مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره ۱۲، آذر ۱۳۹۴، صفحه ۷۴-۷۱

گزارش مورد

گزارش یک مورد کارسینوسارکومای رحمی در بیمار منوپوز با مصرف تاموکسیفن

طاهره اشرف گنجویی (MD)[۱]، مهدیس محمدیان امیری (MD)*[۱]، مهتاب زینال زاده (MD)[۲]

۱-گروه زنان و زایمان، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲-مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه زهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۴/۴/۲۲، اصلاح:۹۴/۵/۷، پذیرش:۹۴/۷/۶

خلاصه

سابقه و هدف: کارسینوسارکومای رحمی یک کانسر نادر رحمی است که به عنوان تومور Malignant Mixed Mesodermal نیز شناخته می شود. منشأ و پیش اگهی آن مشخص نبوده و عقیده بر این است که از منشا مجرای مولرین می باشد و توانایی تبدیل شدن به اجزای اپیتلیالی و مزانشیمال را دارد. در خانمهای سیاه پوست و منوپوز شایعتر است. سابقه رادیاسیون و مصرف تاموکسیفن نیز از علل آن محسوب می شوند. شواهد بالینی آن مشابه کارسینومای آندومتر از جمله خونریزی بعد از منوپوز است. پروگنوز ضعیف و طبیعت مهاجمی دارد. این بدخیمی لگنی به صورت چندجانبه از جمله جراحی و شیمی درمانی و رادیوتراپی درمان می شود. در این مطالعه یک مورد کارسینوسارکومای رحمی در بیمار منوپوز با مصرف تاموکسیفن معرفی می گردد.

گزارش مورد: بیمار خانم ۶۷ ساله G۹P۵L۵bA۴ منوپوز از ۱۰ سال قبل که به دنبال ابتلا به کانسر پستان نوع داکتال کارسینوماواستروژن رسپتور مثبت تحت لومپکتومی و کمورادیوتراپی و سپس درمان با تاموکسیفن ۴۰mg در روز قرار گرفت و بعد از ۶ سال مصرف تاموکسیفن مبتلا به خونریزی بعد از منوپوز شد. افزایش ضخامت آندومتر در سونوگرافی ظاهر شده و در پاتولوژی کارسینوسارکومای رحمی تشخیص داده شده که بصورت چندجانبه درمان گردید، در پیگیری یکساله مشکل خاصی را ذکر نمیکند.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مورد گزارش شده، در بیماران منوپوز با مصرف تاموکسیفن باید علایم رحمی مدنظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: کارسینوسارکومای رحم، تاموکسیفن، سرطان سینه.

مقدمه

کارسینوسارکوم رحمی یا Mesenchymal Mixed Mullerian Tumor (MMMT) یک نئوپلاسم نادر رحمی است که معمولاً در خانمهای مسن دیده می‌شود و مسئول ۱/۵٪ از کل کانسرهای رحمی می باشد. کارسینوسارکوم‌های رحمی نئوپلاسم‌های باگرید بالاو مخلوط اپی تلیالی و غیر اپی تلیالی آندومتر هستند و از دو جزء اپی تلیال (کارسینوماتوز) و مزودرمال (سارکوماتوز) تشکیل شده اند و تومورهای مهاجم با پروگنوز ضعیف می‌باشند. کارسینوسارکوم‌ها در گذشته به عنوان زیر گروه سارکوم‌های رحمی بوده‌اند ولی امروزه جزء آندمتریال کارسینوما محسوب می‌شوند و جزء سارکوماتوز به عنوان یک تغییر ثانویه ناشی از متاپلازی و یا تمایز مجدد هستند. این تومور ممکن است در مراحل اولیه متاستاز زودرس داشته باشد (۱). قرار گرفتن در معرض رادیاسیون و استروژن مازاد و چاقی و نولی‌پار بودن با افزایش کارسینوسارکوم رحمی همراه است. مصرف تاموکسیفن در درمان سرطان سینه با افزایش احتمال سارکوم‌های رحمی همراهی دارد. تاموکسیفن یک داروی آنتی استروژنی غیراستروییدی می باشد که در سال ۱۹۶۰ در انگلیس تهیه شد و در سال ۱۹۷۷ توسط سازمان غذا و دارو امریکا در درمان سرطان سینه تایید شد و یک (Selective Estrogen SERM (Receptor Modulator با اثر آنتی استروژن در پستان و اثر استروژنی روی استخوان و آندومتر و سیستم قلبی عروقی می باشد(۳-۱). شایعترین پاتولوژی ناشی از تاموکسیفن پولیپ آندومتر است (۳). بیشتر مطالعات ذکر می کنند که تاموکسیفن احتمال کانسر آندومتر را دو تا سه برابر افزایش می دهد (۴). تومورهای آندومتر مرتبط با مصرف تاموکسیفن گزارش شده است و کارسینوسارکوم دومین تومور مرتبط با تاموکسیفن بعد از کانسر آندومتروئید می باشد. مکانیسم تشکیل کارسینوسارکوم مرتبط با تاموکسیفن نامشخص است. ولی ایمیونوهیستوکمیستری و آنالیز مولکولار پیشنهاد می کند که کارسینوسارکوم رحمی به صورت یک آدنوکارسینوما میباشد که به مرور زمان دچار تغییرات سارکوماتوز می شود (۳). شیوع پایین سارکوم‌های رحمی باعث شده است که به سختی بتوان بین تاموکسیفن و کارسینوسارکوم رحمی ارتباطی برقرار نمود. با توجه به نتایج تحقیقات مصرف روزانه ۲۰ میلی گرم تاموکسیفن جهت ایجاد سارکوم رحمی می تواند کافی باشد و سارکوم‌ها اصولاً در طی ۸ سال اول مصرف تاموکسیفن مشخص می شود. بیماران منوپوز که تاموکسیفن مصرف می کنند باید شدیداً بررسی شوند و احتمال این ارتباط باید در بیماران مبتلا به سرطان سینه

* مسئول مقاله: دکتر مهدیس محمدیان امیری
آدرس: آدرس: تهران، خیابان شهید مدنی، بیمارستان امام حسین (ع)، گروه زنان و زایمان. تلفن: ۷۷۵۴۳۶۳۴-۰۲۱
E-mail: amiri_mahdis@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.12.10.9]
[DOI: 10.22088/jbums.17.12.71]

خصوصاً در سنین یائسگی در نظر گرفته شوند (۴). بهرحال منفعت تاموکسیفن در درمان و پیشگیری از سرطان سینه بسیار بیشتر از ریسک سرطان‌های رحمی مرتبط با تاموکسیفن می باشد. هر بیماری که در درمان سرطان سینه از تاموکسیفن استفاده می کند باید تحت پیگیری دقیق ژنیکولوژیست تغییرات بدخیم رحمی قرار گیرد. هر نوع خونریزی غیر طبیعی و ترشح غیر معمول رحمی مهمترین علامت رشد ضایعات رحمی می باشد. بیمار مبتلا ممکن است با توده لگنی یا سیتولوژی سرویکال غیرطبیعی یا آسیت یا خونریزی بعد از منوپوز مراجعه کند. تومور مارکر CA 125، ام آر آی/سی تی اسکن در بررسی درگیری خارج رحمی قبل از عمل مفید می‌باشد (۵). درمان حفظ باروری برای آن توصیه نمی شود و نقشه برداری از گره لنفاوی پیش قراول با احتیاط خاصی در مورد آن انجام می شود (۳). درمان کارسینوسارکوم به صورت چندجانبه است و درمان اولیه شامل: جراحی و برداشتن حداکثر تومور برای بیماری اشکار می باشد. درمان ادجوانت در هر فردی متفاوت است. برای بیماران با مرحله IA بدون درگیری میومتر می توان مشاهده و پیگیری یا شیمی درمانی با و بدون براکی تراپی و یا رادیوتراپی مستقیم به نواحی تومور انجام داد. برای همه بیماران در مراحل پیشرفته کموتراپی با یا بدون رادیوتراپی مستقیم به نواحی تومور درمان ترجیحی است و پاکلی تاکسل و ایفوسفامید (Paclitaxel + Ifosfamid)باعث افزایش بقا می شود (۶). با توجه به اینکه کارسینوسارکومای رحمی بیماری نادری می باشد و از علل آن مصرف تاموکسیفن در دوران پست منوپوز ذکر شده است تاکید بر آن است که در این بیماران به علائم رحمی از جمله خونریزی بعد از منوپوز توجه شود (۷). در اینجا ما خانمی را گزارش می کنیم که در حین تاموکسیفن تراپی مبتلا به کارسینوسارکوم رحمی شده است.

گزارش مورد

بیمار خانم ۶۷ ساله G۹P۵L۵bA۴ منوپوز از ۱۰ سال قبل که به دنبال ابتلا به کانسر پستان نوع داکتال کارسینوماواستروژن رسپتور مثبت تحت لومپکتومی و کمورادیوتراپی و سپس درمان با تاموکسیفن ۴۰mg در روز قرار گرفت و بعد از ۶ سال مصرف تاموکسیفن مبتلا به خونریزی بعد از منوپوز شده و مورد بررسی قرار گرفت، در سونوگرافی رحم سایز نرمال، ضخامت آندومتر ۲۰mm و تخمدان ها نرمال گزارش شده اند. سپس بیمار تحت هیستروسکوپی و کورتاژ تشخیصی قرار گرفت که یک ضایعه پولیپوئید در دیواره خلفی آندومتر و یک ضایعه ساب موکوزال در دیواره قدامی رحم دیده شد و بیوپسی انجام شد، پاتولوژی آن کارسینوسارکوم گزارش شد. بیمار تحت امنتکتومی، افورکتومی دو طرفه، هیسترکتومی، لنفادنکتومی و Staging قرار گرفت و جواب پاتولوژی توده ۱۰ سانتی‌متری کارسینوسارکوماوگرید سه بوده و امنتوم و لنف نودها درگیر نبوده است (stage ۱). بیمار کموتراپی شده و در طی یکسال اخیر که جهت پیگیری مراجعه می کند مشکلی را ذکر نمی کند.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه خانم ۶۷ ساله مبتلا به کانسر پستان که پس از ۱۰ سال منوپوز بدنبال مصرف تاموکسیفن مبتلا به کارسینوسارکومای رحمی شده است گزارش گردید. در انگلیس ۲ مورد از کارسینوسارکومای رحمی گزارش شد. یکی ۷۲ ساله و دیگری ۹۰ ساله که هر دو روی درمان با mg/day ۲۰ تاموکسیفن بوده اند و سابقه ای از رادیوتراپی لگنی و هورمون درمانی نداشته اند. یکی با خونریزی واژینال و دیگری با توده لگنی مراجعه کردند که تحت هیسترکتومی، اوفورکتومی دو طرفه و staging قرار گرفتند (۴). در هندوستان یک مورد خانم ۴۶ ساله که مشابه بیمار ما با خونریزی واژینال بعد از منوپوز مراجعه نمود، روی درمان با تاموکسیفن mg/day ۲۰ برای دوسال و نیم بوده است که تحت هیسترکتومی، اوفورکتومی دو طرفه و Staging و کموتراپی قرار گرفت (۱). تاموکسیفن یک nonsteroidal triphenylethyl compound است که به عنوان ادجوانت تراپی در درمان سرطان سینه استفاده می شود و اثر ضداستروژنی آن در درمان سرطان سینه به صورت اتصال رقابتی به گیرنده استروژن در مقابل استروژن اعمال می شود. به علت اتصال به گیرنده استروژنی، اثرات استروژنی ضعیفی را در رحم اعمال می کند. و باعث تولید ضایعات پرولیفراتیو در آندومتر می‌شود (۱). کارسینوسارکومای رحمی از کانسرهای نادری می باشد که پروگنوز ضعیف و طبیعت مهاجم دارد و از علل آن رادیوتراپی و نیز مصرف تاموکسیفن ذکر شده است و معمولا بصورت خوریزی بعد از منوپوز ظاهر می شود که به صورت چندجانبه از جمله جراحی و شیمی درمانی و رادیوتراپی درمان می شود (۸و۷). بیمارانی که با مصرف تاموکسیفن به کارسینوسارکومای رحمی مبتلا می شوند در مراحل پیشرفته تر از ادنوکارسینومای آندومتر شناسایی می‌شوند و کارسینوسارکوماها تومورهایی مهاجم و با گرید بالا هستند و پروگنوز بیمارانی که با مصرف تاموکسیفن مبتلا می شوند نسبت به بیمارانی که بدون مصرف تاموکسیفن مبتلا می شوند متفاوت نمی باشد و بیماران پست منوپوز که تاموکسیفن مصرف می کنند و با علامت درگیری آندومتر مراجعه می کنند باید دقیقاً مانیتور شوند تا این بیماری مهاجم در مراحل اولیه تشخیص داده شود (۱). تاموکسیفن به عنوان یک داروی مفید در ادجوانت تراپی سرطان سینه باقی می ماند ولی احتیاط لازم در مورد احتمال ایجاد بدخیمی رحمی در ارتباط با این دارو باید در نظر گرفته شود (۳و۲).

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از بخش پاتولوژی، رادیوتراپی و انکولوژی بیمارستان امام حسین (ع) که در تشخیص و درمان این بیمار با سرویس انکولوژی زنان همکاری نمودند و همچنین از واحد توسعه پژوهشهای بالینی بیمارستان امام حسین (ع) و بویژه آقای دکتر سید مصطفی حسینی ذیجود که در تهیه و تدوین مقاله ما را یاری رساندند، تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.12.10.9]
[DOI: 10.22088/jbums.17.12.71]

Uterine Carcinosarcoma Associated with Tamoxifen Use in a Menopausal Patient: A Case Report

T. Ashrafganjoei (MD)[1], M. Mohamadian Amiri (MD)*[1], M. Zeynalzadeh (MD)[2]

1.Department of Obstetrics and Gynecology, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran
2.Fatemehzahra Infertility and Reproductive Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(12); Dec 2015; PP:71-4
Received: Jul 13th 2015, Revised: Jul 29th 2015, Accepted: Sep 28th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Uterine carcinosarcoma, also known as malignant mixed Mullerian tumor, is a rare uterine malignancy. Although the origin and prognosis of this cancer remain undetermined, the Mullerian ducts are believed to be the main origin. This tumor has the ability to change into epithelial and mesenchymal components and is more common among black and postmenopausal women. Prior history of radiation therapy and use of tamoxifen also contribute to this condition. The clinical characteristics of uterine carcinosarcoma, including postmenopausal bleeding, are similar to those of endometrial cancer. This condition with a poor prognosis and aggressive nature may be overcome by a combination of therapies including surgery, chemotherapy, and radiotherapy. Herein, we present a case of uterine carcinosarcoma associated with tamoxifen use in a menopausal patient.

CASE REPORT: The patient was a 67-year-old menopausal woman (G9, P5, L5, Ab4), who underwent lumpectomy and chemoradiotherapy ten years ago due to estrogen receptor-positive breast cancer (ductal carcinoma). The patient received 40 mg of tamoxifen on a daily basis, and after six years of tamoxifen use, she experienced postmenopausal bleeding. Increased endometrial thickness appeared in the ultrasound, and uterine carcinosarcoma was diagnosed, based on pathologic evaluations. The patient received multi-modal therapy, and after a year of follow-up, no specific problems were reported.

CONCLUSION: According to the results, symptoms of uterine cancer should be taken into account in menopausal patients consuming tamoxifen.

KEY WORDS: *Uterine Carcinosarcoma*, *Tamoxifen*, *Breast Cancer*.

Please cite this article as follows:

Ashrafganjoei T, Mohamadian Amiri M, Zeynalzadeh M. Uterine Carcinosarcoma Associated with Tamoxifen Use in a Menopausal Patient: A Case Report. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(12):71-4.

***Corresponding Author: M. Mohamadian Amiri (MD)**
Address: Department of Obstetrics and Gynecology, Imam Hossein Hospital, Shahid Madani Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98 21 77543634
E-mail: amiri_mahdis@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.12.10.9]
[DOI: 10.22088/jbums.17.12.71]

References

1.Tayade S, Kumar N. Malignant mixed mullerian tumor of the uterus a complication of tamoxifen therapy for breast carcinoma. Int J Biomed Adv Res. 2012;3(5):451-4.

2.Suprasert P, Khunamornpong S. Carcinosarcoma arising in uterine didelphys after tamoxifen therapy for breast cancer: a case report. J Med Associat Thai. 2010;93(5):608-12.

3.NCCN Clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines) Uterine Neoplasm. Version2. 2015. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

4.McCluggage WG, Abdulkader M, Price JH, Kelehan P, Hamilton S, Beattie J, et al. Uterine carcinosarcomas in patients receiving tamoxifen. A report of 19 cases. Int J Gynecol Cancer: 2000;10(4):280-4.

5.Silverberg SG, Major FJ, Blessing JA, Fetter B, Askin FB, Liao SY, et al. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus. A Gynecologic Oncology Group pathologic study of 203 cases. Int J Gynecol Pathol. 1990;9(1):1-19.

6.Mendivil A, Schuler KM, Gehrig PA. Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes. Cancer control. 2009;16(1):46-52.

7.Shen L, Hong L, Zhang G, Mai R. Synchronous uterine carcinosarcoma and contralateral breast cancer after tamoxifen therapy: a case report. Int J Clin Exp Pathol. 2014 ;7(8):5295-301.

8.Kanthan R, Senger JL. Uterine carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumours): a review with special emphasis on the controversies in management. Obstet Gynecol Int. 2011;2011:470795.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.12.10.9]
[DOI: 10.22088/jbums.17.12.71]