

## حفظ باروری در زنان جوان مبتلا به کانسر آندومتر، گزارش سه بیمار

### چکیده

**زمینه و هدف:** اگرچه سرطان آندومتر، بیماری خانمهای پس از یائسگی محسوب می‌شود، در ۳-۵٪ موارد در زنان ۴۰ سال یا جوان‌تر رخ می‌دهد. این بیماران اغلب تاریخچه‌ای از نازایی و در نتیجه تمایل قوی به حفظ باروری دارند. تجویز هورمون‌ها، در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم آندومتر و هیپرپلازی کمپلکس آتیبیک می‌تواند درمان پیشنهادی باشد.

**معرفی بیمار:** در سه بیمار جوان مبتلا به هیپرپلازی آتیبیک و آدنوکارسینوم آندومتر نتایج درمان هورمونی گزارش می‌شود.

**نتیجه‌گیری:** درمان طبی برای بیماران جوان مبتلا به کانسر آندومتر گرید I که تمایل به حفظ باروری دارند، قابل قبول می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** سرطان آندومتر، درمان محافظه کارانه، نازایی.

اعظم السادات موسوی\*

نادره بهتاش

مژگان کریمی زارچی

میترا مدرس گیلانی

فاطمه قائم مقامی

بخش ژنیکولوژی انکولوژی، دانشگاه علوم

پزشکی تهران

\*نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، بیمارستان ولی عصر، بخش انکولوژی زنان.

تلفن: ۶۶۹۳۰۶۶۶

email: Drkarimi2001@yahoo.com

### مقدمه

و سیتولوژی پریتوان می‌باشد. 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 آندومتر و هیپرپلازی آتیبیک آندومتر گزارش شده است.<sup>۱-۴</sup> دوز، مدت درمان و مدت پیگیری پس از درمان برای این موارد متغیر بوده و اتفاق نظر در این موارد وجود ندارد. در این مطالعه سه مورد درمان محافظه‌کارانه با هورمون‌ها در خانمهای جوان مبتلا به هیپرپلازی آتیبیک آندومتر و آدنوکارسینوم آندومتر که تمایل به حفظ باروری داشتند گزارش شده است.

### معرفی بیمار

**بیمار اول:** خانم ۲۳ ساله نولی پار (G0) به کلینیک ژنیکولوژی انکولوژی ارجاع داده شد او از چند سال قبل اولیگومنوره داشت و نازایی اولیه سه ساله را ذکر می‌کرد. سابقه‌ای از دیابت، فشارخون بالا

سرطان آندومتر معمولاً در سنین پس از یائسگی رخ می‌دهد در حالیکه در زنان جوانتر از ۴۰ سال فقط در ۳-۵٪ موارد دیده می‌شود.<sup>۱-۳</sup> با توجه به اینکه بیماران جوان معمولاً دچار اختلالات وابسته به هورمون استروژن مثل چاقی، نازایی، نولی‌باریته، اختلالات هورمونی و سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌باشند، تمایل قوی به حفظ باروری در این گروه بیماران وجود دارد. خوشبختانه سرطان آندومتر در سنین جوانتر، از تمایز بهتری برخوردار بوده، در مرحله پایین‌تری نیز قرار دارد و در نتیجه پروگنوز بهتری خواهد داشت.<sup>۳-۵</sup> هیپرپلازی کمپلکس آتیبیک آندومتر نیز یک پرکورسور آندومتریوئید آدنوکارسینوم آندومتر (شایع‌ترین تایپ هیستولوژیک سرطان آندومتر) بوده و احتمال پیشرفت آن به سرطان حدود ۲۵٪ است. درمان استاندارد سرطان آندومتر شامل لاپاراتومی، هیستریکتومی کامل همراه برداشتن هر دو تخمدان، برداشتن غدد لنفاوی لگنی و پارائورتیک

معاینه فیزیکی و معاینه دستگاه ژنیتال نداشت. بیمار با توجه به چاقی، وضعیت تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی و ضخامت آندومتر حدود ۲۲mm کورتاژ شد. پاسخ نمونه ارسالی هیپرپلازی غده‌ای آتیپیک گزارش شد. در تصویربرداری از قفسه سینه و MRI شکم و لگن نکته مثبتی وجود نداشت. جز وجود مقداری مایع که در حفره رحم گزارش شده بود. با توجه به سن و تمایل به حفظ باروری، برای بیمار درمان هورمونی شروع شد. مژسترون استات روزانه چهار قرص (۱۶۰mg) تجویز گردید و به مدت دو ماه ادامه یافت. سپس بیمار مجدداً کورتاژ شد که گزارش پاتولوژی آندومتر ترشحي ذکر شد. درمان با مژسترون استات تا سه ماه پس از کورتاژ دوم ادامه یافت. گزارش بیوپسی مجدد، آندومتر نرمال بود بیمار سونوگرافی واژینال شد که نکته مثبتی ذکر نشده بود. درمان دارویی بیمار قطع شد و اقدامات لازم جهت بارداری در حال انجام است.

**بیمار سوم:** خانم ۳۳ ساله نولی پار (G<sub>0</sub>) که از مرکز دیگری ارجاع شده بود تحت بررسی قرار گرفت. وزن بیمار ۸۹kg و BMI وی ۳۶/۴ kg/m<sup>2</sup> بود و از نازایی ده ساله شکایت داشت. بیمار از ۱۵ سال قبل مترواژی داشته است. سابقه‌ای از دیابت و فشارخون بالا نداشت و در خانواده وی سابقه سرطان‌های ژنیتال، پستان و کولون منفی بود. نتیجه پاتولوژی نمونه حاصل از کورتاژ او آدنواسکواموس کارسینوم گرید II گزارش شده بود. در معاینه فیزیکی او نکته مثبتی وجود نداشت و در MRI شکم و لگن، رحم نرمال، تخمدان‌های پلی کیستیک و ضخامت آندومتر ۲۴ میلی‌متر گزارش شده بود، تهاجم میومتر و لنف نود بزرگ وجود نداشت. با توجه به تمایل قوی بیمار به حفظ باروری، درمان دارویی با مژسترون استات چهار قرص روزانه (دوز ۱۶۰ میلی‌گرم در روز) گذاشته شد. در مدت زمان کوتاهی پس از شروع درمان محافظه‌کارانه بیمار دچار خونریزی شدید واژینال شد که مجدداً مورد بررسی قرار گرفت. MRI لگن احتمال درگیری سرویکس را مطرح کرد و در بیوپسی از آندومتر آدنوکارسینوم گرید II همچنان گزارش شد. لذا درمان رادیکال شامل هیستریکتومی رادیکال به همراه برداشتن ۱/۳ فوقانی واژن و تخمدان‌های دو طرف و لنفادنکتومی و امتکتومی انجام شد. یافته‌های حین جراحی شامل رحم کوچک، تخمدان‌های بزرگتر از حد نرمال، درگیری در احشای شکمی و لگنی دیده نمی‌شد. گزارش پاتولوژی، آدنوکارسینوم آندومتر گرید II با تهاجم کمتر از یک دوم میومتر و

و استعمال سیگار نمی‌داد. سابقه خانوادگی سرطان آندومتر، تخمدان، کولون و پستان در وی منفی بود. وی زنی با وزن ۹۸ کیلوگرم و BMI= ۴۰/۲ kg/m<sup>2</sup> بود. نکته مثبتی در معاینه فیزیکی نداشت ولی گزارش پاتولوژی نمونه حاصل از دیلاتاسیون و کورتاژ آندومتر وی آدنوکارسینوم آندومتریوتید گرید I گزارش شده بود. گرافی ساده قفسه سینه او نرمال بود ولی در MRI از شکم و لگن که جهت Staging و بررسی درگیری مناطق دیگر انجام شده بود، تهاجم کانسر تا حدود یک سوم ضخامت میومتر گزارش شده بود. سرویکس در MRI نرمال بود و هیچ لنف نود بزرگی نشان داده نشده بود. با توجه به نولی‌پار بودن و تمایل به حفظ باروری پیشنهاد درمان محافظه‌کارانه هورمونی به بیمار داده شد و بیمار روی درمان با دیدروژسترون و سپس مدروکسی‌پروژسترون استات خوراکی با دوز ۲۰۰mg روزانه گذاشته شد. بیمار سه ماه بعد مجدداً بیوپسی آندومتر شد که پاتولوژی آن هیپرپلازی آتیپیک کمپلکس گزارش شد و درمان با پروژسترون ادامه یافت. سه ماه بعد از آن، هیستروسکوپی به عمل آمد و حین هیستروسکوپی که منجر به خونریزی شدید در وی شد، نمونه جهت پاتولوژی ارسال شد که پاسخ مجدداً هیپرپلازی آتیپیک بود. بیمار تحت درمان با آنالوگ GnRH و مژسترون استات روزی چهار قرص (۱۶۰ میلی‌گرم) قرار گرفت. در نمونه حاصل از کورتاژ سه ماه بعد اثری از سرطان یا هایپرپلازی آتیپیک وجود نداشت. مخاط آندومتر آتروفیک گزارش شد. درمان بیمار تا ۱۲ هفته بعد ادامه یافت در تصویربرداری مجدد نکته مثبتی وجود نداشت. سپس توصیه به کاهش وزن و شروع درمان القاء باروری در کلینیک نازایی با استفاده از داروهای تحریک تخمک گذاری شد. بیمار در هر ویزیت که با فاصله هر سه ماه در درمانگاه انجام می‌شود، از نظر وضعیت سیکل‌های ماهانه و خونریزی قاعدگی بررسی و ضخامت آندومتر توسط سونوگرافی واژینال کنترل می‌شود. بیمار مدت یکسال تحت نظر بود و مشکلی نداشت. البته باردار هم نشده است.

**بیمار دوم:** خانم ۲۴ ساله نولی‌پار (G<sub>0</sub>) به دلیل مترواژی به کلینیک انکولوژی مراجعه کرد، که از ۱/۵ سال قبل نازایی داشته است، ولی از دیس منوره، دیس پارونی یا خونریزی پس از نزدیکی شکایت نداشت. سابقه دیابت، فشارخون بالا و مصرف سیگار ذکر نمی‌کرد. سابقه خانوادگی از سرطان‌های ژنیتال، پستان و کولون نمی‌داد. وزن او ۸۶ کیلوگرم و BMI= ۳۲/۴ kg/m<sup>2</sup> بود. یافته مشخص دیگری در

درگیری غدد و استرومای سرویکس ذکر شد. درگیری لنف نود و فضای لنفی عروقی وجود نداشت. نمونه امیتوم و مایع سیتولوژی پریتون نیز منفی بود. بدین ترتیب بیمار در مرحله IIB قرار داشت. بیمار پس از جراحی تحت رادیوتراپی اکسترنال لگن با دوز ۵۰۰۰ CGy و سپس دو جلسه رادیوتراپی اینترنال قرار گرفت. پیگیری پس از پایان درمان برای او با فاصله هر سه ماه انجام شده است و تاکنون که ۲۸ ماه از درمان می‌گذرد هیچگونه عودی مشاهده نشده است.

عودکننده آندومتر بدنال مصرف پروژسترون پاسخ ۱۱٪ ذکر شده است، در این مطالعه میزان پاسخ با تمایز تومور ارتباط معنی‌دار داشته است.<sup>۱۳</sup> Saegusa و Okayasu<sup>۱۴</sup> نشان دادند که در ۷۰٪ موارد از سرطانه‌های آندومتر در پاسخ به عوامل پروژستینی تغییراتی در مرفولوژی ایجاد خواهد شد. در این مطالعات نشان داده شد که سلولهای کانسر آندومتر دارای گیرنده پروژسترونی بوده و به درمان با پروژسترون پاسخ می‌دهند استفاده از نتایج این مطالعات حفظ رحم در بیماران نازای مبتلا به سرطان آندومتر مطرح شد. در بررسی متون تاکنون ۱۰۱ مورد درمان محافظه‌کارانه با پروژسترون در مطالعات گزارش شده که از این تعداد ۷۱ نفر به درمان اولیه پاسخ دادند. مدت متوسط درمان در آنها ۵/۴ ماه بوده و ۲۰ مورد حاملگی گزارش شده است. ۲۴٪ از بیمارانی که در ابتدا پاسخ داده بودند دچار عود شدند (مدت متوسط تا عود ۱۹ ماه) و هیچ مورد مرگ گزارش نشده است.<sup>۱۵</sup> عوامل موثر در پروگنوز سرطان آندومتر در بیمارانی که از نظر کلینیکی در stage I-II می‌باشند شامل نوع سلول، گرید هیستولوژی، عمق تهاجم به میومتر، سیتولوژی پریتون، درگیری فضای عروقی لنفاوی و سن می‌باشند، از آنجایی‌که قبل از هیستکتومی فقط امکان تعیین نوع سلول و گرید وجود دارد، FIGO در سال ۱۹۸۸ برای کانسر آندومتر، Surgical staging را قبول کرد.<sup>۱</sup> بنابراین در بیمارانی که تمایل به حفظ باروری دارند ارزیابی قبل از درمان بسیار مهم است. این ارزیابی شامل گرفتن تاریخچه، خصوصاً نتایج بررسی بیمار و همسرش از نظر نازایی، معاینه فیزیکی کامل آزمایشات روتین و اندازه‌گیری CA125 جهت بررسی انتشار تومور خارج از رحم می‌باشد، گرچه یافته‌های موجود در جهت وجود ارتباط CA125 و درگیری خارج از رحم در بیماران کافی نمی‌باشد. روش استاندارد در بررسی بیماران جوان مبتلا به خونریزی‌های غیرطبیعی رحمی، بیوپسی آندومتر می‌باشد. نتایج بیوپسی آندومتر در تشخیص کانسر آندومتر در مطالعات انجام شده، متفاوت می‌باشد، Guido و همکارانش گزارش کردند به استثناء مواردی که سرطان محدود به پولیپ و یا منطقه محدودی در آندومتر است، بیوپسی آندومتر روش مناسب در بررسی کانسر می‌باشد.<sup>۱۶</sup> در حالیکه عده‌ای دیگر D&C را روش بهتری خصوصاً در تعیین گرید تومور یافتند،<sup>۱۷،۱۸</sup> Bettocchi D&C را نیز برای بررسی کافی نمی‌داند<sup>۱۹</sup> و معتقد است بیماران بایستی هیستروسکوپی شوند Stock and

درگیری غدد و استرومای سرویکس ذکر شد. درگیری لنف نود و فضای لنفی عروقی وجود نداشت. نمونه امیتوم و مایع سیتولوژی پریتون نیز منفی بود. بدین ترتیب بیمار در مرحله IIB قرار داشت. بیمار پس از جراحی تحت رادیوتراپی اکسترنال لگن با دوز ۵۰۰۰ CGy و سپس دو جلسه رادیوتراپی اینترنال قرار گرفت. پیگیری پس از پایان درمان برای او با فاصله هر سه ماه انجام شده است و تاکنون که ۲۸ ماه از درمان می‌گذرد هیچگونه عودی مشاهده نشده است.

## بحث

سرطان آندومتر معمولاً در زنان یائسه دیده می‌شود. ولی در سنین قبل از یائسگی در ۲۵٪ موارد و در زنان جوانتر از ۴۰ سال در ۳-۵٪ موارد رخ می‌دهد. این زنان جوان یا دچار موتاسیون در ژنهای MSH2 و MLH1 (ژنهای ترمیم‌کننده DNA) هستند و یا افرادی هستند که سابقه اختلالات هورمونی و نازایی دارند، که در این صورت، چاق و سطح استروژن و اندروستندیون بالا و در حقیقت نمای بالینی سندرم تخمدان‌های پلی کیستیک را دارند.<sup>۱۱-۱۴</sup> در افرادی که دچار موتاسیون ژنهای ترمیم‌کننده DNA هستند خطر سرطان کولورکتال تا ۸۲-۷۰٪ قبل از ۷۰ سالگی در مقایسه با ۲٪ در جمعیت عادی و خطر کانسر آندومتر قبل از ۵۰ سالگی ۲۵-۲۰٪ در مقایسه با ۰/۲٪ در جمعیت عادی و ۶۰-۴۶٪ قبل از ۷۰ سالگی می‌باشد.<sup>۶-۹</sup> درمان استاندارد سرطان آندومتر شامل لاپاراتومی، توتال ابدومینال هیستکتومی همراه برداشتن هر دو تخمدان، برداشتن غدد لنفاوی لگنی و پارائورتیک و بررسی سیتولوژی پریتون است. درمان کمکی مثل رادیوتراپی در بیماران پرخطر برای جلوگیری از عود که بر اساس نتایج پاتولوژی تعیین می‌شود بکار می‌رود.<sup>۱</sup> در زنان جوان مبتلا به سرطان آندومتر که اکثراً در افراد با سابقه نازایی مشاهده می‌شود تمایل شدید به حفظ باروری وجود دارد. از آنجا که در این افراد جوان تومور تمایز خوبی داشته و در مرحله پایین‌تری قرار دارد، پیش‌آگهی مناسبی وجود خواهد داشت، بنابراین می‌توان درمان محافظه‌کارانه را پیشنهاد کرد. استفاده موفقیت‌آمیز از عوامل پروژستین در درمان بیماران با سرطان آندومتر پیشرفته یا عودکننده اولین بار توسط Kelly و Back در سال ۱۹۶۷ بکار گرفته شد.<sup>۱۱</sup> در گزارش دیگری توسط podrat z در ۱۵۵ بیمار دچار کانسره‌های پیشرفته یا

سه ماه پس از شروع درمان D&C انجام شود و چنانچه بیماری رگرسیون پیدا کرده بود، می‌تواند باردار شود.<sup>۳۳،۳۹،۴۰</sup> در گزارش Cotlieb<sup>۳۳</sup>، درمان کنسرواتيو در ۱۳ بیمار، در مدت ۳۰ سال (متوسط زمان پیگیری ۸۲ ماه)، تمام بیماران به درمان پاسخ دادند. متوسط زمان مورد نیاز تا پاسخ ۳/۵ ماه بود و شش بیمار دچار عود شدند. سه بیمار در مدت متوسط ۴۰ ماه پس از درمان حامله شدند و ۹ فرزند سالم به دنیا آوردند. استفاده از IUDهای پروژسترونی و آگونیست‌های GnRH نیز در درمان بیماران گزارش شده است.<sup>۳۴-۳۶</sup> چگونگی پیگیری این بیماران نیز مورد اتفاق نظر نمی‌باشد. بنظر می‌رسد، بیوپسی آندومتر هر سه ماه همراه با سونوگرافی واژینال روش مناسبی باشد. در مورد استفاده از روشهای ART (روشهای کمک باروری Assisted Reproductive Technology)<sup>۳۷</sup> اطلاعات کمی در دست است، به هر حال می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند. پس از تکمیل خانواده، پیشنهاد می‌شود که بیماران تحت جراحی هیستریکتومی همراه با برداشتن تخمدان‌ها قرار گیرند، زیرا این بیماران حتی در صورت رگرسیون بیماری، فاکتورهای زمینه‌ای مثل چاقی و عدم تخمک‌گذاری را دارند و عود حتی در صورت حامله شدن و زایمان نیز گزارش شده است.<sup>۳۸،۳۹،۴۰</sup>

**نتیجه‌گیری:** درمان طبی برای بیماران جوان مبتلا به کانسر آندومتر گرید I که تمایل حفظ باروری دارند، مطرح است. ولیکن بررسی دقیق و مشاوره قبل از درمان شامل معاینه فیزیکی، گرفتن تاریخچه، انجام D&C، ارزیابی لام‌ها توسط پاتولوژیست ماهر، بررسی مرحله بیماری با استفاده از روشهای تصویربرداری ترجیحاً Contrast-Enhanced MRI و در بعضی از بیماران لاپاراسکوپي تجسسی همراه با گرفتن نمونه از پریتون، غدد لنفاوی و بررسی آدنکس‌ها می‌باشد. در بیماران stage I و گرید I، مشاوره با بیمار از نظر خطرات و مزایای درمان با دوز بالای پروژسترون، همراه با بررسی آندومتر هر سه ماه تا رگرسیون کامل بیماری توصیه می‌شود. در صورت عدم بارداری خودبخودی، تحریک تخمک‌گذاری و یا ART انجام می‌شود، گرچه مطالعات در این زمینه کافی نمی‌باشد. پس از تکمیل خانواده درمان قطعی شامل هیستریکتومی به همراه برداشتن تخمدان‌ها توصیه می‌گردد.

Kanbour گزارش کردند که کمتر از یک دوم سطح آندومتر در کورتاژ ۶۰٪ بیماران مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.<sup>۲۰</sup> با توجه به این گزارشات به نظر می‌رسد که حداقل باید D&C قبل از درمان بیماران مایل به حفظ باروری انجام شود و D&C تحت هیستروسکوپي ارجح است. پاتولوژی نیز توسط پاتولوژیست با تجربه ارزیابی شود. زیرا افتراق کانسر آندومتر گرید I از هیپرپلازی کمپلکس آتیپیک مشکل است. برای ارزیابی بهتر قبل از درمان، روش‌های مختلف تصویربرداری بکار گرفته شده است. CTscan, MRI و سونوگرافی در ارزیابی تهاجم به میومتر و یا درگیری سرویکس بطور وسیعی بررسی شده‌اند.<sup>۲۱،۲۲</sup> MRI با تزریق در بررسی تهاجم به میومتر، حساسیت ۹۲٪ و ویژگی ۹۰٪ دارد و برای بررسی درگیری سرویکس حساسیت ۸۶٪ و ویژگی ۹۷٪ را داراست.<sup>۲۳،۲۴</sup> گرچه مطالعات متآنالیز تفاوت معنی‌داری در نتایج CT، MRI و سونوگرافی نشان نداده‌اند،<sup>۲۵،۲۶</sup> پیشنهاد می‌شود که MRI همراه با تزریق قبل از شروع درمان برای بررسی تهاجم تومور به میومتر، سرویکس و یا درگیری خارج از رحم انجام شود. در بیمارانی که نتایج مبهم است لازم است که بیمار قبل از درمان تحت لاپاراسکوپي تجسسی همراه با سیتولوژی پریتون، گرفتن نمونه از غدد لنفاوی و بررسی آدنکس‌ها قرار گیرد. باید توجه داشت که در زنان جوان احتمال کانسر آندومتر همزمان با کانسر تخمدان بیشتر است. بطوریکه Gitch<sup>۲۷</sup> وجود کانسر تخمدان همراه با سرطان آندومتر را در زنان جوان زیر ۴۵ سال حدود ۲۹٪ و در زنان بالای ۴۰ سال ۵٪ ذکر کرده است و Metealf و Evans<sup>۲۸</sup> این همزمانی را ۱۱٪ در زنان جوانتر از ۴۰ سال در مقابل ۲٪ بالای ۴۰ سال ذکر کرده است. بیماران با stage I، گرید I جهت درمان محافظه‌کارانه انتخاب می‌شوند. روشهای مختلف درمان شامل مدروکسی پروژسترون استات ۸۰۰-۲۰۰ mg روزانه و مژسترون استات ۴۰-۱۶۰ mg روزانه می‌باشد. البته برخی استفاده توأم از تاموکسیفن با پروژسترون برای جلوگیری از down-regulation گیرنده‌های پروژسترونی را گزارش کرده‌اند.<sup>۲۹،۳۰</sup> گرچه نظریه واحدی در مورد نوع پروژسترون و مدت درمان وجود ندارد ولیکن بر اساس نتایج مطالعات ۷۵-۶۲ درصد بیماران در stage I، گرید I در عرض ۳-۹ ماه به درمان‌های پروژسترونی پاسخ خواهند داد. حدود

## References

- 1- Hoskins WJ, Perez CA, Young RC. Principals and Practice of Gynecologic Oncology. 3th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2000; p. 981.
- 2- Gallup DG, Stock RJ. Adenocarcinoma of the endometrium in women 40 years of age or younger. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 417-20.
- 3- Crissman JD, Azoury RS, Barnes AE, Schellhas HF. Endometrial carcinoma in women 40 years of age or younger. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 699-704.
- 4- Kim YB, Holschneider CH, Ghosh K, Nieberg RK, Montz FJ. Progesterin alone as primary treatment of endometrial carcinoma in premenopausal women. Report of seven cases and review of the literature. *Cancer* 1997; 79: 320-7.
- 5- Fechner RE, Kaufman RH. Endometrial adenocarcinoma in Stein-Leventhal syndrome. *Cancer* 1974; 34: 444-52.
- 6- Vasen HF, Wijnen JT, Menko FH, Kleibeuker JH, Taal BG, Griffioen G, et al. Cancer risk in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer diagnosed by mutation analysis. *Gastroenterology* 1996; 110: 1020-7.
- 7- Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, Salovaara R, Aaltonen LA, de la Chapelle A, et al. Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch-repair genes. *Int J Cancer* 1999; 81: 214-8.
- 8- Thornton JG, Brown LA, Wells M, Scott JS. Primary treatment of endometrial cancer with progestagen alone. *Lancet* 1985; 2: 207-8.
- 9- Bokhman JV, Chepick OF, Volkova AT, Vishnevsky AS. Can primary endometrial carcinoma stage I be cured without surgery and radiation therapy? *Gynecol Oncol* 1985; 20: 139-55.
- 10- Niwa K, Morishita S, Hashimoto M, Yokoyama Y, Tamaya T. Conservative therapy for endometrial carcinoma in young women treated with curettage and progesterone. *Int J Clin Oncol* 1997; 2: 165-9.
- 11- Farhi DC, Nosanchuk J, Silverberg SG. Endometrial adenocarcinoma in women under 25 years of age. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 741-5.
- 12- Kelly RH, Back WH. Progestational agents in the treatment of carcinoma of the Endometrium. *N Engl J Med* 1961; 264: 216-22.
- 13- Podratz KC, O'Brien PC, Malkasian GD Jr, Decker DG, Jefferies JA, Edmonson JH. Effects of progestational agents in treatment of endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 106-10.
- 14- Saegusa M, Okayasu I. Progesterone therapy for endometrial carcinoma reduces cell proliferation but does not alter apoptosis. *Cancer* 1998; 83: 111-21.
- 15- Ramirez PT, Frumovitz M, Bodurka DC, Sun CC, Levenback C. Hormonal therapy for the management of grade I endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecol Oncol* 2004; 95: 133-8.
- 16- Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle endometrial sampling. Sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med* 1995; 40: 553-5.
- 17- Larson DM, Johnson KK, Broste SK, Krawisz BR, Kresl JJ. Comparison of D&C and office endometrial biopsy in predicting final histopathologic grade in endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 38-42.
- 18- Ong S, Duffy T, Lenehan P, Murphy J. Endometrial pipelle biopsy compared to conventional dilatation and curettage. *Ir J Med Sci* 1997; 166: 47-9.
- 19- Bettocchi S, Ceci O, Vicino M, Marelli F, Impedovo L, Selvaggi L. Diagnostic inadequacy of dilatation and curettage. *Fertil Steril* 2001; 75: 803-5.
- 20- Stock RJ, Kanbour A. Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 537-41.
- 21- Takahashi K, Yoshioka M, Kosuge H, Iizuka Y, Musha T, Yamauchi I, et al. The accuracy of computed tomography and magnetic resonance imaging in evaluating the extent of endometrial carcinoma. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1995; 47: 647-54.
- 22- Varpula MJ, Klemi PJ. Staging of uterine endometrial carcinoma with ultra-low field (0.02 T) MRI: a comparative study with CT. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 641-7.
- 23- DelMaschio A, Vanzulli A, Sironi S, Spagnolo D, Belloni C, Garancini P, et al. Estimating the depth of myometrial involvement by endometrial carcinoma: efficacy of transvaginal sonography vs MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160: 533-8.
- 24- Yamashita Y, Mizutani H, Torashima M, Takahashi M, Miyazaki K, Okamura H, et al. Assessment of myometrial invasion by endometrial carcinoma: transvaginal sonography vs contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161: 595-9.
- 25- Zarbo G, Caruso G, Caruso S, Mangano U, Zarbo R. Endometrial cancer: preoperative evaluation of myometrial infiltration magnetic resonance imaging versus transvaginal ultrasonography. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21: 95-7.
- 26- Kinkel K, Kaji Y, Yu KK, Segal MR, Lu Y, Powell CB, et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology* 1999; 212: 711-8.
- 27- Gitsch G, Hanzal E, Jensen D, Hacker NF. Endometrial cancer in premenopausal women 45 years and younger. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 504-8.
- 28- Evans-Metcalf ER, Brooks SE, Reale FR, Baker SP. Profile of women 45 years of age and younger with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 349-54.
- 29- Lai CH, Hsueh S, Chao AS, Soong YK. Successful pregnancy after tamoxifen and megestrol acetate therapy for endometrial carcinoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 547-9.
- 30- Kung FT, Chen WJ, Chou HH, Ko SF, Chang SY. Conservative management of early endometrial adenocarcinoma with repeat curettage and hormone therapy under assistance of hysteroscopy and laparoscopy. *Hum Reprod* 1997; 12: 1649-53.
- 31- Randall TC, Kurman RJ. Progesterin treatment of atypical hyperplasia and well-differentiated carcinoma of the endometrium in women under age 40. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 434-40.
- 32- 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.
- 33- Gotlieb WH, Beiner ME, Shalmon B, Korach Y, Segal Y, Zmira N. Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 718-25.
- 34- Montz FJ, Bristow RE, Bovicelli A, Tomacruz R, Kurman RJ. Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 651-7.
- 35- Dhar KK, NeedhiRajan T, Koslowski M, Woolas RP. Is levonorgestrel intrauterine system effective for treatment of early endometrial cancer? Report of four cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 924-7.
- 36- Jadoul P, Donnez J. Conservative treatment may be beneficial for young women with atypical endometrial hyperplasia or endometrial adenocarcinoma. *Fertil Steril* 2003; 80: 1315-24.
- 37- Lowe MP, Cooper BC, Sood AK, Davis WA, Syrop CH, Sorosky JI. Implementation of assisted reproductive technologies following conservative management of FIGO grade I endometrial adenocarcinoma and/or complex hyperplasia with atypia. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 569-72.
- 38- 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.

## Fertility preservation in young women with endometrial carcinoma; report of three cases

Mousavi A.S  
Behtash N.  
Karimi Zarchi M\*  
Modarres Gilani M.  
Ghaemmaghami F

Department of Obstetrics &  
Gynecology, Division of  
Gynecology Oncology

Tehran University of Medical  
Sciences.

### Abstract

**Background:** Although endometrial cancer is primarily a disease of the postmenopausal female, 25% of patients are premenopausal, with 3-5% in women 40 years old or younger. The younger group of women with endometrial carcinoma are frequently nulligravid with a history of infertility, and a strong desire to preserve fertility. This may pose a therapeutic dilemma for both patients and treating physician.

**Case report:** We reported 3 young patients with atypical; complex hyperplasia or early stage endometrial cancer that treated with conservative hormonal therapy.

**Conclusion:** Medical treatment of young patients with endometrial carcinoma and complex atypical hyperplasia who wish to preserve fertility is a reasonable and appealing option. A comprehensive evaluation prior to counseling the patient should include

A complete history and physical examination. A formal D&C with review of history with an experienced gyn-onc pathologist. Evaluation of the pelvic and abdomen preferably with contrast-enhanced MRI or transvaginal ultrasound. In patients found to have a clinical stage I grade I tumor and who want to preserve fertility, thorough counseling include risks and benefits, and explanation that the data is partial and incomplete due to the lack of appropriate controlled studies is mandatory. In patients considered for medical treatment, a high dose progestin regimen should be started with endometrial sampling every 3 months until complete regression of the tumor is documented. Although most responses are long standing, there is a small risk of progression during or after cessation of progestin therapy.

**Keywords:** Endometrial cancer, conservative management, infertility.

\* Corresponding autho, Depart of  
Gynecology Oncology, Vali-e-Asr  
Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran.  
Tel: +98-21-66930666  
email: Drkarimi2001@yahoo.com