

بررسی اثر مژستروپول استات در درمان آدنوکارسینومای اندومتر در ۲۱ بیمار جوان

چکیده

زمینه و هدف: سرطان اندومتر شایع‌ترین سرطان دستگاه ژنیتال می‌باشد که عموماً در سنین بعد از منوپوز دیده می‌شود. با توجه به افزایش سن ازدواج، درمان‌های غیرجراحی به کمک پروژستین‌های سیستمیک همراه با حفظ قدرت باروری در زنان جوان مبتلا به سرطان اندومتر با تمایز خوب مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

روش بررسی: در این پژوهش ۲۱ بیمار نازا مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia در مطالعه‌ای از نوع مداخله‌ای بدون شاهد (Quasi-experimental) وارد شدند. درمان با مژستروپول استات ابتدا با دوز ۱۶۰ میلی‌گرم روزانه و سپس در صورت عدم پاسخ به درمان با دوز ۳۲۰ میلی‌گرم روزانه برای بیمار آغاز و پیگیری با FD&C و هیستروسکوپی انجام شد. بیماران بر اساس پاسخ به دو دسته پاسخ به درمان و مقاوم به درمان تقسیم شدند. گروه پاسخ به درمان، به گروه IVF معرفی شده و از نظر احتمال بارداری بعدی و تولد نوزاد زنده به مدت سه سال مورد پیگیری قرار گرفتند.

یافته‌ها: بر اساس نتایج این پژوهش میزان پاسخ‌دهی ۸۵/۷۱٪ بود و ۱۴/۲۹٪ کاندید TAH شدند. میانگین مدت درمان ۵/۸۵±۲/۰۰ ماه بود. در ۲۷/۷۸٪ با دوز ۱۶۰ میلی‌گرم و در ۷۲/۲۲٪ با دوز ۳۲۰ میلی‌گرم پاسخ‌درمانی مناسب دیده شد. در ۲۷/۷۸٪ بارداری رخ داد که دو مورد به زایمان نوزاد ترم و سه مورد قبل از ترم پایان یافت. در ۱۶/۶۷٪ عود رخ داد که ۶۶/۶۷٪ آنها مجدداً به remission رفتند.

نتیجه‌گیری: استفاده از دوز ۳۲۰ میلی‌گرم در روز احتمالاً "با پاسخ مناسب‌تر درمانی همراه است. عوارض جدی با این دوز درمانی دیده نشد. همچنین ادامه درمان به مدت سه ماه پس از طبیعی شدن جواب پاتولوژی احتمالاً از میزان عود بیماری می‌کاهد.

کلمات کلیدی: آدنوکارسینومای اندومتر، خوب تمایز یافته، مژستروپول استات.

زهرا افتخار^{*۱}

سعیده محقق^۲

فریبا یارندی^۱

نرگس ایزدی مود^۳

نسرین مقدمی تبریزی^۴

زهرا رضایی^۴

۱. گروه زنان و مامایی، بخش انکولوژی زنان

۲. دستیار زنان و زایمان

۳. گروه پاتولوژی

۴. گروه زنان و مامایی، بخش نازایی

بیمارستان میرزا کوچک خان، دانشگاه علوم

پزشکی تهران

*نویسنده مسئول

نشانی: تهران، خیابان نجات‌اللهی، بیمارستان میرزا

کوچک خان

تلفن تماس: ۸۸۹۰۰۰۰۲

پست الکترونیک:

eftekhaz@hotmai.com

مقدمه

بررسی اثر مژستروپول استات (Megace) در درمان ۲۱ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia که تمایل به بارداری داشته‌اند، با هدف پاسخ به این سئوالات مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی

پس از تأیید طرح توسط معاونت پژوهشی و کمیته اخلاق پزشکی، ۲۱ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia مراجعه کننده به بیمارستان میرزا کوچک خان از سال ۱۳۸۴-۱۳۷۸، در مطالعه از نوع مداخله‌ای بدون شاهد (Quasi experimental) وارد شدند. تمام بیماران در سنین قبل از یائسگی قرار داشتند و تمایل به حفظ بارداری داشتند و به دلیل خونریزی غیر طبیعی رحمی یا هر نوع مشکل دیگر مانند افزایش ضخامت اندومتر کاندید FD&C و یا نمونه برداری اندومتر با پایپل بودند. بیماران با بیماری فراتر از مرحله Ia، بیماری متاستاتیک، Grade II، III نامشخص بودن درجه تومور، پاتولوژی غیر اندومتریوئید، سابقه رادیوتراپی یا کموتراپی یا جراحی یا سابقه دریافت روشی غیر از خوراکی یا دریافت داروی پروژستینی غیر از Megace از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایت کتبی از بیمار و همسر وی، سونوگرافی شکمی و واژینال جهت تعیین ضخامت اندومتر و تهاجم به میومتر انجام می‌شد (به دلیل عدم رضایت بیماران در انجام پرهزینه MRI در این مطالعه به انجام سونوگرافی اکتفا شد). سطح سرمی CA125 تعیین می‌گردید و درمان با مژستروپول استات با دوز ۱۶۰ میلی‌گرم روزانه برای بیمار آغاز می‌شد. پس از سه ماه، بیماران FD&C و هیستروسکوپی می‌شدند و در صورت طبیعی بودن نتیجه پاتولوژی، درمان سه ماه دیگر ادامه می‌یافت و جزء دسته پاسخ به درمان قرار می‌گرفتند. در صورت عدم پاسخ به درمان، دوز دارو دو برابر می‌شد (روزانه ۳۲۰ میلی‌گرم) و در صورت پاسخ به درمان مجدداً تا سه ماه دیگر درمان ادامه می‌یافت. در صورت عدم پاسخ جزء گروه عدم پاسخ به درمان یا Persistent قرار می‌گرفت که یا بیمار کاندید (TAH) Total Abdominal Hysterectomy می‌شد و یا با رضایت بیمار پس از انجام MRI، درمان سه ماه دیگر با دوز ۳۲۰ میلی‌گرم ادامه می‌یافت. جهت جلوگیری از عارضه درمان با دوز ۳۲۰ میلی‌گرم، آسپیرین با دوز ۸۰ میلی‌گرم روزانه به‌عنوان پروفیلاکسی تجویز می‌شد. در صورت هیستریکتومی، نتیجه هیستوپاتولوژیک نمونه هیستریکتومی شده

کارسینوم اندومتر شایع‌ترین بدخیمی دستگاه تناسلی زنان است و تقریباً نیمی از سرطانهای ژنیکولوژیک را شامل می‌شود.^{۱،۲} درمان انتخابی در سرطان اندومتر هیستریکتومی و بستگی به مرحله بندی آن دارد. اما این درمان در خانم‌های بدون فرزند و همچنین در افرادی که توانایی عمل جراحی ندارند قابل قبول نیست.^۳ برای زنانی که در سن کمتر از ۴۰ سال به سرطان اندومتر دچار می‌شوند، حفظ قدرت باروری شاید یکی از مهمترین فاکتورهایی است که باید در درمان مد نظر قرار گیرد.^۴ در مطالعات قبلی در زنان مبتلا به سرطان اندومتر که ترجیح می‌دهند قدرت باروری خود را از دست ندهند از یک روش طبی با حفظ قدرت باروری استفاده شده است.^۵ طبق گزارش‌های متعدد، نشان داده شده است که بیماران با درجه پائین ابتلا به سرطان اندومتر به طور محافظه کارانه با هورمون درمان می‌شوند و میزان پاسخ به درمان هورمونی با کاهش تمایز تومور افزایش می‌یابد و بقاء بیمار وابسته به درجه تمایز تومور می‌باشد.^۳ تقریباً ۷۰٪ کارسینومهای اندومتر، تغییرات مورفولوژیک در پاسخ به درمان با پروژستین‌ها دارند. یکی از دلایل اولیه برای این پاسخ حضور رستپورهای پروژسترون در سطح سلولهای سرطانی می‌باشد. به طور کلی اثر پروژستین‌ها در سرطان اندومتر به طور اولیه ده هفته بعد از شروع درمان ظاهر می‌شود و تماس اولیه به دارو برای بررسی پاسخ به درمان باید حداقل ۱۲ هفته باشد.^{۶،۷} معمولاً برای درمان از مدروکسی پروژسترون استات یا مژستروپول استات (با دوز ۱۶۰ میلی‌گرم روزانه) برای سه ماه استفاده می‌شود.^{۳،۷} بعد از سه ماه برای بررسی پاسخ به درمان (Fractional dilatation & curettage) F.D&C انجام می‌شود. طول متوسط درمان برای رسیدن به پاسخ حدود ۹ ماه است. (۱۲-۳ ماه) در بررسی‌های انجام شده ۷۶٪ بیماران به درمان هورمونی پاسخ داده‌اند زمان متوسط پاسخ ۱۲ هفته بوده است.^۳ همه این بیماران فقط با یک دوره درمان شده‌اند و احتیاجی به دوره دوم نداشته‌اند. ۲۴٪ آنها عود کرده‌اند که زمان متوسط عود ۱۹ ماه بوده است. ۴۷٪ افرادی که عود داشته‌اند مجدداً درمان هورمونی دریافت کرده‌اند و بقیه به هیستریکتومی پاسخ داده‌اند. اما در مطالعات انجام شده این سوال در مورد انجام دوره دوم درمان، دوز دارو، مدت درمان یا نوع دارو مطرح بوده است.^۳ در این مطالعه نتایج حاصل از

مورد مول و یک مورد سقط). در سه مورد (۱۶/۶۷٪) از ۱۸ بیمار با پاسخ مناسب عود رخ داد و کاندید هیستریکتومی شدند اما هیچ یک به دلیل عدم رضایت هیستریکتومی نشدند. پس از انجام MRI و عدم تهاجم به میومتر هر سه بیمار تحت درمان با دوز ۳۲۰ میلی گرم روزانه قرار گرفتند که دو مورد (۶۶/۶۷٪) از آنها پس از دوره درمان مجدد به remission رفتند و یک مورد از آنها علیرغم درمان دوره دوم مقاوم باقی ماند که رضایت به هیستریکتومی علیرغم توصیه های لازم نداد. میانگین فاصله remission تا عود ۲۲ ماه بود (با حداقل شش و حداکثر ۳۶ ماه). سه مورد از ۲۱ بیمار (۱۴/۲۹٪) کاندید هیستریکتومی شدند که در دو مورد (۶۶/۶۷٪) جواب هیستوپاتولوژیک نمونه هیستریکتومی شده با نتایج D&C پیش از عمل تطابق داشت.

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران مورد بررسی به تفکیک زمان پاسخ دهی

| زمان پاسخ دهی | فراوانی مطلق | فراوانی نسبی |
|---------------|--------------|--------------|
| ۳ ماهه | ۵ | ۲۷/۷۸٪ |
| ۶ ماهه | ۹ | ۵۰/۰۰٪ |
| ۹ ماهه | ۴ | ۲۲/۲۲٪ |
| جمع | ۱۸ | ۱۰۰/۰۰٪ |

سه بیمار (۱۴/۲۹٪) به دلیل عدم پاسخ TAH شدند.

بحث

بر اساس نتایج بدست آمده از این مطالعه، میانگین سن بیماران ۲۹/۵۲±۶/۱۰ سال (حداقل ۲۱ و حداکثر ۴۵) و میان آن ۳۰ سال بود. در مطالعه Ramirez و همکارانش^۳ نیز میان سن بیمارانی که در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته بودند ۳۰/۵ سال ذکر شده بود که به نتایج مطالعه حاضر نزدیک است. تقریباً ۹۰٪ مبتلایان دچار خونریزی یا ترشح واژینال به عنوان تنها شکایت بروزکننده بیماری هستند و کمتر از ۵٪ مبتلایان بی علامت هستند.^{۱،۲} براساس یافته های این مطالعه نیز شایع ترین شکایت بیماران خونریزی بوده است که در ۵۲/۳۸٪ دیده شده است. در مطالعه Ramirez و همکارانش^۳ بیان شده که در بررسی های انجام شده ۷۶٪ بیماران به درمان هورمونی پاسخ داده اند و میان زمان پاسخ به درمان سه ماه (از چهار تا ۶۰ هفته) بوده است.^۳ Kim و همکارانش^۴ نیز نشان دادند ۶۲٪ از بیماران به صورت ابتدایی به درمان پاسخ داده اند و ۳۸٪ بیماران به پروژستین پاسخ ندادند. Boing و همکارانش^۵ نیز میزان پاسخ کلی به progestin در

با پاتولوژی اولیه مقایسه می شد تا وجود باقیمانده تومور ثابت شود. گروه پاسخ به درمان، به گروه IVF معرفی شده و از نظر احتمال بارداری بعدی و تولد نوزاد زنده به مدت سه سال تحت پیگیری قرار می گرفتند. برای مقایسه داده های کمی از آزمون تی برای نمونه های غیر وابسته Independent Sample-test یا Kruskal-Wallis و برای مقایسه داده های کیفی از آزمون دقیق فیشر به تناسب استفاده شد. اطلاعات جمع آوری شده در برنامه SPSS ویراست ۱۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری با اهمیت تلقی گردید.

یافته ها

در این مطالعه نتایج حاصل از بررسی ۲۱ بیمار مورد بررسی نهایی قرار گرفت. میانگین سن بیماران ۲۹/۵۲±۶/۱۰ سال (حداقل ۲۱ و حداکثر ۴۵) بود. شایع ترین علت مراجعه بیماران خونریزی واژینال بود که در ۵۲/۳۸٪ دیده شد. همه بیماران نازا بودند که ۱۶ بیمار (۷۶/۱۹٪) نازایی اولیه و پنج بیمار (۲۳/۸۱٪) نازایی ثانویه داشتند. فقط یک بیمار سابقه تولد زنده داشت. اولیگومنوره نیز در ۱۶ بیمار (۷۶/۱۹٪) دیده شد. میانگین BMI بیماران ۲۹/۲۷±۵/۰۱ و میان آن ۲۸/۷۲ کیلوگرم بر مترمربع بود (حداقل ۲۰ و حداکثر ۳۷/۴ کیلوگرم بر مترمربع). در صورتیکه بیماران با BMI بیشتر یا مساوی ۳۰ را چاق فرض کنیم در این صورت ۹ بیمار (۴۷/۴٪) چاق بوده اند. از کل بیماران دو بیمار (۹/۵۲٪) به دیابت مبتلا بودند و دو بیمار (۱۰٪) دچار افزایش CA 125 بودند. هیچیک از بیماران به بیماری فشار خون مبتلا نبودند و هشت بیمار (۳۸/۱۰٪) به PCO مبتلا بودند. بر اساس نتایج این مطالعه میزان پاسخ دهی ۸۵/۷۱٪ (۱۸ بیمار) بوده است و سه بیمار (۱۴/۲۹٪) کاندید TAH شدند. میانگین مدت درمان در بیماران این مطالعه ۵/۸۵±۲/۰۰ و میان آن شش ماه بود (با حداقل سه و حداکثر ۹ ماه). پراکندگی بیماران به تفکیک زمان پاسخ دهی در جدول شماره ۱ آورده شده است. در پنج بیمار (۲۷/۷۸٪) با دوز ۱۶۰ میلی گرم پاسخ درمانی دیده شده و در بقیه بیماران (۷۲/۲۲٪) با دوز ۳۲۰ میلی گرم پاسخ درمانی مناسب دیده شده است. از ۱۸ بیمار با پاسخ مناسب، در پنج بیمار (۲۷/۷۸٪) بارداری رخ داد که دو مورد به زایمان نوزاد ترم (یک مورد سندرم داون و یک مورد نوزاد سالم) منتهی گردید و سه مورد قبل از ترم پایان یافت. (یک مورد EP و یک

هورمونی دریافت کرده‌اند و بقیه به هیستروکتومی پاسخ داده‌اند. Boing و همکارانش^۵ نیز میزان عود را در (۴۰-۳۶٪) از بیمارانی که تحت درمان محافظه‌کارانه قرار گرفته بودند و در ابتدا به درمان پاسخ داده بودند گزارش نموده‌اند. در مطالعه Yang و همکارانش^۹ دو بیمار از شش بیمار (۳۳/۳٪) مورد بررسی در میانگین ۴/۵ ماه پس از شروع درمان عود کردند. Ota و همکارانش^{۱۱} نیز نشان دادند که در ۶۶/۷٪ از بیماران عود رخ داده است. Niwa و همکارانش^{۱۱} نشان دادند که در تمام موارد مورد مطالعه عود کامل در خلال ۱۰-۶ ماه درمان بروز کرد. در مطالعه کنونی در سه مورد (۱۶/۶۷٪) از ۱۸ بیمار با پاسخ مناسب عود رخ داد و کاندید هیستروکتومی شدند اما هیچیک به دلیل عدم رضایت هیستروکتومی نشدند. دو مورد از آنها (۶۶/۶۷٪) پس از دوره درمان مجدد به remission رفتند و یک مورد از آنها علیرغم درمان دوره دوم عود کرد که رضایت به هیستروکتومی علیرغم توصیه‌های لازم نداد. میانگین فاصله تا عود ۲۲ ماه بود (با حداقل شش و حداکثر ۳۶ ماه). علت کم بودن عود در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات احتمالاً به دلیل استفاده از دوز بالاتر دارو نسبت به مطالعات دیگر و ادامه درمان به مدت سه ماه بعد از طبیعی شدن جواب پاتولوژی می‌باشد. هیچکدام از بیماران دچار عوارض جدی درمان نشدند. در نهایت اینکه در مورد هورمون درمانی در درمان بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر باید بسیار با احتیاط عمل نمود.^{۱۱} درمان‌های محافظه‌کارانه در بیمارانی مناسب است که به دقت انتخاب شده باشند. احتمال عود در دراز مدت حتی پس از بهبود کامل پاتولوژیک وجود دارد و بنابراین پیگیری از نزدیک این بیماران توصیه شده است.^{۱۱} نتایج این مطالعه نیز نشان داد که استفاده از مژسترون استات (Megace) در درمان بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته اندومتر مرحله Ia با پاسخ‌دهی ۸۵/۷۱٪ همراه است و با بارداری در (۲۷/۷۸٪) از بیماران همراه است. میزان عود در این دسته از بیماران تقریباً (۱۶/۶۷٪) است. با توجه به یافته‌های بدست آمده از این مطالعه و اینکه دوز بالاتر داروی مورد استفاده (۳۲۰ میلی‌گرم در روز) احتمالاً با پاسخ مناسب‌تر درمانی همراه است و همچنین عوارض جدی با این دوز درمانی دیده نشد توصیه می‌شود تا در مطالعات آینده بر نقش دوز برنامه درمانی و راه تجویز progestins همراه با اضافه کردن سایر داروهای هورمونی تحقیقاتی صورت گیرد.^{۱۲}

۹ مطالعه گذشته‌نگر را ۷۹٪ ذکر کرده‌اند. Yang و همکارانش^۹ نیز نشان دادند که در چهار بیمار از شش بیمار (۶۶/۷٪) پس از میانگین ۳/۵ ماه اثرات درمانی دیده شد. بر اساس نتایج این مطالعه نیز میزان پاسخ‌دهی ۸۵/۷۱٪ (۱۸ بیمار) بوده است و میانگین مدت درمان در بیماران این مطالعه ۵/۸۵±۲/۰۰ و میانه آن شش ماه بود (با حداقل سه و حداکثر ۹ ماه). همچنین بر اساس مطالعه Ramirez و همکارانش^۳ همه این بیماران فقط با یک دوره درمان شده‌اند و احتیاجی به دوره دوم نداشته‌اند اما بر اساس یافته‌های این مطالعه پنج بیمار (۲۷/۷۸٪) پاسخ‌دهی پس از سه ماه، در ۹ بیمار (۵۰٪) پاسخ‌دهی پس از شش ماه و در چهار بیمار (۲۲/۲۲٪) پاسخ‌دهی پس از ۹ ماه رخ داد (جدول شماره ۱). در پنج بیمار (۲۷/۷۸٪) با دوز ۱۶۰ میلی‌گرم پاسخ درمانی دیده شده و در بقیه بیماران (۷۲/۲۲٪) با دوز ۳۲۰ میلی‌گرم پاسخ درمانی مناسب دیده شده است. در این مطالعه یافته جدیدی به دست آمد که با افزایش دوز دارو در دوره‌های درمانی بعدی می‌توان پاسخ به درمان را بهبود بخشید و این سئوالی است که در سایر مطالعات تاکنون بدان پاسخی داده نشده است.^۳ از ۱۸ بیمار با پاسخ مناسب، در پنج بیمار (۲۷/۷۸٪) بارداری رخ داد که دو مورد به زایمان نوزاد ترم (یک مورد سندرم داون و یک مورد نوزاد سالم) منتهی گردید و سه مورد قبل از ترم پایان یافت. (یک مورد EP و یک مورد مول یک مورد سقط) در مطالعه Ramirez و همکارانش^۳ نیز در ۲۰ بیمار از ۸۱ بیمار مورد بررسی (۲۴/۷٪) بارداری رخ داده است که نزدیک به نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر است. Kim و همکارانش^۸ نیز نشان دادند که شش کودک زنده از سه بیمار (۱۴/۳٪) به دنیا آمد. در مطالعه Yang و همکارانش^۹ دو بیمار از شش بیمار (۳۳/۳٪) نوزادان سالم به دنیا آورده‌اند. Ota و همکارانش^{۱۱} نیز میزان بارداری را در بین بیماران ۱۶/۷٪ بیان کرده‌اند. Niwa و همکارانش^{۱۱} نیز نشان دادند که ۷۰٪ بیماران باردار شدند و ۵۰٪ بیماران کودکان فول ترم به دنیا آوردند. Lai و همکارانش^{۱۲} نیز در یک مطالعه بیان کرده‌اند که میزان عود در بیماران مبتلا به stage I, grade 1 سرطان اندومتر که برای حفظ باروری تحت هورمون درمانی (معمولاً progestin) قرار می‌گیرند بالا است. در مطالعه Ramirez و همکارانش^۳ بیان کرده‌اند که در ۷۶٪ از بیماران با پاسخ درمانی مناسب عود دیده نشده است. ۲۴٪ آنها عود کرده‌اند که زمان متوسط عود ۱۹ ماه بوده است. ۴۷٪ افرادی که عود داشته‌اند مجدداً درمان

References

1. Bonnen M, Crane C, Vauthey JN, Skibber J, Delclos ME, Rodriguez-Bigas M, et al. Long-term results using local excision after preoperative chemoradiation among selected T3 rectal cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 1098-105.
2. Katsumata N, Noda K, Nozawa S, Kitagawa R, Nishimura R, Yamaguchi S, et al. Phase II trial of docetaxel in advanced or metastatic endometrial cancer: a Japanese Cooperative Study. *Br J Cancer* 2005; 93: 999-1004.
3. 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: 133-8.
4. Frumovitz M, Gershenson DM. Fertility-sparing therapy for young women with endometrial cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006; 6: 27-32.
5. Boing C, Kimmig R. Fertility-preserving treatment in young women with endometrial cancer. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2006; 46: 25-33.
6. Podczaski E, Mortel R. Hormonal treatment of endometrial cancer: past, present and future. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15: 469-89.
7. Kaku T, Yoshikawa H, Tsuda H, Sakamoto A, Fukunaga M, Kuwabara Y, et al. Conservative therapy for adenocarcinoma and atypical endometrial hyperplasia of the endometrium in young women: central pathologic review and treatment outcome. *Cancer Lett* 2001; 167: 39-48.
8. Kim YB, Holschneider CH, Ghosh K, Nieberg RK, Montz FJ. Progestin alone as primary treatment of endometrial carcinoma in premenopausal women. Report of seven cases and review of the literature. *Cancer* 1997; 79: 320-7.
9. 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: 287-93.
10. 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: 657-62.
11. 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: 317-20.
12. Lai CH, Huang HJ. The role of hormones for the treatment of endometrial hyperplasia and endometrial cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 29-34.

Efficacy of megestrol acetate in treatment of 21 young patients with endometrial adenocarcinoma

Eftekhar Z.^{1*}
Mohagheghi S.²
Yarandi F.¹
Izadi Mood N.³
Moghaddami Tabrizi N.⁴
Rezaee Z.⁴

1- Department of Obstetrics & Gynecology, Division of Gynecology Oncology
2- Obstetrics & Gynecology assistant
3- Department of Pathology
4- Department of Obstetrics & Gynecology, Division of Infertility

Tehran University of Medical Sciences

* Corresponding author
Mirza Kochak Khan Women's Hospital, Nejatollahi Ave., Tehran Tel: +98-21-88900002
Email: eftekhaz@hotmail.com

Abstract

Background: Endometrial cancer is the most common malignancy of genital system which is commonly seen after menopause. Rises in the age of marriage non-surgical methods, using systemic progestins, have been evaluated to treat the young patients with well-differentiated endometrial cancer who wish to preserve their fertility.

Methods: Twenty one infertile patients with stage Ia well-differentiated endometrial adenocarcinoma were enrolled in a quasi-experimental study. The treatment initiated with 160^{mg/d} of megestrol acetate then continued with 320^{mg/d} for non-responsive cases. Patients follow up with FD&C and hysteroscopy. Patients divided in two groups on the basis of response to therapy and persistent. The responsive patients were introduced to IVF group and evaluated for later fertility and birth of alive newborns for three years.

Results: This study showed a response rate of 85.71% and 14.29% undergoing TAH. The mean duration of treatment was 5.85±2.00 month. The response to therapy was observed in 27.78% with dose of 160^{mg/d} and the remaining patients with 320^{mg/d}. Pregnancy occurred in 27.78%, 2 of which ended up in a term delivery and the others ended before term. Recurrence happened in 16.67% that 66.67% of them experienced remission again.

Conclusion: Use of 320^{mg/d} seems to be associated with a better therapeutic response. Serious complications were not observed with this dose. Furthermore, continuance of the drug for three month following a normal pathology report was decreased the rate of recurrence.

Keywords: Endometrial adenocarcinoma, Megestrol acetate, Well differentiated.