

بازمانده خند را

طبابت هنراست،

هنرناهنکی قلب و اندیشه



سرشناسه عنوان و نام پدیدآور	بهبشتی روی، رضوانه السادات، ۱۳۶۵ - آنکولوژی زنان: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردا با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بوردا تخصصی ۱۴۰۵ Berek & Novak's Gynecology 2026 edition 17 ترجمه و تلخیص: دکتر رضوانه السادات بهبشتی روی، دکتر ندا شفیع، دکتر فاطمه رضانی پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: سحر حسینی، زهرا حاج محمد حسینی
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.
مشخصات ظاهری	۲۷۶ ص.: مصور، جدول، نمودار، ج ۶
شابک	ریال شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۴۲۸-۰
مدیر تولید و برنامه ریزی	الهه شهدادی
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخشی‌هایی از کتاب "Berek & Novak's Gynecology 2026 edition 17 اثر جانانان برک است.
موضوع	تولیدمثل -- اندام‌های مادینه -- سرطان Generative organs, Female -- Cancer سرطان در زنان - Cancer in women - پزشکی زنان - Gynecology تولید مثل -- اندام‌های مادینه -- سرطان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Generative organs, Female -- Cancer -- Examinations, questions, etc سرطان در زنان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Cancer in women -- Examinations, questions, etc. پزشکی زنان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Gynecology -- Examinations, questions, etc. اشرف‌زاده، معصومه، ۱۳۶۷-
شناسه افزوده	برک، جانانان
شناسه افزوده	Berek, Jonathan S.
شناسه افزوده	نواک، امیل، ۱۸۸۳ - ۱۹۵۷م.
شناسه افزوده	Novak, Emil
رده بندی کنگره	۵/RG1۰۷
رده بندی دیویی	۱۰۷۵۴۵/۶۱۸
شماره کتابشناسی ملی	۹۲۲۴۸۰۰
اطلاعات رکورد کتابشناسی	فیپا

کتاب: آنکولوژی زنان برگرفته از کتاب Berek & Novak's Gynecology 2026 edition 17 است.	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
ترجمه و تلخیص: دکتر رضوانه السادات بهبشتی روی، دکتر ندا شفیع، دکتر فاطمه رضانی	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵
پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: سحر حسینی، زهرا حاج محمد حسینی	شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۴۲۸-۰
ناشر: انتشارات کاردیا	قیمت: ریال
صفحه آرا: رزیدنت یار - صبا درخشان فرد	
طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار - مهرداد فیضی	

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، شماره تماس ویژه: ۰۲۱-۹۱۰۹۵۹۶۷

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

آنکولوژی زنان

از مجموعه
PRO LEVELS
OB/GYN 2025

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی

ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵

Berek & Novak's Gynecology 2026 edition 17

ترجمه و تلخیص

دکتر رضوانه السادات بهشتی روی

فلوشیپ آنکولوژی زنان ۱۴۰۲
استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان

دکتر ندا شفیق

متخصص زنان و زایمان
رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۲
هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دکتر فاطمه رمضانی

متخصص زنان و زایمان
رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۴
هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴

دکتر سحر حسینی

رتبه ۳ بورد تخصصی ۱۴۰۲
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر زهرا حاج محمد حسینی

رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۲
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک





سپاس و ستایش شایستهٔ پروردگاری که کرامتش ناممذود و رمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان فرصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم فود و رسم فطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

فدایا از شاکران درگاهت و مقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزه و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

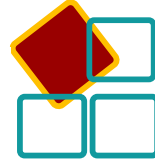
رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آفرین پیشرفت‌های آموزشی در میطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین فود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبمٹ زنان و زایمان گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مبامٹ و روان‌سازی توسط مؤلف ممترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به فود افتصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مبامٹ پیش رو با یاری فداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم

فهرست مطالب



۹.....	فصل ۳۷: سرطان رحم
۶۵.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۷
۷۳.....	فصل ۳۸: سرطان سرویکس و واژن
۱۲۷.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۸
۱۳۷.....	فصل ۳۹: سرطان تخمدان، لوله فالوپ و پریتونئن
۱۸۳.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۹
۱۹۵.....	فصل ۴۰: سرطان ولو
۲۱۵.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۴۰
۲۲۵.....	فصل ۴۱: بیماری تروفوبلاستیک بارداری
۲۵۱.....	سؤالات ارتقا و مورد فصل ۴۱
۲۵۷.....	فصل ۴۲: سرطان پستان Breast cancer
۲۶۹.....	سؤالات ارتقا و مورد فصل ۴۲

سرطان رحم

- اپیدمیولوژی و عوامل خطر
- هایپرپلازی آندومتر
- درمان حفظ باروری در هیپرپلازی و سرطان آندومتر
- غربالگری سرطان آندومتر در جمعیت عمومی
- مراقبت و پیشگیری در بیماران در معرض خطر بالا
- سرطان آندومتر
- ویژگی‌های بالینی
- علامت‌ها
- نشانه‌ها
- تشخیص
- پاتولوژی
- آدنوکارسینوم آندومترئید
- کارسینوم موسینوس
- کارسینوم سرروز
- کارسینوم سلول روشن
- کارسینوم سنگفرشی
- تومورهای همزمان آندومتر و تخمدان
- بررسی قبل از درمان
- مرحله‌بندی بالینی
- مرحله‌بندی جراحی
- متغیرهای پیش‌آگهی
- سن
- نوع بافت‌شناسی
- گرید بافت‌شناسی
- سایز تومور
- وضعیت گیرنده‌های هورمونی
- پلوئیدی DNA و اندکس پرولیفراتیو
- تهاجم میومتر
- تهاجم فضای لنفای - عروقی
- گسترش به ایسم و سرویکس
- سیتولوژی پریئوئن
- مرحله IIIA، درگیری سرروز رحم یا آدنکس‌ها
- متاستاز به لنف نود
- متاستاز داخل پریئوئن
- تایپ یک و دو سرطان آندومتر، اختلالات مولکولی
- درمان جراحی
- درمان رادیوتراپی به عنوان درمان اولیه
- الگوی انتشار متاستاز
- بررسی برای درمان پس از جراحی و درمان بر اساس بیماری
- روش‌های درمان پس از عمل
- تحلیل
- رادیوتراپی کاف واژن
- رادیوتراپی خارج لگنی
- رادیوتراپی با فیلد گسترده
- رادیوتراپی کل شکم
- پروژستین‌ها
- شیمی درمانی
- مرحله بالینی II
- مرحله بالینی III و IV
- عود بیماری
- جراحی
- درمان رادیوتراپی
- شیمی درمانی
- هورمون درمانی
- سارکوم رحمی
- طبقه‌بندی و مرحله‌بندی
- سارکوم استرومایی آندومتر
- لیومیوسارکوم
- آدنوسارکوما



نکات کلیدی

- ۱- شایع ترین عوامل خطر برای ایجاد کارسینوم اندومتر، مربوط به تحریک طولانی مدت و بلامنازع استروژن می‌باشد.
 - ۲- آسپیراسیون بیوپسی اندومتر در مطب، به عنوان اولین قدم پذیرفته شده در ارزیابی یک زن با خونریزی رحمی غیرطبیعی یا مشکوک به پاتولوژی اندومتر، قرار گرفته است.
 - ۳- کارسینوم اندومتر نوع سرورزی و سلول روشن، کمتر از ۱۰ درصد سرطان های اندومتر را تشکیل می‌دهد، با این حال بیش از نیمی از موارد مرگ و میر ناشی از سرطان اندومتر را شامل می‌شود.
 - ۴- اکثر بیماران مبتلا به کانسر اندومتر باید مرحله بندی جراحی شامل هیسترکتومی، سالپنگوآوووفورکتومی دوطرفه و سیتولوژی پریتونال را انجام دهند. بیوپسی غدد سنتینل برای بیشتر بیماران ضروری است، اما ممکن است بتوان در بیماران با خطر ناچیز گسترش لنفاوی، از آن صرف نظر کرد.
 - ۵- مهم ترین متغیرهای پیش‌آگهی نامطلوب در سرطان اندومتر عبارتند از: بالا بودن سن بیمار، هیستولوژی غیراندومتریوئید یا درجه ۳، تهاجم عمقی به میومتر، تهاجم لنفوواسکولار، اندازه بزرگ تومور، گسترش به سرویکس، متاستاز به غدد لنفاوی و گسترش داخل صفاقی
 - ۶- پرتودرمانی و شیمی درمانی کمکی (adjuvant) بعد از جراحی، در بیماران انتخابی مبتلا به کانسر اندومتر، خطر عود موضعی واژینال / لگنی را کاهش می‌دهد و بقای عاری از بیماری را بهبود می‌بخشد.
 - ۷- به طور کلی، میزان بقای ۵ ساله در کانسر اندومتر، تقریباً ۷۵ درصد است.
 - ۸- پرتودرمانی، بهترین گزینه درمانی برای بیمارانی است که دچار عود ایزوله منطقه‌ای موضعی بوده و قبلاً پرتودرمانی دریافت نکرده‌اند. بالای ۸۰ درصد از بیماران با عود ایزوله واژینال ممکن است قابل بهبودی باشند. طبقه بندی مولکولار کانسر اندومتر به سرعت در حال پیشرفت است و در تارگت تراپی در کانسر اولیه و عود بسیار کمک کننده است.
 - ۹- سارکوم‌های رحمی معمولاً بدخیم ترین گروه تومورهای رحمی بوده و از نظر عوامل خطر، تشخیص، رفتار بالینی، الگوی انتشار و مدیریت بالینی، با کانسرهای اندومتر تفاوت دارد.
- کارسینوم اندومتر شایع ترین بدخیمی دستگاه تناسلی زنانه است که تقریباً نیمی از کانسرهای ژنیکولوژیک در ایالات متحده را تشکیل می‌دهد. در سال ۲۰۲۳، ۶۷۸۸۰ مورد جدید و ۱۳۲۵۰ مرگ مرتبط با کانسر، پیش بینی می‌شود. کارسینوم اندومتر چهارمین کانسر شایع، بعد از کانسرهای پستان، ریه، کولورکتال و پنجمین علت مرگ ناشی از بدخیمی در زنان محسوب می‌شود. به طور کلی حدود ۲/۸ درصد از زنان در طول زندگی خود به کانسر اندومتر مبتلا می‌شوند. اگرچه کارسینوم اندومتر معمولاً در مراحل اولیه بیماری تظاهر پیدا می‌کند و اغلب بدون جراحی رادیکال یا رادیوتراپی درمان می‌شود، ولی مرگ ناشی از کارسینوم اندومتر از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۴ حدود ۲ درصد در سال افزایش یافته است. کانسر اندومتر، بیماری است که عمدتاً در زنان یائسه رخ می‌دهد و با افزایش سن به طور فزاینده‌ای، بدخیم می‌شود. نقش تعیین کننده استروژن در ایجاد اکثر کانسرهای اندومتر مشخص شده است. هر عاملی که تماس با استروژن بلامنازع را افزایش دهد، خطر کانسر اندومتر را افزایش می‌دهد. پیشرفت قطعی در دانش ما در زمینه تغییرات مولکولار در کانسر اندومتر در سال های اخیر رخ داده است.



اپیدمیولوژی و عوامل خطر

غالب به سمت شناسایی تغییرات مولکولار که باعث تفاوت در پروگنوز و درمان می شود تغییر کرده است طبقه بندی کنسر اندومتر به سرعت از یک هیستولوژی به نظر می رسد دو نوع پاتوژنتیک از کنسر اندومتر وجود دارد. نوع I که حدود ۷۵ تا ۸۵ درصد از موارد را تشکیل می دهد، در زنان جوان تر پره منوپوز با سابقه مواجهه با استروژن بلامنازع اعم از درونزا یا برونزا رخ می دهد. در این زنان، تومورها به صورت اندومتر هایپرپلاستیک شروع شده و به سمت کارسینوم پیش می رود. این تومورهای «وابسته به استروژن» نسبت به تومورهای غیرمرتبط با هایپر استروژنیسم، تمایز بهتر و پیش آگهی مطلوب تری دارند. نوع II کارسینوم اندومتر در زنان بدون تحریک استروژنی اندومتر رخ می دهد. این کنسرهای خودبه خودی از نظر پاتولوژیک با هایپرپلازی اندومتر مرتبط نیستند، اما ممکن است در پس زمینه اندومتر آتروفیک ایجاد شوند. اینها نسبت به تومورهای وابسته به استروژن، تمایز کمتر و پیش آگهی ضعیف تری دارند. این تومورهای «مستقل از استروژن» معمولاً در زنان مسن تر، پست منوپوز و لاغر دیده می شوند و به طور نامتناسبی در زنان آفریقایی - آمریکایی و آسیایی شیوع بیشتری دارد. در طول دهه گذشته، مطالعات ژنتیکی مولکولی نشان داد که این دو نوع تومور، توسط مسیرهای پاتوژنتیک متمایز، تکامل می یابند. (به انواع I و II کارسینوم اندومتر: انحراف مولکولی، در زیر مراجعه کنید).

چندین عامل خطر برای ایجاد سرطان اندومتر شناسایی شده است، که بیشتر آنها به تحریک طولانی مدت و بلامنازع اندومتر توسط استروژن مربوط می شود (جدول ۱-۳۷)

زنان نولی پار، دو تا سه برابر زنان پاروس (Parous) در معرض خطر هستند. ناباروری و سابقه قاعدگی های نامنظم ناشی از سیکل های بدون تخمک گذاری (مواجهه طولانی با استروژن بدون پروژسترون کافی)، خطر را افزایش می دهد. یائسگی طبیعی که بعد از ۵۲ سالگی رخ دهد، در مقایسه با زنانی که یائسگی را قبل از ۴۹ سالگی تجربه کرده اند، خطر ابتلا به سرطان اندومتر را ۲/۴ برابر افزایش می دهد، که احتمالاً به دلیل قرار گرفتن طولانی مدت رحم در برابر چرخه های قاعدگی همراه با کمبود پروژسترون می باشد. خطر کنسر اندومتر در زنان دارای اضافه وزن، ۱/۵ برابر و در زنان چاق، بیشتر از ۲/۵ برابر افزایش می یابد (ناشی از استروژن اضافی است که نتیجه تبدیل محیطی آندروستن دیون مشتق از آدرنال، از طریق آروماتیزاسیون در چربی محیطی می باشد). با اپیدمی چاقی در کشورهای غربی توأم با نرخ رو به رشد مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک، انتظار می رود که بروز کنسر اندومتر در سال های آینده، افزایش یابد.

جدول ۱-۳۷ عوامل خطر کنسر اندومتر

ویژگی	خطر نسبی
نولی پاریتی	۲-۳
منوپوز دیررس	۲/۴
چاقی	
۲۱-۵۰ پوند اضافه وزن	۳
بالاتر از ۵۰ پوند اضافه وزن	۱۰
دیابت ملیتوس	۲/۸
درمان با استروژن بلامنازع	۴-۸
درمان با تاموکسیفن	۲-۳
هایپرپلازی آتیپیک اندومتر	۸-۲۹
سندرم لینگ II	۲۰



عوامل دیگری که منجر به تماس طولانی مدت با استروژن می‌شود، مثل سندرم تخمدان پلی کیستیک و تومورهای عملکردی تخمدان، با افزایش خطر کانسر اندومتر همراهی دارند. درمان استروژنی بدون پروژسترون در زنان یائسه، خطر کانسر اندومتر را چهار تا هشت برابر افزایش می‌دهد. این خطر در دوزهای بالاتر و استفاده طولانی‌تر، افزایش یافته و می‌توان با افزودن حداقل ۱۰ روز درمان با پروژستین، آن را به میزان پایه کاهش داد. استفاده از آنتی استروژن تاموکسیفن در درمان کانسر پستان، با افزایش دو تا سه برابری خطر ابتلا به کانسر اندومتر همراه است، اگرچه این یافته توسط خطر قطعی بیشتر کانسر اندومتر در زنان مبتلا به کانسر پستان با یا بدون درمان با تاموکسیفن مخدوش می‌شود. اگرچه آنالیز دیابت ملیتوس به وسیله چاقی مخدوش شده اما تصور می‌شود که دیابت ملیتوس حتی بعد از تعدیل سایر عوامل، با افزایش اندکی در خطر کانسر اندومتر همراه باشد. زنان مبتلا به سندرم لاینچ II (که قبلاً به عنوان سندرم کولورکتال غیرپولیپوز ارثی یا HNPCC شناخته می‌شد) یک سندرم مستعد کننده ابتلا به سرطان همراه با موتاسیون ژرم لاین در ژن‌های ترمیم نامتناسب MLH1، MSH2 و MSH6 - ۴۰ تا ۶۰ درصد خطر ابتلا به سرطان اندومتر و کولون را در طول زندگی خود دارند. سایر شرایط طبی مثل هایپر تنشن و هایپوتیروئیدسم با کانسر اندومتر مرتبط هستند اما رابطه علت و معلولی آن‌ها تأیید نشده است.

هایپرپلازی اندومتر

هایپرپلازی اندومتر، نشان دهنده طیفی از تغییرات مورفولوژیک و بیولوژیک در غدد اندومتر و استروما است که طیفی از وضعیت فیزیولوژیک تشدید یافته تا کارسینوم *in situ* را شامل می‌شود. هایپرپلازی قابل توجه از نظر بالینی، معمولاً در زمینه اندومتر پرولیفراتیو در نتیجه تحریک طولانی مدت استروژن در غیاب تأثیر پروژستین ایجاد می‌شود. هایپرپلازی اندومتر از نظر بالینی اهمیت دارد چون ممکن است باعث خونریزی غیر طبیعی شود، با تومورهای تخمدانی تولید کننده استروژن همراه باشد، ناشی از درمان هورمونی باشد و قبل یا همزمان با کانسر اندومتر رخ دهد.

طرح طبقه بندی تأیید شده توسط انجمن بین المللی پاتولوژیست‌های ژنیکولوژی، بر اساس ویژگی‌های ساختمانی و سیتولوژیک و مطالعات طولانی مدت در مورد سیر طبیعی ضایعات، بنا نهاده شده است (جدول ۲-۳۷). از نظر ساختمانی، هایپرپلازی ها ساده یا کمپلکس هستند که بر اساس پیچیدگی و ازدحام عناصر غده‌ای متمایز می‌شوند.

هایپرپلازی ساده (simple) با غدد متسع یا کیستیک و اشکال گرد تا کمی نامنظم، افزایش نسبت غدد به استروما بدون ازدحام غدد و بدون آتیپی سیتولوژیک مشخص می‌شود.

هایپرپلازی کمپلکس (complex) از نظر ساختمانی دارای غدد پر ازدحام و کمپلکس (جوانه دار و چین خورده)، استرومای حد واسط کمتر و بدون آتیپی می‌باشد. هایپرپلازی آتیپیک به آتیپی سیتولوژیک اشاره دارد و بسته به ساختار غدد مربوطه، می‌تواند به عنوان ساده یا کمپلکس طبقه بندی شود. معیارهای آتیپی سیتولوژیک شامل هسته‌های بزرگ با اندازه و شکل متغیر که قطبیت خود را از دست داده، افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم، هستک‌های برجسته و توده کروماتین نامنظم همراه با پاکسازی پاراکروماتین می‌باشد (شکل ۱-۳۷).



جدول ۲-۲۷ طبقه بندی هایپرپلازی اندومتر

درصد پیشرفت به کانسر	نوع هایپرپلازی
۱	Simple (کیستیک بدون آتیپی)
۳	Complex (آدنوماتوز بدون آتیپی)
	آتیپیکال
۸	Simple (کیستیک با آتیپی)
۲۹	Complex (آدنوماتوز با آتیپی)

خطر پیشرفت هایپرپلازی اندومتر به کارسینوم، با وجود و شدت آتیپی سیتولوژیک مرتبط است. Kurman و همکاران، کورتاژ اندومتر در ۱۷۰ بیمار مبتلا به هایپرپلازی اندومتر بدون درمان را به طور گذشته نگر مطالعه نموده و با میانگین ۱۳/۴ سال آن‌ها را پیگیری کردند. آن‌ها دریافتند که پیشرفت به کارسینوم در ۱٪ بیماران با هایپرپلازی ساده، ۳٪ از بیماران با هایپرپلازی کمپلکس، ۸٪ از بیماران با هایپرپلازی ساده آتیپیک و ۲۹٪ از بیماران با هایپرپلازی کمپلکس آتیپیک روی داده است. به نظر می‌رسد که بیشتر هایپرپلازی‌ها ثابت باقی می‌مانند (۱۸٪) یا پسرقت می‌کنند (۷۴٪). تقریباً در ۲۵ تا ۴۳٪ از بیمارانی که در بیوپسی اندومتر یا نمونه کورتاژ آنان، هایپرپلازی آتیپیک شناسایی می‌شود، کارسینوم اندومتر معمولاً از نوع خوب تمایز یافته در طی هیستریکتومی یافت می‌شود. آتیپی سیتولوژیک مشخص، میزان میتوز بالا و مطبق شدن مشخص سلولی از ویژگی‌های هایپرپلازی آتیپیک اندومتر است که اغلب با کارسینوم تشخیص داده نشده تا زمان هیستریکتومی همراه است.

درمان هایپرپلازی و کانسر اندومتر همراه با حفظ باروری

بیماران جوان‌تر مبتلا به کانسر اندومتر به اختلالاتی مثل سندرم تخمدان پلی کیستیک، عدم تخمک گذاری مزمن و ناباروری مبتلا هستند که نشان دهنده تماس بیش از حد با استروژن درون زامی‌باشد. ضایعات در این گروه سنی معمولاً خوب تمایز یافته و از زیرگروه اندومتریوئید هستند که قابلیت پسرقت با درمان پروژسترون خوراکی یا موضعی را دارا می‌باشند. اگر چه درمان استاندارد برای همه کانسرهای اندومتر، هیستریکتومی و مرحله بندی است، درمان غیر جراحی با هورمون تراپی ممکن است یکی از گزینه‌های درمانی در زنان منتخب مناسب که تمایل به حفظ باروری دارند، باشد. تکنیک‌های جایگزین مرحله بندی مانند MRI برای ارزیابی عمق تهاجم میومتر و یا شناسایی بیماری خارج رحمی استفاده می‌شود، اگر چه به علت حساسیت پایین، امکان عدم تشخیص وجود دارد. مطالعات observentional متاآنالیز نشان می‌دهد تقریباً ۷۵ تا ۸۵ درصد بیماران با کانسر اندومتر low grade و early stage به صورت بالینی با درمان با پروژسترون رگرس می‌کنند ولی به هر حال ریت عود هم چنان بالاست تقریباً ۴۰ درصد به حاملگی دست می‌یابند اضافه کردن مت فورمین به پروژسترون ریسک عود را کاهش می‌دهد ولی به طور معنی داری میزان remission یا حاملگی را افزایش نمی‌دهد.

پیگیری مستند با مرحله I انتخاب بیماران مناسب و معیارهای خروج، تعریف نشده باقی مانده است. باید به بیماران در این رابطه مشاوره داده شود که عدم شناسایی عود یا گسترش بیماری در طول درمان پروژسترونی ممکن است منجر به تأخیر در عمل جراحی قطعی و نهایتاً به خطر افتادن پیش‌آگهی شود.

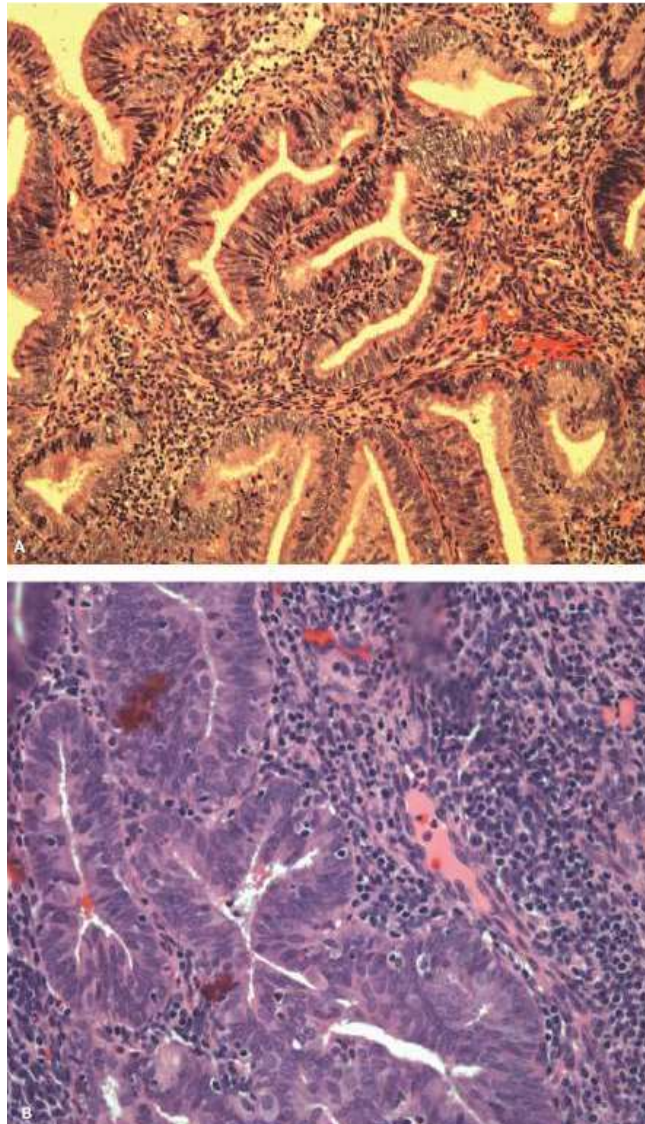


درمان مداوم پروژسترونی با مژسترون استات (۱۶۰-۴۰ میلی‌گرم در روز) احتمالاً قابل اعتمادترین درمان برای برطرف کردن هایپرپلازی آتیپیک یا کمپلکس می‌باشد، با توجه به اینکه دوزهای بالاتر ممکن است به علت عوارض جانبی با کاهش پذیرش از سوی بیمار همراه باشد. هیچ اجماع واضحی برای تعیین یک فاصله پیگیری بهینه وجود ندارد. درمان باید حداقل ۶-۳ ماه ادامه یابد و بیوپسی اندومتر برای ارزیابی پاسخ انجام شود اگر پاسخ پاتولوژیک بعد از ۶ ماه از درمان محافظه کارانه اتفاق نیفتد درمان می‌تواند برای حداکثر ۹ تا ۱۲ ماه قبل از اقدام به هیستریکتومی ادامه می‌یابد. بیوپسی دوره‌ای اندومتر یا سونوگرافی ترنس واژینال در بیمارانی که به علت هایپرپلازی آتیپیک تحت درمان با پروژسترون هستند، توصیه می‌شود زیرا حداقل در ۲۵ درصد موارد کانسر تشخیص داده نشده وجود دارد و میزان بالایی از عود بعد از درمان با پروژستین‌ها رخ می‌دهد. در این شرایط استفاده از پروژسترون باید به عنوان یک درمان موقت و نه طولانی مدت، در نظر گرفته شود. برای زنان با هایپرپلازی کمپلکس آتیپیک که دیگر تمایلی به باروری ندارند، هیستریکتومی توصیه می‌شود.

غربالگری کانسر اندومتر در جمعیت عمومی

به دلیل عدم وجود یک تست مناسب، مقرون به صرفه و قابل قبول که بتواند مرگ و میر را کاهش دهد غربالگری کانسر اندومتر نباید انجام شود. تست روتین پاپانیکولا (پاپ اسمیر) ناکافی است و ارزیابی سیتولوژی اندومتر، آن قدر غیر حساس و غیر اختصاصی است که حتی در غربالگری کانسر اندومتر در جمعیت پرخطر نیز سودمند نمی‌باشد. معاینه رحم با سونوگرافی ترنس واژینال و بیوپسی اندومتر به عنوان تست غربالگری، بسیار پرهزینه هستند.

غربالگری برای کانسر اندومتر یا پیش سازهای آن، ممکن است برای برخی از زنان پرخطر مانند اعضای خانواده هایی با کانسر کولورکتال غیرپولیپوزی ارثی، توجیه پذیر باشد. زنانی که تاموکسیفن مصرف می‌کنند هیچ سودی از غربالگری روتین با سونوگرافی ترنس واژینال یا بیوپسی اندومتر به دست نمی‌آورند به طور مشابه برای توصیه به غربالگری کانسر اندومتر به دلیل سابقه درمان با استروژن بلامنازع، یائسگی دیررس، نولی پاریتی، نازایی یا عدم تخمک‌گذاری، چاقی، دیابت یا HTN، شواهد کافی وجود ندارد.



شکل ۱-۳۷ هایپرپلازی آتیپیک اندومتر (هایپرپلازی کمپلکس با آتیپی شدید هسته‌ای)

A: غدد پرولیفراتیو اندومتر، فشردگی قابل توجه و چین خوردگی پایلاری را نشان می‌دهد. استرومای اندومتر اگرچه به طور قابل توجهی کاهش یافته هنوز هم بین غدد، قابل تشخیص است.

B: در بزرگنمایی بیشتر، قرارگیری غیرطبیعی هسته‌ها و بزرگ شدن و بی‌نظمی هسته‌ای دیده می‌شود. برخی حاوی هستک‌های کوچک هستند.

اکثر بیماران مبتلا به کانسر اندومتر با خونریزی رحمی غیر طبیعی در سنین پره منوپوز یا بعد از منوپوز و زمانی که هنوز تومور محدود به رحم است، مراجعه می‌کنند. استفاده از یک تست تشخیصی مناسب و دقیق در این شرایط معمولاً منجر به تشخیص زودهنگام و میزان بهبودی بالا با درمان به موقع می‌شود. مهم است که بدانیم ارزیابی خونریزی رحمی غیر طبیعی باید شامل بیوپسی اندومتر حتی در بیماران پره منوپوز باشد از آنجایی که ۲۵ درصد از موارد کانسر اندومتر در زنان کمتر از ۴۰ سال اتفاق می‌افتد.



مراقبت و پیشگیری در بیماران پرخطر

بیشتر موارد کارسینوم اندومتر، اسپورادیک هستند، اما حداقل ۱۰ درصد موارد یک زمینه ارثی دارند. دو مدل ژنتیکی در ایجاد کانسر اندومتر فامیلیال توصیف شده است: سندرم لینچ II و بیماری‌هایی که مستعد کانسر اندومتر به تنهایی هستند، که هر دو به روش اتوزوم غالب به ارث می‌رسند. علل کمتر شایع شامل موتاسیون ژرم لاین در PTEN, POLD1, MUTY, NTLH1 می‌باشد. اکثر مطالعات بر افزایش بروز کانسر اندومتر مرتبط با سندرم لینچ II که یک اختلال با نفوذ بالا (۸۵-۸۰ درصد) است، متمرکز بودند. سندرم لینچ II در اثر جهش ارثی در یکی از ژن‌های ترمیم عدم تطابق زیر ایجاد می‌شود: hMSH2, hMLH1, PMS1, PMS2 یا hMSH6. این اختلال با سن پایین (متوسط سن کمتر از ۴۵ سال) در شروع ضایعات نئوپلاستیک در بافت‌های مختلف از جمله کولون، رحم، معده، حالب‌ها، تخمدان‌ها و پوست مشخص می‌شود.

خطر ابتلا به کانسر اندومتر در طول زندگی در زنان مبتلا به سندرم لینچ II ۶۰-۳۲ درصد و خطر کانسر تخمدان در طول زندگی ۱۰-۱۲ درصد است. کانسر کولورکتال در زنان مبتلا به سندرم لینچ II نسبت به مردان مبتلا (که خطر آن به ۱۰۰ درصد می‌رسد) کمتر شایع است. در یک مطالعه روی ۱۷۶۳ بیمار از ۵۰ خانواده مبتلا به سندرم لینچ II در ثبت اسناد سرطان فنلاند، میزان بروز تجمعی کانسر کولورکتال در زنان تا سن ۷۰ سالگی ۵۴ درصد بود در حالی که میزان بروز تجمعی کانسر اندومتر ۶۰ درصد بود که از رویکرد نظارت حمایت می‌کند. هیچ روش غربالگری مؤثری برای بیماران در معرض خطر کانسر تخمدان، شناسایی نشده است.

گروه Mallorca متشکل از متخصصان در زمینه درمان سرطان‌های ارثی دستگاه گوارش از ۹ کشور، استراتژی نظارتی زیر را در مورد کانسر اندومتر، در بیماران مبتلا به سندرم لینچ II توصیه می‌کنند: معاینه سالانه لگن، سونوگرافی ترنس واژینال و بیوپسی اندومتر با شروع از ۳۵-۴۰ سالگی. این توصیه‌ها فقط بر پایه نظر متخصصان بوده و مشخص نیست که آیا این مداخلات مقرون به صرفه هستند و یا بر مرگ و میر ناشی از کانسر اندومتر یا تخمدان در بیماران مبتلا به سندرم لینچ II تأثیر می‌گذارند یا نه. یک گزینه جذاب به جای تشخیص زود هنگام، جراحی پروفیلاکتیک بعد از اتمام فرزندآوری می‌باشد.

در یک مطالعه مورد شاهدهی چند مرکزی و همسان شده نشان داده شد که هیسترکتومی پروفیلاکتیک همراه با سالپنگواوووفورکتومی دوطرفه، یک استراتژی پیشگیری اولیه مؤثر در زنان مبتلا به سندرم لینچ II است. هیچ زنی با هیسترکتومی و سالپنگواوووفورکتومی دوطرفه، در طول دوره پیگیری به کارسینوم اندومتر، تخمدان یا سفاک مبتلا نشد. در مقابل، کانسر اندومتر در ۳۳٪ و کانسر تخمدان در ۵٪ از زنانی که تحت جراحی پروفیلاکتیک قرار نگرفته بودند، ایجاد شد.

با شناخت نقش سندرم لینچ در سرطان زایی اندومتر تشخیص جدید سرطان اندومتر فرصتی برای شناسایی بیماران مبتلا به جهش ژرم لاین است غربالگری بالینی با استفاده از پروتکل‌هایی مانند aMSTERDAM یا bBETHESDA در گذشته مورد استفاده قرار گرفته است اما استفاده از آزمایش مولکولار برای بهبود میزان تشخیص LYNCH II نشان داده شده است. مطالعه دیگری توسط Goverde و همکاران نشان داد که تست همگانی در بیماران مبتلا به کانسر اندومتر زیر ۷۰ سال، در پیشگیری از کانسر کولورکتال در بیمار اصلی و بستگان وی مقرون به صرفه بوده است (۶۶۶۸ پوند انگلیس به ازای هر یک سال به دست آمده). انجام ایمونوهیستوشیمی (IHC) برای بیان MSH6, MSH2, MLH1 و PMS2 یک مدل مقرون به صرفه است که در اکثر آزمایشگاه‌ها موجود است. با توجه به اینکه فقدان MLH1 اغلب به دلیل هایپرمتیلاسیون ایجاد می‌شود، چنین آنالیزهایی باید برای تریاژ مناسب بیماران جهت انجام تست ژرم لاین صورت گیرد.



احتمال وجود منبع رحمی خونریزی را رد نمود. دلایل احتمالی خونریزی حول و حوش یائسگی و بعد از یائسگی مربوط به رحم شامل آتروفی اندومتر، پولیپ اندومتر، استروژن درمانی، هایپرپلازی و کانسر می‌باشد (جدول ۳-۳۷).

لیومیوم رحم هرگز نباید به عنوان علت خونریزی بعد از یائسگی پذیرفته شود. آتروفی اندومتر، شایع‌ترین یافته اندومتر در زنان با خونریزی بعد از یائسگی است که علت ۸۰-۶۰ درصد از این موارد را تشکیل می‌دهد. زنان مبتلا به آتروفی اندومتر معمولاً حدود ۱۰ سال یائسه بوده‌اند. در بیوپسی اندومتر اغلب بافت ناکافی یا فقط خون و موکوس به دست آمده و معمولاً خونریزی بعد از بیوپسی متوقف می‌شود. پولیپ‌های اندومتر علت ۱۲-۲٪ از موارد خونریزی‌های بعد از یائسگی است. تشخیص پولیپ‌ها با بیوپسی یا کورتاژ اندومتر در مطب اغلب دشوار است. هیستروسکوپی، سونوگرافی ترنس واژینال یا هر دو ممکن است ابزار کمکی مفیدی در شناسایی پولیپ‌های اندومتر باشند. پولیپ‌های ناشناخته و درمان نشده ممکن است منبع خونریزی مداوم یا مکرری باشند که در نهایت منجر به هیستریکتومی غیرضروری شوند.

درمان با استروژن یک عامل خطر اثبات شده برای هایپرپلازی و کانسر اندومتر است. خطر ابتلا به کانسر اندومتر در زنان یائسه تحت درمان با استروژن بلامنازع، چهار تا هشت برابر بالاتر است و با گذشت زمان و دوزهای بالاتر استروژن، این خطر نیز بالاتر می‌رود. این خطر را می‌توان با افزودن یک پروژستین به استروژن، به صورت سیکلیک یا مداوم، کاهش داد.

بیوپسی اندومتر باید در صورت وجود اندیکاسیون برای ارزیابی خونریزی برنامه‌ریزی نشده یا سالانه در زنانی که پروژستین دریافت نمی‌کنند، انجام شود. هایپرپلازی اندومتر در ۱۰-۵ درصد از بیماران با خونریزی غیرطبیعی رحمی دیده می‌شود. منبع استروژن اضافی باید در نظر گرفته شود شامل چاقی، استروژن برون‌زا یا یک تومور تخمدانی ترشح‌کننده استروژن. کمتر از ۱۰ درصد از موارد خونریزی بعد از یائسگی مربوط به کانسر اندومتر می‌باشد.

جدول ۳-۳۷ علت‌های خونریزی رحمی بعد از یائسگی

درصد	علت خونریزی
۶۰-۸۰	آتروفی اندومتر
۱۵-۲۵	درمان جایگزین استروژن
۲-۱۲	پولیپ اندومتر
۵-۱۰	هایپرپلازی اندومتر
۱۰	کانسر اندومتر

زنان حول و حوش یائسگی مبتلا به کانسر اندومتر، همواره خونریزی رحمی غیرطبیعی دارند که اغلب به صورت منومترورژی یا الیگومنوره یا خونریزی دوره ای که بعد از سن معمول یائسگی تداوم می‌یابد، مشخص می‌شود. تشخیص کانسر اندومتر در زنان حول و حوش یائسگی باید در نظر گرفته شود، اگر خونریزی غیرطبیعی مداوم یا راجعه، چاقی یا عدم تخمک‌گذاری مزمن داشته باشند.

نشانه‌ها

معاینه فیزیکی به ندرت شواهدی از کارسینوم اندومتر را نشان می‌دهد اگر چه به طور معمول چاقی یک عامل اساسی مرتبط است. توجه ویژه به محل‌های شایع تر متاستاز باید در نظر گرفته شود. گره‌های لنفاوی محیطی باید به دقت ارزیابی شوند. معاینه شکم معمولاً قابل



توجه نیست مگر در موارد پیشرفته که ممکن است آسیت یا متاستاز های کبدی یا امینتومی قابل لمس باشد. در معاینه ژنیکولوژیک، مدخل واژن و ناحیه زیر اورترا و کل واژن و سرویکس باید به دقت بررسی و لمس شود. در معاینه رکتوواژینال دو دستی به ویژه بررسی رحم از نظر اندازه و تحرک، آدنکسها از نظر توده، پارامتریوم از نظر ایندوراسیون و کلدوساک از نظر ندولاریته باید انجام شود.

تشخیص

بیوپسی آسپیراسیون اندومتر در مطب، اولین قدم قابل قبول در ارزیابی بیمار مبتلا به خونریزی رحمی غیر طبیعی یا مشکوک به پاتولوژی اندومتر است. دقت تشخیصی بیوپسی اندومتر در مطب در مقایسه با یافته‌های بعدی در دیلاتاسیون و کورتاژ (D,C) یا هیستریکتومی، ۹۰-۹۸ درصد است.

کانول‌های پلاستیکی باریک که نسبتاً ارزان هستند و اغلب می‌توانند بدون تناکولوم استفاده شوند، کرامپ رحمی کمتری ایجاد کرده (افزایش پذیرش در بیماران) و در بیش از ۹۵ درصد موارد در به دست آوردن نمونه‌های بافتی کافی موفق هستند. در صورت مواجهه با استنوز سرویکس می‌توان بلوک پاراسرویکال را انجام داده و اقدام به دیلاتاسیون سرویکس نمود. پیش‌درمانی با یکی از عوامل آنتی پروستاگلاندین می‌تواند کرامپ رحمی را کاهش دهد. عوارض بعد از بیوپسی اندومتر بسیار نادر است؛ پرفوراسیون رحم تنها در ۱-۲ مورد از هر ۱۰۰۰ بیمار رخ می‌دهد. در صورت مشکوک بودن به پاتولوژی سرویکس، می‌توان کورتاژ اندوسرویکال را نیز همزمان با بیوپسی اندومتر انجام داد. پاپ اسمیر یک تست تشخیصی غیر قابل اعتماد است چون تنها ۵۰-۳۰ درصد از بیماران مبتلا به کانسر اندومتر، نتایج پاپ اسمیر غیر طبیعی دارند.

هیستروسکوپی و D,C فقط باید در موقعیت‌هایی استفاده شود که استنوز سرویکس یا تحمل بیمار اجازه ارزیابی کافی با بیوپسی آسپیراسیون را نمی‌دهد، خونریزی بعد از یک بیوپسی منفی اندومتر عود کرده و یا در مواردی که نمونه به دست آمده برای توجیه خونریزی غیر طبیعی ناکافی است. هیستروسکوپی در تشخیص پولیپ و میوم های زیر مخاطی از بیوپسی اندومتر یا D,C به تنهایی، صحت بیشتری دارد.

سونوگرافی ترنس واژینال، ممکن است یک ابزار کمکی مفید در کنار بیوپسی اندومتر برای ارزیابی خونریزی رحمی غیر طبیعی و انتخاب بیماران برای آزمایشات اضافی باشد.

سونوگرافی ترنس واژینال با یا بدون تزریق مایع به اندومتر (سونو هیستروگرافی) ممکن است در افتراق بیماران با بافت اندومتر اندک که خونریزی آنان مربوط به عدم تخمک گذاری حول و حوش یائسگی و یا آتروفی پس از یائسگی است از بیماران با مقادیر قابل توجهی از بافت اندومتر یا پولیپ که نیاز به ارزیابی بیشتری دارند کمک کننده باشد. یافته های نیازمند به بیشتر بیوپسی با هیستروسکوپی بیشتر شامل: ضخامت اندومتر بیشتر از ۴ میلی متر، یک توده پولیپوئید اندومتر یا تجمع مایع داخل رحم می‌باشد. اگر چه اکثر مطالعات در این زمینه توافق دارند که ضخامت اندومتر کمتر از ۵ میلی متر در یک زن یائسه با تشخیص آتروفی سازگار است، قبل از اینکه با نتایج سونوگرافی بتوان در بیمار علامتدار از بیوپسی اندومتر صرف نظر کرد به داده های بیشتری نیاز است.

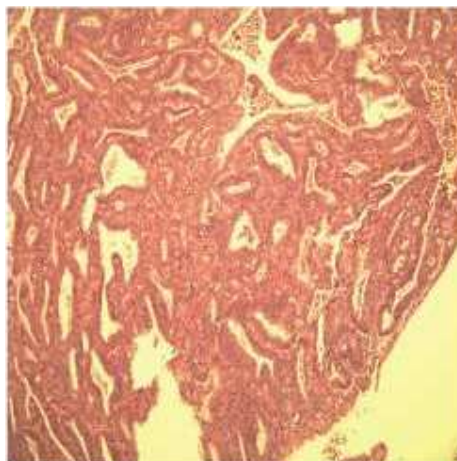
پاتولوژی

طبقه بندی هیستولوژیک کارسینوم ناشی از اندومتر در جدول ۴-۳۷ نشان داده شده است.



آدنوکارسینوم اندومتر یوئید

نوع اندومتریوئید آدنوکارسینوم حدود ۸۰٪ از کارسینوم‌های اندومتر را تشکیل می‌دهد. این تومور ها از غدد شبیه به غدد اندومتر طبیعی، تشکیل شده؛ آن‌ها دارای سلول‌های استوانه‌ای با هسته‌هایی متمایل به قاعده سلول، مقادیر کم یا فقدان موسین داخل سیتوپلاسمی و سطوح داخل مجرای صاف هستند. با کمتر شدن تمایز تومورها، مناطق solid، بیشتر و میزان ساختار غده‌ای کمتر می‌شود و به آتیپی سیتولوژیک افزوده می‌شود. ممکن است ضایعات خوب تمایز یافته (well-differentiated) به سختی از هایپرپلازی آتیپیک افتراق داده شوند.



شکل ۲-۳۷ آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته‌ی اندومتر. غدد و پاپیلاهای پیچیده در تماس مستقیم با هم بوده و در حد فاصل خود، فاقد استرومای اندومتر هستند (به اصطلاح الگوی back to back).

جدول ۴-۳۷ طبقه‌بندی کارسینوم‌های اندومتر

آدنوکارسینوم اندومتر یوئید
واریانت‌ها
- ویلوگلاندولار یا پاپیلری
- ترشچی
- با تمایز سنگفرشی
کارسینوم موسینوس
کارسینوم پاپیلاری سرور
کارسینوم Clear cell
کارسینوم اسکواموس
کارسینوم تمایز نیافته
کارسینوم Mixed

معیارهایی که نشان‌دهنده وجود تهاجم بوده و برای تشخیص کارسینوم به کار می‌رود عبارتند از استرومای دسموپلاستیک، غدد back to back (پشت به پشت) بدون استرومای حد فاصل، الگوی پاپیلاری وسیع و تمایز اپی تلیال سنگفرشی. این تغییرات به جز الگوی