

معرفی یک مورد نادر ابتلا به لیومیوسارکوم رحمی ناشی از مصرف تاموکسیفن در فرد مبتلا به سرطان پستان

لیلا موسوی سرشت^۱، طاهره خلیلی بروجنی^۲

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: تاموکسیفن، یکی از داروهای مؤثر برای درمان سرطان پستان می‌باشد که باعث کاهش عود سرطان پستان می‌گردد، اما در عین حال، گاهی شانس سرطان رحم در مصرف کنندگان این دارو افزایش می‌یابد. در مطالعه‌ی حاضر، یک مورد نادر سرطان رحم به فاصله‌ی زمانی کوتاهی پس از درمان سرطان پستان، معرفی می‌گردد.

گزارش مورد: یک زن ۵۰ ساله با سابقه‌ی ۶ حاملگی و ۵ زایمان زنده با سابقه‌ی یک مرتبه سقط و شرح سرطان پستان درمان شده، با شکایت خونریزی رحمی غیر طبیعی از حدود یک سال قبل ارجاع گردید. سرطان پستان ایشان دو سال قبل تحت جراحی و به دنبال آن تاموکسیفن درمانی قرار گرفت که به دنبال بروز این علامت، به لتروزول تغییر یافته بود. اگر چه بررسی بیشتری در آن زمان انجام نگرفت، تشخیص فعلی لیومیوسارکوم میکسوئید رحم بود.

نتیجه‌گیری: تاموکسیفن، یکی از داروهای مؤثر در درمان سرطان پستان می‌باشد که می‌تواند باعث افزایش خطر بروز سرطان رحم شود. مصرف کنندگان این دارو، به خصوص در صورت بروز علائمی نظیر خونریزی غیر طبیعی واژینال، لازم است از نظر ابتلا به سرطان رحم بررسی شوند.

واژگان کلیدی: تاموکسیفن؛ لیومیوسارکوما؛ نئوپلازی پستان؛ یائسگی

ارجاع: موسوی سرشت لیلا، خلیلی بروجنی طاهره. معرفی یک مورد نادر ابتلا به لیومیوسارکوم رحمی ناشی از مصرف تاموکسیفن در فرد مبتلا به سرطان پستان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۳۶): ۵۸۷-۵۸۴.

گزارش مورد

یک زن ۵۰ ساله‌ی غیر یائسه‌ی گراوید ۶ پارا ۵ با سابقه‌ی زایمان طبیعی و یک مرتبه سقط خود به خود با شکایت خونریزی غیر طبیعی رحمی از حدود ۲ سال قبل به بخش زنان و زایمان یک بیمارستان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه نمود.

در شرح حال بیمار، سابقه‌ی طبی ابتلای به سرطان پستان از نوع مجرای مهاجم دارای گیرنده‌ی هورمونی مثبت تحت درمان با جراحی ماستکتومی یک طرفه و داروی سیستمیک از ۲ سال قبل، عدم مصرف قرص جلوگیری از بارداری و شیردهی کامل برای تمام فرزندان به چشم می‌خورد و شرح حال خانوادگی مشخصی نداشت. درمان دارویی در سال اول درمان با تاموکسیفن (۲۰ میلی‌گرم در روز) آغاز شده بود، اما پس از یک سال با توجه به نامرتب شدن قاعدگی بیمار و تنها به اعتماد یک سونوگرافی مبنی بر وجود میوم ۷ سانتی‌متری در رحم، دارو قطع و لتروزول به میزان ۲۰ میلی‌گرم جایگزین گردید. در ارزیابی اولیه، بیمار کاشکتیک بود. در معاینه‌ی دستگاه تناسلی، دهانه‌ی

مقدمه

سارکوما‌ی رحم با اختصاص کمتر از ۱ درصد از سرطان‌های اندومتر به خود و پیش‌آگهی بسیار بد، از نادرترین سرطان‌های زنان محسوب می‌شود (۱). از جمله عوامل خطر ابتلا به سارکوم رحمی، می‌توان به چاقی، دیابت و سابقه‌ی پرتودرمانی لگنی اشاره نمود. از سویی، وجود گیرنده‌ی هورمونی همانند سرطان پستان در این نئوپلاسم تا ۶۰ درصد موارد این تومور را حساس به استروژن می‌نماید. ویژگی که داروی تاموکسیفن با تأثیرات متناقض استروژنی را برای درمان تومورهای پستان مطرح ساخته است، این دارو را به یک عامل خطر با تأثیرات ضد و نقیض بر روی بافت مزانشیمال رحمی تبدیل می‌کند (۲). امکان پیش‌روی به سوی لیومیوسارکوم رحمی در مصرف کنندگان تاموکسیفن با میزان مورد استفاده در سرطان پستان (۲۰ میلی‌گرم/روزانه) تنها در حد گزارش موردی و در سنین پس از یائسگی و/یا با مصرف طولانی مدت ذکر شده است (۳-۴). این مطالعه، با هدف معرفی یک مورد نادر از لیومیوسارکوم میگزوتیید بدون وجود علائم خطر بیان شده و تنها به دنبال مصرف تاموکسیفن انجام شد.

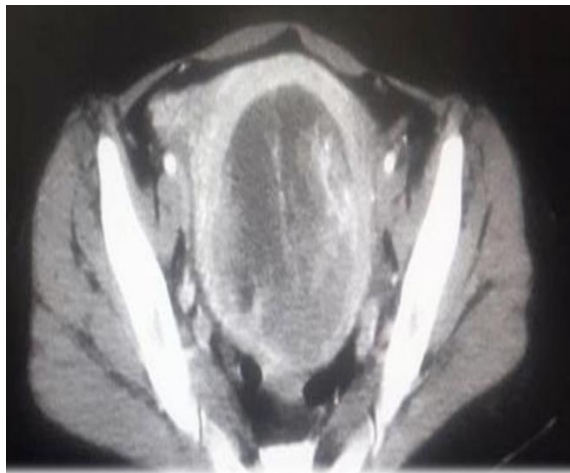
۱- استادیار، فلوشیپ آنکولوژی، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان امین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: طاهره خلیلی بروجنی؛ استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان امین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: khaliitahereh@gmail.com

دسته‌ی آدنوکارسینومای اندومتر، خطر واقعی دز و مدت مصرف تاموکسیفن در ایجاد سارکوماها نامشخص است. به تازگی، مقالاتی بر علیه این نظریه منتشر گردیده است و با تأکید بر محدود بودن بیماران گزارش شده و همچنین، نقش علت شناخته شده در آدنوکارسینومای اندومتر، حتی این دارو را برای درمان ادجوانت تومورهای دارای گیرنده‌ی هورمونی همچون تومورهای مزانشیمال مؤثر دانسته‌اند. اگر چه این پیشنهاد همچنان مورد توافق انجمن ملی سرطان (National Comprehensive Cancer Network یا NCCN) نمی‌باشد (۴-۵).



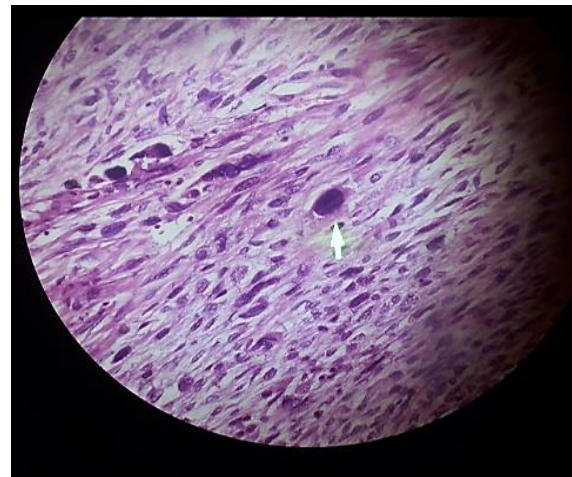
شکل ۲. رحم بزرگ با نمای کلسیفیکاسیون داخلی به نفع لیومیوم رحمی در نمای سی تی اسکن بیمار

در تأیید این تأثیر متناقض، حتی گزارش‌هایی از پیش‌روی به سوی تومور مزانشیمال در فاصله‌ی زمانی کوتاه‌تر از ۶ ماه از مصرف تاموکسیفن گزارش شده است. بنابراین، به نظر می‌رسد همانند آن چه در بیمار حاضر دیده شد، خطر سرطان‌زایی مزانشیمال این دارو همچنان نیاز به بررسی دارد (۵). لیومیوسارکوماها با توجه به محدود بودن اطلاعات به گزارش‌های موردی، درمان استاندارد و عوامل مؤثر در پیش‌آگهی لیومیوسارکوما همچنان ناشناخته است. اگر چه وجود استرومای میکروئیدی، خود پیامد بالینی بدتری به همراه می‌آورد، در بیماران مراحل اولیه همانند بیمار حاضر، به اذعان جدیدترین مطالعات، حتی عدم دریافت درمان ادجوانت، نمی‌تواند تأثیر معنی‌داری در پیش‌آگهی ضعیف این بیماران به دنبال داشته باشد (۶، ۱).

احتمال مطرح دیگر در این بیمار، سوار شدن بدخیمی بر روی لیومیوم قبلی بیمار است. مورد بسیار نادری که در هم‌زمانی با مصرف تاموکسیفن و علامت‌دار شدن بیمار در هر حال مستلزم بررسی زودرس‌تری بود. نکته‌ی آخر، تأکید بر نیاز به مطالعات کامل‌تر در رابطه

رحم بزرگ‌تر از اندازه‌ی طبیعی با خونریزی و بوی بد تشخیص داده شد و برای بیمار سیتولوژی سرویکس، نمونه‌برداری اندومتر و سونوگرافی رحمی انجام شد.

اگر چه سونوگرافی لگن تنها یک لیومیومای بزرگ رحمی را که نسبت به قبل تغییر اندازه نداشت، نشان داد، یافته‌ای که در سی‌تی اسکن بعدی نیز تأیید گردید، سایر نمونه‌برداری‌ها به نفع وجود سلول بدخیم با احتمال لیومیوسارکوما بود (شکل ۱-۲). بیمار تحت جراحی هیستریکتومی - سالپنگواوفورکتومی دو طرفه قرار گرفت و تشخیص لیومیوسارکوم میگزوتید در مرحله‌ی FIGO IB تأیید گردید هر چند بیمار دریافت هیچ درمان اضافی را نپذیرفت. در ادامه‌ی پی‌گیری، بیمار دو مرتبه با توده‌ی لگنی و توده‌ی مدیاستن با پاتولوژی لیومیوسارکوم تحت جراحی در عرض یک سال قرار گرفت و با تشخیص متاستاز گسترده، تنها ۱۶ ماه پس از تشخیص بیماری فوت نمود.



شکل ۱. نمای میکروسکوپی توده‌ی رحمی، سلول‌های سرطانی دوکی شکل با سیتوپلاسم انوزینوفیلیک با میتوزیک ایندکس ۱۰ میتوز در ۱۰ (HPF) High power field

لازم به تأکید است که برای ارایه‌ی مستندات از بیمار و خانواده‌ی ایشان رضایت آگاهانه اخذ شد.

بحث

بر خلاف مزیت آشکار تاموکسیفن به عنوان تعدیل‌کننده‌ی استروژن در مدیریت سرطان پستان گیرنده مثبت، نگرانی مختصری در رابطه با خطر آن بر روی رحم به ویژه در بیماران یائسه گزارش شده است (۵، ۲). خطر گزارش شده‌ی سارکوما به دلیل تاموکسیفن حدود ۰/۵ مورد در ۱۰۰۰۰۰ بیمار گزارش شده است و بیشتر موارد مربوط به کارسینوسارکوما بود که با توجه به قرارگیری فعلی این پاتولوژی در

بروز علایمی نظیر خونریزی غیر طبیعی واژینال در این دسته از بیماران، بررسی دقیق شرح حال و اقدامات تشخیصی بیشتر در اولویت زمانی، ضروری می‌باشد.

با نقش گیرنده‌ی هورمونی در درمان بیماران مبتلا به سارکوم رحمی است؛ یافته‌ای که احتمال بهره‌مندی از درمان لتروزول و یا حتی داروهای ضد استروژنی دیگر در لیومیوسارکومای رحمی را تقویت می‌نماید (۴).

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله در این روزهای پرتنش همه‌گیری ویروس کرونا، از تمامی اعضای کادر درمان که با دلسوزی و اهتمام سعی در آرامش آلام بیماران نمودند با احترام قدردانی می‌نمایم.

نتیجه‌گیری

تاموکسیفن، یکی از داروهای سودمند برای درمان سرطان پستان می‌باشد. از طرف دیگر، شانس ابتلا به سرطان رحم در مصرف‌کنندگان این دارو افزایش می‌یابد. به همین دلیل، در صورت

References

- Costales AB, Radeva M, Ricci S. Characterizing the efficacy and trends of adjuvant therapy versus observation in women with early stage (uterine confined) leiomyosarcoma: A National Cancer Database study. *J Gynecol Oncol* 2020; 31(3): e21.
- Meseci E, Naki MM. Prognostic factors, survival outcomes, and surgical practices when dealing with uterine sarcomas: 8 years' clinical experience. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2019; 20(3): 154-64.
- Parra-Herran C, Schoolmeester JK, Yuan L, Dal CP, Fletcher CD, Quade BJ, et al. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus: A clinicopathologic analysis of 30 cases and review of the literature with reappraisal of its distinction from other uterine myxoid mesenchymal neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2016; 40(3): 285-301.
- Wu TC, Hu HW, Chen TWW. Durable response to tamoxifen and metronomic cyclophosphamide in a patient with metastatic estrogen receptor-positive uterine leiomyosarcoma. *J Cancer Res Pract* 2020; 7(4): 174-8.
- Samuji M, O'Sullivan R, Shireen R. Uterine sarcoma after tamoxifen therapy for breast cancer. *Ir Med J* 2013; 106(8): 246.
- Slomovitz BM, Taub MC, Huang M, Levenback C, Coleman RL. A randomized phase II study of letrozole vs. observation in patients with newly diagnosed uterine leiomyosarcoma (uLMS). *Gynecol Oncol Rep* 2019; 27: 1-4.

A Rare Case of Uterine Leiomyosarcoma Following the Use of Tamoxifen in a Patient with Breast Cancer

Leila Mousavi-Seresht¹, Tahereh Khalili-Borujeni²

Case Report

Abstract

Background: There is a controversial effect of Tamoxifen in reducing breast cancer recurrences, while it may increase the chance of uterine cancer occurrence. In this study, we report a rare case uterine neoplasm shortly after breast cancer treatment.

Case Report: A 50-year-old woman, gravida 6 live 5 and abortion 1, with history of treated breast cancer referred with the complaint of prolonged abnormal uterine bleeding from one year before. Her breast cancer was treated by surgery and Tamoxifen therapy, which was exchanged to letrozole after her new complaint. Although, no further evaluation had been performed earlier, recently uterine myxoid leiomyosarcoma was defined.

Conclusion: Tamoxifen is one of the most effective drugs in the treatment of breast cancer, but it can increase the risk of uterine cancer. In our case, after taking tamoxifen, she developed uterine leiomyosarcoma. As a result, users of this drug, especially in cases with symptoms such as abnormal bleeding, should be carefully screened for uterine cancer.

Keywords: Breast neoplasms; Leiomyosarcoma; Menopause; Tamoxifen

Citation: Mousavi-Seresht L, Khalili-Borujeni T. A Rare Case of Uterine Leiomyosarcoma Following the Use of Tamoxifen in a Patient with Breast Cancer. J Isfahan Med Sch 2021; 39(636): 584-7.

1- Assistant Professor, Fellowship of Gynecology Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Amin Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Tahereh Khalili-Borujeni, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Amin Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: khalilitahereh@gmail.com