

## نقش گیرنده‌های هورمونی استروژن و پروژسترون در درمان کنسرواتیو آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia با مژسترون استات

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۴/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۷/۲۸

### چکیده

**زمینه و هدف:** جراحی درمان موثر و اصلی در مراحل اولیه بیماری کارسینوم اندومتر است ولی در صورت ضرورت حفظ باروری، درمان‌های هورمونی (پروژستین‌ها) بررسی شده‌است. هدف این مطالعه بررسی اثر مژسترون استات در درمان آدنوکارسینوم اندومتر و ارتباط آن با گیرنده هورمونی می‌باشد. **روش بررسی:** مطالعه از نوع مداخله‌ای بدون شاهد در ۱۶ خانم سنین قبل از یائسگی با پاتولوژی آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته مرحله I مراجعه‌کننده به بیمارستان زنان (میرزا کوچک‌خان)، در فاصله سال‌های ۸۸-۱۳۷۸ است. درمان با ۱۶۰mg/d مژسترون استات شروع شد. سپس با ۳۲۰mg/d در افرادی که به‌درمان پاسخ ندادند ادامه یافت. بیماران با کورتاژ تشخیصی و هیستروسکوپی پی‌گیری شدند. بیمارانی که به درمان پاسخ دادند، جهت IVF معرفی و سه ماه پی‌گیری شدند. **یافته‌ها:** از ۹ بیماری که از فاز اول مطالعه پی‌گیری شدند، چهار مورد (۲۵٪) حامله و در نهایت هشت بیمار هیستروکتومی همراه با برداشتن دو طرفه تخمدان شدند و تنها یک بیمار تحت درمان مجدد است و از هفت بیماری که از فاز دوم مطالعه پی‌گیری شدند، پنج بیمار تحت درمان (سه نفر معرفی به IVF و دو نفر درمان مرحله دوم)، یک بیمار هیستروکتومی همراه با برداشتن دو طرفه تخمدان شد و یک بیمار به دلیل نازایی همسر از مطالعه خارج شده است. همه موارد گیرنده پروژسترون داشتند. تنها یک مورد گیرنده استروژن منفی بود. **نتیجه‌گیری:** استفاده از درمان با پروژستین برای درمان سرطان اندومتر خوب تمایز یافته اولیه باید با احتیاط صورت گیرد و نیاز به بررسی بسیار دقیق بالینی پیش و پس از درمان دارد. بررسی اثر گیرنده‌ها در پاسخ به درمان، نیاز به مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر دارد.

**کلمات کلیدی:** آدنوکارسینومای اندومتر، خوب تمایز یافته، مژسترون استات، گیرنده پروژسترون، گیرنده استروژن.

فریبا یارندی<sup>۱</sup>، الهام شیرعلی<sup>۱</sup>  
زهرا افتخار<sup>۱</sup>، زهرا خزاعی پور<sup>۲\*</sup>

۱- گروه زنان و مامایی، بیمارستان زنان (میرزا کوچک‌خان)

۲- متخصص پزشکی اجتماعی، حوزه پژوهشی مجتمع بیمارستان امام خمینی (ره)

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، حوزه پژوهشی مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
تلفن: ۰۹۱۲-۵۱۴۶۷۵۲  
email: khazaeipour@razi.tums.ac.ir

### مقدمه

درمان در خانم‌هایی که باروری نداشته و یا در افرادی که تحمل عمل جراحی را ندارند قابل قبول نیست.<sup>۱</sup> در حال حاضر نیز با بالا رفتن سن ازدواج، بیماران بیشتری هستند که با وجود سرطان اندومتر، تمایل به حفظ باروری دارند. هر چند جراحی درمان موثر و اصلی در مراحل اولیه بیماری می‌باشد لیکن در صورت ضرورت حفظ باروری می‌توان درمان‌های هورمونی را جایگزین نمود. درمان موفق هورمونی (پروژستین‌ها) برای مراحل اولیه سرطان اندومتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. مدت پی‌گیری پس از درمان برای این موارد متغیر بوده و اتفاق نظر در این موارد وجود ندارد. طبق گزارش‌های متعدد، نشان داده شده است که بیماران با درجه پایین ابتلا به سرطان اندومتر به‌طور محافظه‌کارانه با هورمون درمان می‌شوند و میزان پاسخ به درمان هورمونی با افزایش تمایز تومور افزایش می‌یابد و بقا بیمار

سرطان اندومتر (Endometrial cancer) ضایعه‌ای است که عمدتاً در دوران بعد از یائسگی رخ می‌دهد و بیماری‌زایی آن با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد.<sup>۱</sup> تقریباً ۵٪ خانم‌ها قبل از ۴۰ سالگی و ۲۵-۲۰٪ قبل از یائسگی تشخیص داده می‌شوند.<sup>۲،۳</sup> نقش استروژن در ایجاد اکثر سرطان‌های اندومتر به خوبی به اثبات رسیده است و هر عاملی که تماس با استروژن را افزایش دهد (نولی پاریتی، ناباروری، سابقه قاعدگی‌های نامنظم، سیکل‌های بدون تخمک‌گذاری، چاقی، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک) بر خطر سرطان اندومتر می‌افزاید.<sup>۳،۴</sup> درمان انتخابی در سرطان اندومتر هیستروکتومی و برداشتن تخمدان‌ها و برداشتن غدد لنفاوی لگنی و پارآنورتیک و سیتولوژی پریتون می‌باشد. درمان‌های مکمل بستگی به مرحله‌بندی آن دارد. اما این

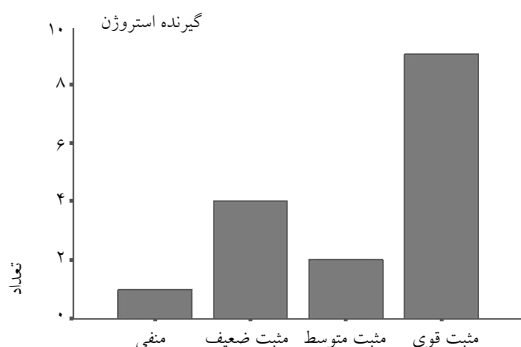
وابسته به درجه تمایز تومور می‌باشد.<sup>۲</sup> تقریباً ۷۰٪ کارسینوم اندومتر، تغییرات مورفولوژیک در پاسخ به درمان با پروژستین‌ها دارند. یکی از دلایل اولیه برای این پاسخ حضور گیرنده‌های پروژسترون در سطح سلول‌های سرطانی می‌باشد.<sup>۵</sup> به‌طور کلی اثر پروژستین‌ها در سرطان اندومتر به‌طور اولیه ۱۰ هفته بعد از شروع درمان ظاهر می‌شود و تماس اولیه به دارو برای بررسی پاسخ به درمان باید حداقل ۱۲ هفته باشد.<sup>۵-۷</sup> معمولاً برای درمان از مدروکسی پروژسترون استات یا مژسترول استات (دوز ۱۶۰ میلی‌گرم روزانه) برای سه ماه استفاده می‌شود.<sup>۴</sup> بعد از سه ماه برای بررسی پاسخ به درمان کورتاژ D&C انجام می‌شود. طول متوسط درمان برای رسیدن به پاسخ حدود شش ماه است (۱۲-۳ ماه). در یک مقاله مروری (۷۶٪/۶۲ بیمار به درمان هورمونی پاسخ داده‌اند. میانه زمان پاسخ ۱۲ هفته بوده است (دامنه، ۶-۴۰ هفته).<sup>۲</sup> همه این بیماران فقط یک دوره درمان شده‌اند و احتیاجی به دوره دوم نداشته‌اند. (۲۴٪/۱۵ بیمار که در ابتدا به درمان پاسخ داده بودند عود کرده‌اند که میانه زمان عود ۱۹ ماه بوده است (دامنه، ۶-۴۴ هفته). از ۱۵ بیمار که عود کردند (۴۷٪/۷ بیمار درمان هورمونی مجدد شدند که (۷۲٪/۵ بیمار به درمان پاسخ دادند و بقیه هیستریکتومی شدند.<sup>۲</sup> درمان هورمونی سرطان اندومتر، با توجه به تعویق انداختن جراحی می‌تواند عوارض نامطلوبی بر بیمار داشته باشد. از جمله این عوارض می‌توان احتمال ایجاد تومورهای تخمدان و تهاجم خارج رحمی تومور را ذکر نمود.<sup>۸</sup> به‌همین دلیل در انتخاب بیماران برای این نوع درمان دقت کافی لازم است. هورمون درمانی در کانسر اندومتر بررسی شده ولی تاثیر گیرنده‌های هورمونی استروژن و پروژسترون در پاسخ به درمان به خوبی بررسی نشده است.<sup>۴-۸</sup> در ایران نیز مطالعه‌ای در این مورد انجام نشده است. هدف این پژوهش، بررسی اثر مژسترول استات در درمان آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia و ارتباط آن با گیرنده‌های هورمونی استروژن و پروژسترون می‌باشد.

## روش بررسی

مطالعه از نوع مداخله‌ای بدون شاهد (Quasiexperimental) است که در ادامه مطالعه Eftekhari انجام شد.<sup>۹</sup> در سال‌های ۸۷-۱۳۷۷ در بیمارستان زنان (میرزا کوچک‌خان) تهران خانم‌های جوان با خونریزی غیر طبیعی رحمی (Abnormal Uterine Bleeding (AUB)،

جدول-۱: فراوانی گیرنده استروژن در بیماران با پاتولوژی آدنوکارسینوم خوب

گیرنده استروژن	تعداد (درصد)
منفی	۱ (۶/۳)
مثبت ضعیف	۴ (۲۵)
مثبت متوسط	۲ (۱۲/۵)
مثبت قوی	۹ (۵۶/۳)
همه موارد	۱۶ (۱۰۰)



نمودار-۱: توزیع فراوانی گیرنده استروژن در بیماران با پاتولوژی آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته مرحله I

داشتند. همه موارد گیرنده پروژسترون داشتند و تنها یک مورد گیرنده استروژن منفی بود که به درمان پاسخ داده بود (جدول و نمودار ۱). از ۹ بیماری که از مطالعه Eftekhar پی‌گیری شدند،<sup>۹</sup> چهار بیمار (۲۵٪) حامله شدند که همگی به درمان پاسخ داده بودند که در پی‌گیری به عمل آمده یک مورد حاملگی مولار، دو مورد سقط و در نهایت یک مورد سندرم داون دیده شد. در کل از ۹ بیماری که از فاز اول مطالعه پی‌گیری شدند، در نهایت هشت بیمار هیستریکتومی همراه با برداشتن دو طرفه تخمدان شدند و تنها یک بیمار تحت درمان مجدد است و از هفت بیماری که از فاز دوم مطالعه پی‌گیری شدند، پنج بیمار تحت درمان (سه نفر معرفی به IVF و دو نفر درمان مرحله دوم)، یک بیمار هیستریکتومی همراه با برداشتن دو طرفه تخمدان و یک بیمار از مطالعه خارج شده است.

## بحث

این مطالعه در ادامه مطالعه دکتر افتخار است که ۲۱ بیمار تحت درمان قرار گرفتند<sup>۹</sup> که از آن‌ها امکان پی‌گیری ۹ بیمار فراهم شد و

اطلاعات جمع‌آوری شده در برنامه SPSS ویراست ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه داده‌های کمی از Independent Sample t-test و برای مقایسه داده‌های کیفی از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. مقادیر  $p < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید. مشکلات و محدودیت‌ها: عدم همکاری بیماران در مصرف دوز بالای دارو به دلیل ترس از عوارض آن، عدم همکاری در انجام FD&C هر سه ماه یک‌بار و ترس از پیشرفت بیماری به مراحل بالاتر.

## یافته‌ها

این مطالعه در ادامه مطالعاتی است که ۲۱ بیمار تحت درمان قرار گرفتند که از آن‌ها امکان پی‌گیری ۹ بیمار فراهم شد و هفت بیمار جدید نیز وارد مطالعه شدند.<sup>۹</sup> تعداد ۱۶ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia، مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران مورد بررسی (بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia) به ترتیب  $33/12 \pm 5/22$  سال و میانه ۳۲ سال بود (حداقل ۲۴ سال و حداکثر ۴۲ سال). میانگین و انحراف معیار CA125 بیماران مورد بررسی (بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia) به ترتیب  $52/33 \pm 11/52$  U/L و میانه ۲۴/۵ بود (حداقل ۲/۶ و حداکثر ۳۲۰). دو بیمار (۲۲/۵٪) دچار افزایش  $CA125 > 55$  بودند. میانگین و انحراف معیار BMI بیماران مورد بررسی (بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia) به ترتیب  $28/93 \pm 3/19$  و میانه ۳۰/۰ بود (حداقل ۲۳ و حداکثر ۳۴). از بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia، ۱۰ مورد (۶۲/۵٪) تحت درمان با مؤسستروول استات با دوز ۱۶۰ mg و شش مورد (۳۷/۵٪) تحت درمان با مؤسستروول استات با دوز ۳۲۰ mg قرار گرفتند. شش مورد (۳۷/۵٪) تحت درمان سه ماه، پنج مورد (۳۱/۳٪) تحت درمان شش ماه و پنج مورد (۳۱/۳٪) تحت درمان ۹ ماه قرار گرفتند. در کل بررسی دو مورد (۱۲/۵٪)، به درمان هورمونی پاسخ ندادند در حالی که ۹ مورد (۵۶/۳٪) پاسخ دادند و چهار مورد (۲۵٪) از مطالعه خارج شدند و یک مورد (۶/۳٪) هنوز تحت درمان است. دو مورد (۱۲/۵٪) دیابت و هشت مورد (۵۰٪) تخمدان پلی‌کیستی (PCO) داشتند و هشت مورد (۵۰٪) PCO نداشتند. هیچ‌کدام از موارد هیپرتانسیون HTN نداشتند. ۱۴ مورد (۸۷/۵٪) MRI نرمال و دو مورد (۱۲/۵٪) توده رحمی

باشد. استفاده از درمان با پروژستین برای درمان سرطان اندومتر خوب تمایز یافته اولیه باید با احتیاط صورت گیرد و نیاز به بررسی بسیار دقیق بالینی پیش و پس از درمان دارد.<sup>۱۵</sup> Ota نیز در یک مطالعه به بررسی و روشن‌سازی کفایت درمان در ۳۱ زن کمتر یا مساوی ۴۰ سال مبتلا به سرطان اندومتر پرداخت.<sup>۱۵</sup> ۱۲ بیمار از آن‌ها که گرید یک با تمایز خوب بودند شواهدی از تهاجم به رحم نداشتند با مدروکسی پروژسترون استات به‌عنوان درمان اصلی مداوا شده‌اند و ۱۹ بیمار جراحی شدند. ۱۹ بیمار گروه جراحی همگی زنده هستند و هیچ‌یک شواهدی از عود نداشتند. در ۱۲ بیمار گروه اول هشت بیمار به‌دلیل عود یا عدم پاسخ به درمان به MPA به‌تدریج هیستریکتومی شدند. از این هشت بیمار تهاجم به میومتر در سه بیمار تشخیص داده شد و یکی از آن‌ها به‌دلیل متاستاز به کبد و مغز پس از هیستریکتومی فوت کرد که در یکی از آن‌ها گیرنده‌های پروژسترونی منفی بود. در چهار بیمار دیگر هنوز شواهدی از عود وجود ندارد و دو بیمار فرزند زنده دارند. در نهایت نتیجه گرفت که توجه خاصی باید به بیمارانی که تحت درمان هورمونی MPA برای درمان محافظه‌کارانه سرطان اندومتر قرار می‌گیرند معطوف گردد به‌علاوه MPA همیشه به‌عنوان ثابت برای تمام بیماران مبتلا به سرطان اندومتر نباید در نظر گرفته شود.<sup>۱۵</sup> Niwa نیز به‌منظور بررسی پیامد درمان محافظت‌کننده بارداری در زنان جوان مبتلا به سرطان ۱۲ زن مبتلا به سرطان اندومتر را بررسی نمود.<sup>۱۶</sup> بیماران با MPA برای شش تا ۱۰ ماه تحت درمان بودند و D&C هر چهار هفته یک‌بار انجام می‌شد. در تمام موارد مورد مطالعه عود کامل در خلال ۱۰-۶ ماه درمان بروز کرد. هفت بیمار از ۱۰ بیمار که فرزند می‌خواستند باردار شدند و پنج بیمار کودکان فول‌ترم به‌دنیا آوردند. هشت مورد از ۹ مورد پی‌گیری طولانی‌مدت شدند که دچار عود بیماری شدند و چهار بیمار نیاز به هیستریکتومی پیدا کردند. در هیچ بیماری متاستاز دور دست رخ نداد. آن‌ها در نهایت نتیجه گرفتند که درمان‌های محافظه‌کارانه در بیماران مبتلا به سرطان اندومتر که دقت انتخاب شده باشند درمان مناسبی است. میزان عود در درازمدت حتی پس از بهبود کامل پاتولوژیک بالاست. بنابراین پی‌گیری از نزدیک این بیماران توصیه می‌شود. در مطالعه ما، همه موارد گیرنده پروژسترون داشتند. تنها یک مورد گیرنده استروژن منفی بود. در مطالعه Yahata، در تمام بیماران گیرنده استروژن وجود داشت و تنها یک بیمار گیرنده پروژسترون نداشت.<sup>۱۱،۱۲</sup> در مطالعه ما،

هفت بیمار جدید نیز وارد مطالعه شدند. تعداد ۱۶ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia، مورد بررسی قرار گرفتند. Kim در یک مطالعه به بررسی ۲۱ بیمار مبتلا به سرطان پرداخت که نشان داد (۶۲٪/۱۳) بیمار به‌صورت ابتدایی به درمان پاسخ داده‌اند.<sup>۱۰</sup> در سه مورد از پاسخ دهنده‌های ابتدایی بعداً عود پدیدار شد. ۳۸٪ بیماران به پروژستین پاسخ ندادند. شش نوزاد زنده از سه بیمار به دنیا آمد. در نهایت نتیجه گرفت که در زنان پره‌منوپاز Premenopausal مبتلا به سرطان اندومتر می‌توان با موفقیت از درمان با پروژستین‌ها به‌تنهایی استفاده کرد تا توانایی باروری Childbearing در این دسته از بیماران حفظ شود.<sup>۱۰</sup> در مطالعه Yahata، در هشت بیمار سرطان اندومتر خوب تمایز یافته گرید Ia که شش ماه درمان با دوز استاندارد Medroxyprogesterone Acetate (MPA) گرفته بودند، اما به درمان پاسخ نداده بودند و همچنان قصد بارداری داشتند انجام شد.<sup>۱۱،۱۲</sup> میانه زمان پاسخ به درمان ۸/۷ ماه بود. هفت بیمار در ابتدا به درمان پاسخ دادند اما بیماری دوباره عود کرد. در تمام بیماران گیرنده استروژن وجود داشت و تنها یک بیمار گیرنده پروژسترون نداشت.<sup>۱۱،۱۲</sup> Lai نیز در یک مطالعه بیان کرد که میزان عود در بیماران مبتلا به stage I, grade I سرطان اندومتر که برای حفظ باروری تحت هورمون درمانی قرار می‌گیرند بالاست.<sup>۱۳</sup> Boing نیز در یک مطالعه بیان کرد میزان پاسخ کلی به پروژستین در ۹ مطالعه گذشته‌نگر ۷۹٪ بوده است.<sup>۶</sup> عود در ۴۰-۳۶٪ از بیمارانی که تحت درمان محافظه‌کارانه قرار گرفته بودند و در ابتدا به درمان پاسخ داده بودند دیده شد. Yang نیز در یک مطالعه در فاصله سال ۲۰۰۴-۱۹۹۳ به بررسی ایمنی روش هورمون درمانی با حفظ قدرت باروری در بیماران مبتلا به سرطان اندومتر خوب تمایز یافته گرید Ia که تحت درمان با megace با دوز ۱۶۰mg قرار گرفته بودند پرداخت و پس از بررسی شش بیمار نشان داد که در چهار بیمار پس از میانگین ۳/۵ ماه اثرات درمانی دیده شد که دو بیمار آن در میانگین ۴/۵ ماه پس از شروع درمان عود کردند.<sup>۸</sup> دو بیمار نیز به درمان پاسخ ندادند. در زمان جراحی این چهار بیمار مشخص گردید که همگی تومورهای اندومتر و تخمدان همزمان داشتند که دو مورد فاقد گیرنده‌های پروژسترونی و یک مورد فاقد گیرنده استروژن بودند. همگی این بیماران زنده ماندند و دو بیمار نوزادان سالم به‌دنیا آوردند. در نهایت نتیجه گرفت که فقدان گیرنده‌های پروژسترونی شاید با شکست در درمان مرتبط

خارج شد. در گزارش Mousavi، سه بیمار مبتلا به کانسر اندومتر، باردار نشدند.<sup>۱۷</sup> استفاده از پروژستین در درمان سرطان اندومتر خوب تمایز یافته باید با احتیاط صورت گرفته و نیاز به بررسی بسیار دقیق بالینی پیش و پس از درمان دارد. با توجه به این که همه موارد گیرنده پروژسترون مثبت داشتند و تنها یک مورد گیرنده استروژن منفی بود که به درمان پاسخ داده بود، برای تصمیم‌گیری در مورد اثر گیرنده‌ها در پاسخ به درمان، نیاز به مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر می‌باشد.

چهار مورد (۲۵٪)، حامله شدند که هیچ‌کدام منجر به تولد نوزاد سالم نشد. از ۹ بیماری که از فاز اول مطالعه پی‌گیری شدند، در نهایت هشت بیمار هیستریکتومی همراه با برداشتن دو طرفه تخمدان شدند و تنها یک بیمار تحت درمان مجدد قرار گرفت و از هفت بیماری که از فاز دوم مطالعه پی‌گیری شدند، پنج بیمار تحت درمان (سه نفر معرفی به IVF و دو نفر درمان مرحله دوم)، یک بیمار هیستریکتومی همراه با برداشتن دو طرفه تخمدان و یک بیمار به دلیل نازایی همسر از مطالعه

## References

- Bakkum-Gamez JN, Gonzalez-Bosquet J, Laack NN, Mariani A, Dowdy SC. Current issues in the management of endometrial cancer. *Mayo Clin Proc* 2008;83(1):97-112.
- Ramirez PT, Frumovitz M, Bodurka DC, Sun CC, Levenback C. Hormonal therapy for the management of grade 1 endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecol Oncol* 2004;95(1):133-8.
- Key TJ, Pike MC. The dose-effect relationship between 'unopposed' oestrogens and endometrial mitotic rate: its central role in explaining and predicting endometrial cancer risk. *Br J Cancer* 1988;57(2):205-12.
- Setiawan VW, Doherty JA, Shu XO, Akbari MR, Chen C, De Vivo I, et al. Two estrogen-related variants in CYP19A1 and endometrial cancer risk: a pooled analysis in the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(1):242-7.
- Frumovitz M, Gershenson DM. Fertility-sparing therapy for young women with endometrial cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006;6(1):27-32.
- Böing C, Kimmig R. Fertility-preserving treatment in young women with endometrial cancer. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2006;46(1-2):25-33.
- Podczaski E, Mortel R. Hormonal treatment of endometrial cancer: past, present and future. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15(3):469-89.
- Yang YC, Wu CC, Chen CP, Chang CL, Wang KL. Reevaluating the safety of fertility-sparing hormonal therapy for early endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005;99(2):287-93.
- Eftekhari Z, Mohagheghi S, Yarandi F, Izadi Mood N, Moghaddami Tabrizi N, Rezaee Z. Efficacy of megestrol acetate in treatment of 21 young patients with endometrial adenocarcinoma. *TUMJ* 2007;64(11):51-6.
- Kim YB, Holschneider CH, Ghosh K, Nieberg RK, Montz FJ. Progesterone alone as primary treatment of endometrial carcinoma in premenopausal women. Report of seven cases and review of the literature. *Cancer* 1997;79(2):320-7.
- Yahata T, Fujita K, Aoki Y, Tanaka K. Long-term conservative therapy for endometrial adenocarcinoma in young women. *Hum Reprod* 2006;21(4):1070-5.
- Yahata T, Kurabayashi T, Ueda H, Kodama S, Chihara T, Tanaka K. Laparoscopic management of rudimentary horn pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1998;43(3):223-6.
- Lai CH, Huang HJ. The role of hormones for the treatment of endometrial hyperplasia and endometrial cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18(1):29-34.
- Markman M. Hormonal therapy of endometrial cancer. *Eur J Cancer* 2005;41(5):673-5.
- Ota T, Yoshida M, Kimura M, Kinoshita K. Clinicopathologic study of uterine endometrial carcinoma in young women aged 40 years and younger. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15(4):657-62.
- Niwa K, Tagami K, Lian Z, Onogi K, Mori H, Tamaya T. Outcome of fertility-preserving treatment in young women with endometrial carcinomas. *BJOG* 2005;112(3):317-20.
- Mousavi A.S, Behtash N, Karimi Zarchi M, Modarres Gilani M, Ghaemmaghami F. Fertility preservation in young women with endometrial carcinoma; report of three cases. *TUMJ* 2007;65(2):82-7.

## The role of estrogen and progesterone receptors in response rate to megestrol acetate: conservative treatment of stage Ia endometrial adenocarcinoma

Received: July 14, 2010 Accepted: October 20, 2010

### Abstract

Fariba Yarandi MD.<sup>1</sup>  
Elham Shirali MD.<sup>1</sup>  
Zahra Eftekhari MD.<sup>1</sup>  
Zahra Khazaeipour MD. MPH.<sup>2\*</sup>

1- Department of Obstetrics and Gynecology, Women Hospital Mirza Koochackhan, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Preventive and Community, Medicine Specialist, Research Deputy of Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**Background:** Surgery is the most effective treatment of well-differentiated endometrial cancer. But using systemic progestins, have been evaluated to treat the young patients with well-differentiated endometrial cancer who wish to preserve their fertility. The aim of this study was the evaluation of megestrol acetate on endometrial adenocarcinoma with regard to the receptors.

**Methods:** This was a quasi-experimental study. In 16 infertile patients with stage Ia well-differentiated endometrial adenocarcinoma. The treatment initiated with 160mg/d of megestrol acetate and continued with 320mg/d for non-responsive cases. All of the patients followed with FD&C and hysteroscopy. The responsive patients were referred to IVF group and they were followed for three years.

**Results:** Of nine patient in the first step of the study, 4 (25%) became pregnant. Eight patients underwent Total Abdominal Hysterectomy (TAH), and one was retreated conservatively. Of seven patient of second step of the study, five are under treatment at the time of closing the paper (three cases candidate for IVF and two are under 320 mg/d megestrol acetate), one patient is a candidate for hysterectomy, and one exited of study because of male infertility. All of the patients were progesterone receptor positive, and only one was estrogen receptor negative.

**Conclusion:** Conservative treatment of early stage well-differentiated endometrial adenocarcinoma with progestins may be used in highly selected young patients who have not completed their family. Close long- term follow up in this special group of patients is necessary. The evaluation of estrogen and progesterone receptors assay may be useful in predicting response to the treatment.

**Keywords:** Endometrial adenocarcinoma, megestrol acetate, well.

\* Corresponding author: Research Deputy of Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
Tel: +98-912-5146752  
email: khazaeipour@razi.tums.ac.ir