Kadın Doğum Dergisi
2006;5(2) :1093-1094

TAMOKSİFEN TEDAVİSİ SONRASI UTERİN MALİGN MİKS MÜLLERYAN TÜMÖR

Malign Mix Mullerian Tumor of the Uterus after Tamoxifen Treatment

Dr. Funda ATALAY, Dr. Çiğdem IRKKAN, Dr. Işın PAK
Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji ve Patoloji Bölümü

ÖZET

Amaç: Son yıllarda meme kanseri tedavisinde uzun süre tamoksifen (TMX) kullanımının ardından uterin malignitelerin görülmesi dikkat çekmeye başlamıştır.

Olgu: Yetmiş iki yaşında, multipar, postmenopozal meme kanseri tanısıyla opere edilmiş ve 6 yıldan uzun süre tamaksifen kullanmış olan hastada gelişen uterin malign miks mülleryan tümör olgusu rapor edilmiştir. Hasta cerrahi sonrası 28 ay hastalıkız yaşamıştır.

Yorum: Beş yıldan uzun süre tamoksifen kullanan hastalar uterin kanser açısından araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Malign miks mülleryan tümör, tamoksifen, meme kanseri

ABSTRACT

Background: In recent years, the occurence of uterine malignancies in patients receiving long term tamoxifen therapy has attracted attention. Most of these malignancies are endometrial adenocarcinomas, but low grade stromal sarcomas have occasionally been reported

Case: We are reporting a case of postmenopausal, multiparous, 72 years old patient who developed malignant mixed mullerian tumor after 6 years of tamoxifen exposure for breast cancer.. The patient has now survived disease-free for 28 months after surgery.

Conclusion: Survelliance for uterine cancer is indicated for women who are being treated with tamoxifen, especially if they are treated beyond 5 years.

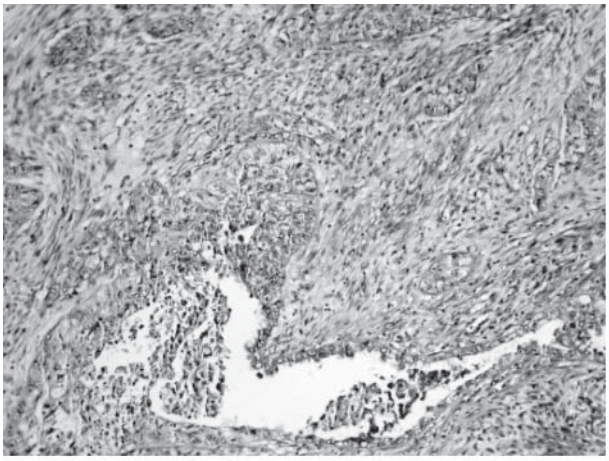
Key Words: Malign mixed müllerian tumor, tamoxifen, breast cancer

GİRİŞ

Son yıllarda meme kanseri tedavisinde uzun süre tamoksifen (TMX) kullanımının ardından uterin malignitelerin görülmesi dikkat çekmeye başlamıştır.Bu uterin malignitelerin çoğu endometrial adenokarsinomlar olmakla birlikte low grade stromal sarkomlar da rapor edilmiştir (1). Opere meme kanseri tanısıyla 6 yıl TMX kullanmış ve uterin malign miks mülleryan tümör tanısı alan postmenopozal hastayı sunarak bu konudaki güncel literatürü gözden geçirdik.

OLGU

Yetmiş iki yaşında, postmenopozal, gravida2 para 2 olan hastaya 1994 yılında meme kanseri tanısıyla sağ modifiye radikal mastektomi ve aksiler diseksiyon yapılmış (T1N0M0). Adjuan kemoterapi ve radyoterapi verilmeten hastanın östrojen reseptörü pozitif bulunduğu için 20 mg/ gün TMX başlanmış ve hasta 6 yıl süresince '0 mg/gün dozunda TMX kullanmıştır. Kontrollerine düzenli olarak gelen hastada 2002 yılında postmenopozal kanama şikayetiyle jinekoloji kliniğine yönlendirilmiş ve yapılan transvaginal ultrasonografide endometrial kaviteyi dolduran 55x54x43 mm boyutlarında kitle izlenmesi üzerine hastaya genel anestezi altında dilatasyon küretaj yapılmıştır. Histopatoloji endometrial polip zemininde atipili hiperplazi olarak rapor edilmiş ve hastaya total abdominal histerektomi bilateral salpingoooferektomi yapılmıştır Makroskopik olarak endometrial kavitede 2x2x1.8 boyutlarında fundusta izlenen polipoid yapının histopatolojisi osteosarkomatöz heterelog eleman içeren malin miks mülleryan tümör olarak rapor edildi. Tümör adenoid ve skuamöz alanlar ile sarkomatöz alanları birlikte içermekteydi (şekil 1). Myometrial invazyon ½ den fazlaydı. Alt endometrial segmentte izlenen ikinci endometrial polip 2x1x1 boyutlarında olup benign olarak rapor edildi. Hasta medikal onkoloji ve radyoterapi klinikleriyle birlikte adjuan tedavi açısından değerlendirildi. Evreleme için önerilen ikinci operasyonu kabul etmeyen hastaya eksternal radyoterapi uygulandı. Yirmi sekiz ay hastalıksız yaşayan hastada solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine yapılan tetkiklerde akciğer sol lobda yaklaşık 6-7 cm lik bir kitle tespit edildi. Ancak hasta önerilen hiçbir tetkik ve tedaviyi kabul etmedi. 2005 yılında travmaya bağlı femur başı kırığı olan hasta postoperatif dönemde exitus oldu.



Resim 1. Carcinomatous areas of the tumor infiltrating myometrium, having mixture of adenomatous glands and solid to squamous islands (x100, HE).

TARTIŞMA

Endometriumda östrojenik etkiye sahip olan TMX benign veya malin endometrial patoloji görülme sıklığını rölatif olarak artırmaktadır. TMX ile overall endometrial kanser görülme relatif riski %2.53 dür (%95 CI 1.35-4.97). Elli yaşından küçük kadınlar için istatistiksel anlamlı bir değişiklik görülmezken, 50 yaş üzeri kadınlarda relatif risk %4.01 'e (%95 CI 1.70-10.90) çıkmaktadır (2).

Uzun süreli TMX kullanımı (>5 yıl) ile uterin MMMT gelişmesi arasında bir ilişki olabilir (3). Curtis ve arkadaşları TMX kullanımının MMMT için overall riski 4 kat artırdığını göstermişlerdir. Hasta TMX 5 yıldan fazla kullanıyorsa risk 8 kata çıkmaktadır (4). Bizim vakamızda TMX kullanım süresi 6 yıldır.

TMX kullanımından uterin malignensi gelişmesinin araştırılması amacıyla, 2001 yılında TMX databazlarının incelenmesinde; 942 uterin kanser vakası değerlendirilmiş: 802 (%85) endometrial adenokarsinom ve 140 (%15) uterin sarkom olduğu görülmüş. Uterin sarkomlar içinde de MMMT oranı %73 bulunmuş. Bunların üçte biri fatal seyretmiştir (3).

Endometrium kanserine spesifik survival analizlerine bakıldığında, endometrial adenokarsinomlara göre uterin sarkomlu hastalarda daha kötü olduğu görülmüştür ($p<0.0001$). Bununla birlikte TMX kullanan ve endometrial adenokarsinom veya sarkom bulunan hastalarda prognoz TMX kullanmayanlardan kötü değildir (3). Bizim hastamızda cerrahi sonrası 28 ay hastalıksız yaşamıştır.

TMX ve endometrial kanser hakkındaki son ACOG Bülteninde yapılan prospektif çalışmaların meme kanseri tanısıyla TMX ile tedavi edilen asemptomatik postmenopozal hastaların takibinde bir guideline oluşturmak için yetersiz olduğu belirtilmiştir . Tarama testleri, TMX kullanan hastada endometrium kanserini erken tanımada efektif bulunmadığından, önerilmemektedir. Anormal vaginal kanaması olan hastalarda inceleme yapılmalıdır (5).

TMX, meme kanserinde adjuan tedavi olarak halen altın standart kabul edilmektedir. Özellikle 5 yıl üzeri TMX kullanan hastalarda uterin kanser açısından araştırma yapılması önerilmelidir.

KAYNAKLAR

1- Soga Y, Ohwada M, Kahno T, Takayashiki N, Suzuki M. High-grade endometrial stromal sarkoma after treatment with tamoxifen in a patient treated for breast cancer. Int J Gynecol Cancer 2003; 13: 690-92

2- ACOG Practice Bulletin Number 39, October 2002. Selective Estrogen Receptor Modulators. Int J Gynecol Obstet 2002; 79: 289-98

3- Cohen I.Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. Gynecol Oncol 2004; 94: 256-66

4- Curtis RE, Freedman MD, Sherman ME, Fraumeni Jr JFR. Risk of malignant mixed mullerian tumors after tamoxifen therapy for breast cancer. J Natl Cancer Inst 2004; 96:70-4

5- ACOG Committee Opinion on tamoxifen and endometrial cancer 2000; 232: 104-6