم‌عقیده هستیم ولی برخی دیگر^۱ اثر معنی‌دار نیافته‌اند و یا فقط در زیرگروه‌های خاص مثل LMS ارتباط معنی‌دار یافته‌اند،^{۱۴} در مورد عدم ارتباط با سن برخی مطالعات با ما هم

ذکر است هر چند در مورد میتوز در مقایسه بین سه گروه نتیجه آماری معنی‌دار به دست نیامده ولی اگر این مقایسه بین دو گروه (۹-۰) با (۲۰ و بالاتر) انجام شود بین دامنه اطمینان ۹۵٪ آنها هم‌پوشانی وجود ندارد و ارتباط آماری معنی‌دار حاصل می‌شود (p<۰/۰۵). از جهت نوع هیستولوژی سارکوم نیز باید گفت که هر چند در آنالیز بین شش گروه تفاوت معنی‌دار آماری به دست نیامده است ولی اگر این مقایسه بین گروه LSS با گروه دیگر شامل انواع هیستولوژی MMT، USS و رابدومیوسارکوم انجام شود هم‌پوشانی دامنه اطمینان ۹۵٪ بین آنها وجود نداشته و تفاوت آماری از جهت شانس عود معنی‌دار خواهد شد (p<۰/۰۵). در مورد ارتباط فاکتور-های مختلف با زمان بقاء کلی OS نیز با توجه به جدول ۲ مشخص می‌شود که تفاوت بین سه گروه در شمارش میتوز از نظر آماری معنی‌دار است (p=۰/۰۰۰۵). همچنین بین چهار حالت FIGO stage نیز تفاوت آماری معنی‌دار وجود دارد (p=۰/۰۰۳۹) که هر چند در مقایسه بین شش گروه مختلف هیستولوژی سارکوم تفاوت آماری معنی‌دار نبوده است اما اگر این مقایسه بین گروه LSS با گروه دیگر شامل MMT، LMS، USS انجام شود به دلیل عدم هم‌پوشانی دامنه اطمینان ۹۵٪ بین آنها، تفاوت آماری معنی‌دار حاصل خواهد شد (p<۰/۰۵). در مورد مکان عود تومور نیز باید گفت از ۱۵ مورد عود، هفت مورد مربوط به بیماران فوت کرده و هشت مورد در بیماران زنده رخ داده است که هفت نفر فقط عود ریوی، چهار نفر عود موضعی در لگن، دو مورد عود در شکم که یک مورد آن داخل لنف نوده‌های شکم بوده است و دو مورد عود در ریه و استخوان داشته‌اند.

بحث

همان‌طور که انتظار می‌رفت تومورهای سارکومی رحم در بین بیماران ما نیز مانند سایر منابع شیوع کمی داشتند به طوری که در طی ۱۱ سال به مرکز تخصصی میرزا کوچک‌خان تهران فقط ۳۲ مورد بیمار رجوع کرده بودند. لازم به ذکر است که از جهت شیوع انواع مختلف هیستولوژی سارکوم بین بیماران ما با آنچه در مراجع آمده است اختلاف وجود دارد.^{۱۳-۶} به طوری که شیوع LMS به جای ۵۵-۵۰٪ مورد انتظار، ۳۳٪ ولی شیوع LSS به جای ۱۰ درصد مورد انتظار، ۳۰٪ بوده است. از نظر توزیع سنی انواع سارکوم با آنچه در منابع است هماهنگ هستیم^{۱۱} به طوری که اغلب LSS در اوایل دهه

بیماران stage پائین (I و II) که با توجه به محدود بودن گسترش تومور امکان برداشت کامل جراحی وجود دارد و پیش‌آگهی بهتر با بقاء پنج ساله در حدود ۶۰ تا ۶۵٪ گزارش می‌شود^{۱۱،۱۲} توجه به سایر عوامل موثر بر پیش‌آگهی بخصوص نوع هیستولوژی خاص تومور، حائز اهمیت می‌باشد^{۱۴} و می‌توان بیماری را که با وجود پائین بودن stage و قابل برداشت بودن کامل تومور، دارای نئوپلاسمهایی با خصوصیت مهاجم و بالقوه دارای قابلیت عود و متاستاز هستند از سایر هم‌گروه‌های خود جدا نمود. بنابراین توصیه می‌شود مطالعاتی چند مرکزی (جهت حذف اثر تورش ناشی از مطالعه بیماران فقط در یک مرکز) بر روی تعداد کافی از بیماران با STAGE پایین (I و II) از هر نوع هیستولوژی سارکوم به‌طور جداگانه انجام گیرد و با به کار بردن ابزارهای جدید مثل رنگ آمیزی IHC و بررسی فلوسیتومتری تومور علاوه بر بررسی‌های کلاسیک مورفولوژیک همراه شود، تا بتوان با دقت کامل و جامع در هر زیر گروه از سارکومهای رحمی عوامل موثر بر پیش‌آگهی را تعیین کرد و مطابق با سیر بیماری برای مبتلایان برنامه درمانی و پی‌گیری مناسب را طراحی نمود.

عقیده هستند^{۱۱،۱۲} ولی برخی دیگر خیر.^{۱۶} در مورد هیستولوژی تومور هم همان‌طور که اغلب منابع توافق دارند^{۱۳-۱۵} LSS سیر بالینی بهتری نسبت به سایر سارکوم‌ها داشته و در مطالعه ما نیز مرگ در این گروه گزارش نشد. ۲۵-۲۰ درصد مرگ معمولاً^{۱۱} بین ۳۶۰-۸۵ ماه پس از بروز اولیه تومور رخ می‌دهد و نبود مرگ در بیماران ما شاید به علت کوتاه بودن زمان پی‌گیری باشد. در مطالعه ما مانند برخی مطالعات دیگر^{۱۱،۱۲} ضرورتاً^{۱۱} به دلیل کم بودن تعداد نمونه‌ها در هر زیر گروه از انواع مختلف هیستولوژی، تمام انواع سارکوم‌ها به صورت یک گروه کلی آنالیز شده‌اند و این مساله اثر فاکتورهای موثر بر بقاء را در یک گروه هیستولوژی کمرنگ می‌کند. مثلاً^{۱۱} در منابع برای LMS سائز تومور^{۱۱،۱۲} و برای MMT عمق تهاجم به میومتر^{۱۱،۱۴} دارای اهمیت پروگنوستیک عنوان شده است. به نظر می‌رسد همان‌گونه که اکثر منابع بر اثربخشی FIGO stage توافق دارند در قدم اول برای تعیین پیش‌آگهی باید به آن توجه نمود. به طوری که در stage بالا (IV) و (III) پروگنوز پنج ساله در حدود ۱۰-۰ درصد است و با درمانهای فعلی نمی‌توان به طرز موثری سیر کشنده آن جلوگیری نمود.^{۱۲} ولی در

References

1. Chauveinc L, Deniaud E, Plancher C, Sastre X, Amsani F, de la Rochefordiere A, et al. Uterine sarcomas: the Curie Institut experience. Prognosis factors and adjuvant treatments. *Gynecol Oncol* 1999; 72: 232-7.
2. O'Meara AT. Uterine sarcomas: have we made any progress? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004; 16: 1-4.
3. Kempson RL, Hendrickson MR. Smooth muscle, endometrial stromal, and mixed Mullerian tumors of the uterus. *Mod Pathol* 2000; 13: 328-42.
4. Hendrickson MR, Kempson RL, Longacre TA. The uterine corpus. In: Mills SE, Sternberg SS. *Sternberg Diagnostic surgical pathology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 2004; p. 2435-542.
5. Pautier P, Genestie C, Rey A, Morice P, Roche B, Lhomme C, 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: 1425-31.
6. Wolfson AH, Wolfson DJ, Sittler SY, Breton L, Markoe AM, Schwade JG, et al. A multivariate analysis of clinicopathologic factors for predicting outcome in uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 1994; 52: 56-62.
7. Evans HL, Chawla SP, Simpson C, Finn KP. Smooth muscle neoplasms of the uterus other than ordinary leiomyoma. A study of 46 cases, with emphasis on diagnostic criteria and prognostic factors. *Cancer* 1988; 62: 2239-47.
8. Nola M, Babic D, Ilic J, Marusic M, Uzarevic B, Petroveci M, et al. Prognostic parameters for survival of patients with malignant mesenchymal tumors of the uterus. *Cancer* 1996; 78: 2543-50.
9. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 535-58.
10. Thunnissen FB, Ambergen AW, Koss M, Travis WD, O'Leary TJ, Ellis IO. Mitotic counting in surgical pathology: sampling bias, heterogeneity and statistical uncertainty. *Histopathology* 2001; 39: 1-8.
11. Hendrickson MR, Kempson RL. Pure mesenchymal neoplasms of the uterus corpus. In: Fox H, Editors. Haines and Taylor: *Obstetric and gynecologic pathology*. 4th ed. Edinburgh: Churchill livingstone: 1995; p. 519-86.
12. El Hussein G, Al Bareedy N, Mourad WA, Mohamed G, Shoukri M, Subhi J, et al. Prognostic factors and treatment modalities in uterine sarcoma. *Am J Clin Oncol* 2002; 25: 256-60.
13. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 415-38.
14. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, Morrow CP, Creasman WT, Currie JL, et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1993; 71: 1702-9.

prognostic factors predicting outcome in uterine sarcoma

Izadi Mood N.*¹
Kororian A.¹
Iravanloo G.²
Haeri H.²

1- Department of Pathology,
Mirza Koochak Khan Hospital
2- Department of Pathology,
Imam Khomeini Hospital

Tehran University of Medical
Sciences

Abstract

Background: Uterine sarcomas are malignant mesenchymal neoplasms that represent three to five percent of all uterine tumors, and are classified into three major groups: 1) mixed mullerian sarcoma; 2) endometrial stromal sarcoma; 3) leiomyosarcoma. The purpose of this study is to determine the association of different prognostic factors with patient survival and tumor relapse.

Methods: Twenty-seven patients with a previous diagnosis of uterine sarcoma were entered into this survival study. Inclusion criteria were presence of primary uterine tumor, confirmation of previous diagnosis in pathologic reassessment and availability for follow-up. We evaluated the association of overall and disease-free survival with eight factors, including FIGO stage, lymph node status, mitotic count per 10 high-power fields, vascular status, age, histology of sarcoma, myometrial depth of invasion and size of tumor.

Results: The median age of our patients was 47 years, ranging from 18 to 73 years, and median time of follow-up was 28 months, ranging from 1 to 114 months. Five-year survival was 61% and the mean time of overall survival was 78 months, with a 95% confidence interval, ranging from 56 to 100 months. LSS histology type, in contrast to other subtypes, and a mitotic count of 0-9, in contrast to 20 and more, were two factors that significantly related to relapse of tumor ($p < 0.05$). The three factors related to survival were FIGO stage ($p = 0.0039$), mitotic count ($p = 0.0005$) and LSS histology type in contrast to other subtypes ($p < 0.05$). Relapse occurred mostly in the pelvic region or lung.

Conclusion: From our findings and a review of other reports, the FIGO stage is associated with survival, although other factors discussed in the literature are controversial. Some factors had been reported to have significant association only within a restricted histological subgroup. However, due to the limitation of our number of cases in each subgroup, we could not make such an analysis. Future studies with adequate numbers of samples are recommended.

Keywords: Uterine sarcoma, prognosis, recurrence, survival.

* Corresponding author: Mirza
Koochak Khan Hospital, Nejatollahi
St., Karim Khan Zand Blvd., Tehran
Tel: +98-21-88906767
email: nizadi@sina.tums.ac.ir