

Tamoksifen Kullanan, Asemptomatik, Postmenapozal Meme Kanseri Olgularında Endometriyal Patolojilerin Değerlendirilmesinde Histeroskopinin Tanısal Gücü

Süleyman Engin AKHAN, Mustafa ÖZTEKİN, Bülent ERGUN, Abdullah TURFANDA

ÖZET

Amaç: Prospektif, kesitsel çalışmamızın amacı, tamoksifen (TMX) kullanan asemptomatik postmenapozal kadınlarda TMX kullanma süresi ve endometriyal patolojiler arasındaki ilişkiyi incelemek, bu hastaların izleminde histeroskopinin rolünü tartışmaktır.

Materyal-Metod: Çalışma grubu, meme kanseri tanısını menapoza girdikten en az bir yıl sonra alan, hormon replasman tedavisi kullanmamış, asemptomatik (vaginal kanaması olmayan) 55 hastadan oluştu. TMX'in endometrium üzerindeki etkisini ortaya koyabilmek için olgular TMX kullanma sürelerine göre dört farklı grupta incelendi: 1. Grup: Tamoksifen kullanmasına karar verilen ama henüz ilaç kullanmamış hastalar (n= 9). 2. Grup: Bir yıldır tamoksifen kullanan hastalar (n=14). 3. Grup: Üç yıldır tamoksifen kullanan hastalar (n=16). 4. Grup: Beş yıldır tamoksifen kullanan hastalar (n= 16). Çalışmaya alınan tüm olguların sistemik ve jinekolojik muayeneleri yapıldı, servikal smearleri alındı ve rutin kan biyokimyasalları ile FSH, LH değerleri istendi. Tüm hastalara histeroskopi ve bu sırada saptanan şüpheli lezyonlardan endometriyal örneklemeye yapıldı.

Bulgular: Endometriumu ait anormal histopatolojik bulgular TMX kullanma süresi ile artıyordu ($p=0.0008$, chi-squared for trend=11.170). TMX kullanan hastaların %50'sinde endometriyal kavitede patoloji saptanırken (23/46), saptanan patolojilerin %47.8'i (22/46) endometriyal polipti. Bu olguların %22.7'sinde endometrial poliple beraber kavitede farklı bir patoloji olduğu görüldü. TMX kullanan olgularda premalign lezyon saptanma sıklığında kullanma süresine paralel olarak artıyordu ($p=0.015$, chi-squared for trend=5.868). Tüm olgular ele alındığında histeroskopinin pozitif ve negatif prediktif değeri sırasıyla % 88.8 ve %100'dü.

Sonuç: TMX kullanan hastalarda ilacın kullanılması süresi uzadıkça endometrial kavitede patoloji saptanma sıklığı ve histeroskopinin tanısal gücü artmaktadır.

SUMMARY

The Efficacy of Hysteroscopy for Endometrial Pathologies in Asymptomatic Postmenopausal Breast Cancer Patients Receiving Tamoxifen

Objective: The aim of this prospective, cross-sectional study was to investigate the relationship between duration of tamoxifen (TMX) use and endometrial pathologies in asymptomatic postmenopausal TMX-treated patients, to discuss the role of hysteroscopy in the follow-up of these patients.

Material and Methods: The study group consisted of 55 asymptomatic (without vaginal bleeding), breast cancer patients who had breast cancer diagnosed at least one year after natural menopause and who had not received hormone replacement therapy. The patients were divided into 4 groups according to the duration of TMX use in order to identify the temporal relationship between the duration of drug use and its effects on the endometrium: Group I: Patients who have not used but who are going to use TMX (n=9); Group II: Patients who have been using TMX 20 mg/day for a year (n=14); Group III: Patients who have been using TMX 20 mg/day for 3 years (n=16); Group 4: Patients who have been using TMX 20 mg/day for 5 years (n=16). All patients underwent operative hysteroscopy.

Results: The frequency of abnormal histopathologic findings of endometrium increased as the duration of TMX therapy increased ($p=0.0008$, chi-squared for trend=11.170). Endometrial pathology was detected in 50% (23/46) of patients on TMX. 47.8% (22/46) of these patients had endometrial polyps, and 22.7% (5/22) of patients with endometrial polyps had additional pathologies in the same endometrial cavity. The frequency of premalignant lesions tended to increase with increased duration of therapy ($p=0.015$, chi-squared for trend=5.868). Considering all the patients, the positive and negative PV's of hysteroscopy were 88.8% and 100%, respectively.

Conclusion: We suggest that a frequency of endometrial pathologies increases with longer duration of therapy, the diagnostic power of hysteroscopy increases.

(*)İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

GİRİŞ

Meme kanseri hastalarında endometrium kanseri gelişme riski, aynı etiyolojik faktörlere sahip olmaları nedeniyle 1.3-2 kat fazladır(1). Temelde bu etiyolojik faktörler endokrin kökenlidir ve östrojen her iki kanserin gelişim sürecinde de etkilidir. Artan östrojen düzeyi, endometrial dokuda epitelial büyümeyi stimüle ederken, progesteron reseptörlerinin expressionuna neden olur(2). Tamoksifen (TMX), sentetik, steroid yapısında olmayan, yapısal olarak diethylstilbestrole benzeyen, antiöstrojenik bir ilaçtır. 1978'den beri östrojen reseptör pozitif meme kanseri olgularında adjuvan tedavi şeklinde sıklıkla kullanılmaktadır (1). TMX'nin endometrium üzerindeki etkisi ortamda bulunan östrojen düzeyine bağlıdır ve postmenapozal kadınlarda, östrojen düzeyi düşükken ilaç östrojenik etki gösterir(3). 1996 yılında karsinojenik olduğu kabul edilen tamoksifen (TMX)'in endometrium kanseri riskini arttırdığı kesin olarak bilinmektedir(4).

Bu kadar yüksek riskli bir popülasyon olmasına rağmen, hastaların endometrial patolojiler açısından izlenmesi konusunda kabul görmüş bir algoritma yoktur. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) hastalara her yıl jinekolojik muayene ve smear, herhangi bir vaginal kanama durumunda endometrial biopsi önermektedir(2). Bunun dışında belirli bir monitörizasyon yöntemi veya çizelgesi önermemiştir. İzlem sırasında doğal olarak en sık başvuru ve invazif girişim endikasyonu koyduran yöntem Transvaginal ultrasonografi (TVUS)'dir. İlaç, TVUS'de garip (bizarre) görüntülere sebep olarak gereksiz invazif girişim olasılığını arttırabilir(4).

Asemtomatik olgularda invazif girişim endikasyonu konulduğunda uygulanacak yöntemde tartışma konusudur. TMX aynı endometrial kavitede hem agonist hemde antagonistik etki gösterebilir ve aynı kavitenin farklı bölgelerinde farklı lezyonlara sebep olabilir(1). Bu nedenle TMX kullanan hastalarda kör metodlar (D&C or pipelle) ile bazı endometrial patolojiler rahatlıkla atlanabilir. Endometrial kaviteden görerek biopsi alınmasını sağladığı için histeroskopi ideal yöntem gibi değerlendirilse de, bu yöntemle kanser dahil olmak üzere farklı endometrial patolojileri atladığını gösteren yayınlar vardır(5,6). Bugün için asemtomatik hasta izleminde histe-

roskopinin yerini belirleyen ve üzerinde uzlaşılmış bir görüş bulunmamaktadır.

Görüldüğü gibi TMX kullanan meme kanseri olguları jinekologlar için ciddi bir problemdir. Bu çalışmanın amacı, tamoksifen kullanan asemtomatik postmenapozal kadınlarda, ilacın kullanım süresi ve endometrial patolojiler arasındaki ilişkiyi incelemek, histeroskopinin hastaların izlemindeki yerini tartışmaktır.

Materyal-Metod

Olgu Seçimi ve Gruplandırılması

İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekoloji polikliniğine rutin kontrolleri için başvuran, asemtomatik (vaginal kanaması olmayan), doğal menapoza girdikten en az bir yıl sonra meme kanserine yakalandığı bilinen, en az altı aydır 20mg. tamoksifen kullanan, hastalığı öncesi hormon replasman tedavisi kullanmamış, çalışmaya katılmayı kendi isteği ile kabul eden hastalar materyalimizi oluşturdu. 40 mg tamoksifen kullanan, ilacı kullanmaya başladığı sırada menapozda olmayan ya da cerrahi menapoza girmiş, semptomatik olgular çalışmaya alınmadı. Araştırma hakkında 87 meme kanseri hastasına detaylı bilgi verildi ve bu hastalardan 55'i çalışmaya katıldı.

TMX'nin endometrial doku üzerindeki etkisini daha iyi göstermek ve ilacın kullanım sürelerine ait range'ler arasında karışıklığı engellemek için belirli zaman aralıklarında TMX kullanan dört farklı grup oluşturuldu:

1. Grup: Tamoksifen kullanmasına karar verilen ama henüz ilaç kullanmamış hastalar (n= 9).
2. Grup: Bir yıldır tamoksifen kullanan hastalar (n=14).
3. Grup: Üç yıldır tamoksifen kullanan hastalar (n=16).
4. Grup: Beş yıldır tamoksifen kullanan hastalar (n= 16).

Çalışmaya alınan tüm olguların sistemik ve jinekolojik muayeneleri yapıldı, servikal smearleri alındı ve rutin kan biyokimyasaları ile FSH, LH değerleri istendi.

Histeroskopik Girişim

Tüm histeroskopik girişimler genel anestezi altında iki operatör tarafından gerçekleştirildi. Servikal kanal operative hysteroscopy için 10

mm.'ye kadar Hegar bujileri kullanılarak dilate edildi. Diagnostik histeroskopi setimizle biopsi alma imkanımız olmadığı için tüm olgulara operatif histeroskopi yapıldı. İşlem 26 Fr'lik yüksek frekanslı rezektoskop (K.Storz GMBH and Co. Tuttlingen, Germany) ile yapılırken, biopsiler "unipolar loop electrodes" ile alındı. Uterin kavitede basınç; 70-80 mmHg olacak şekilde 3 lt.'lik 5% mannitol etrafına manşon uygulanarak sağlandı. Kavitede varsa şüpheli lezyonlardan, lezyon görülme bile atrofik endometri-umdan biopsi alındı ve saptanan endometrial polipler çıkartıldı. Komplikasyonsuz olgular aynı gün evlerine gönderildi.

Histeroskopi sırasında endometriumda saptanan, düşük ve yüksek riskli hiperplazi açısından "şüpheli" olarak tanımlanan lezyonlar aşağıda tanımlandı: 1.artmış damarlanma, 2.anormal damarlanma, 3.artmış endometrium kalınlığı, 4.endometriumda non-homojen rejenerasyon, 5.kistik dilatasyon, 6.polipoid formasyon, 7.nekrotik alan ve 8.gland ağızlarında düzensizleşme.

"Şüpheli" histeroskopik görünümün, kaç olguda saptandığı bulgular bölümünde detaylandırıldı. Polipler ve beraberlerinde endometrial dokuda saptanan bulgular, histeroskopik bulgularla ilgili tabloda ayrıca değerlendirildi.

Çalışma parametreleri ve istatistiki değerlendirme:

1. Demografik özellikler (yaş, menapoz yaşı, vücut kitle indeksi(VKİ), tamoksifen kullanma süresi) 2. FSH-LH değerleri 3.Histopatolojik Bulgular 4. Histeroskopik bulgular.

Bulgular "Microsoft Access'97" kullanılarak kaydedildi ve istatistiki analiz "SPSS, 8.0 for Windows" kullanılarak yapıldı. Yaş, menapoz yaşı, VKİ, FSH ve LH "one-way anova" kullanılarak, histopatolojik ve histeroskopik bulgular "chi-squared test for trend" kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Hastaların yaşları, menapoz yaşları, BMI'leri ve LH düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu. FSH düzeyleri TMX kullanma süresine paralel olarak azalıyordu ancak p değeri 0.05'den küçük değildi (p=0.058) (Table 1).

Hastaların histopatolojik sonuçlarını incelediğimizde endometrial patoloji görülme sıklığı TMX kullanım süresi ile artıyordu (p= 0.0008, Chi-squared for trend= 11.170, 1 degree of freedom) (Table 2). Tamoksifen kullanan hastaların %50'sinde (23/46) endometrial patoloji saptandı. Bu olguların % 47.8'inde (22/46) endometrial polip vardı. Polip saptanan hastaların % 22.7'sinde (5/22) poliple beraber aynı kavitede farklı bir endometrial patoloji saptandı.

Üç yıldır TMX kullanan olguların sadece birinde basit hiperplazi, saptanırken beş yıldır ilaç kullanan olguların beşinde basit hiperplazi ve birinde atipik glandüler hiperplazi saptadık. Kullanım süresi ile premalign lezyonların görülme sıklığı anlamlı biçimde artıyordu (p= 0.015, Chi-squared for trend= 5.868, 1 degree of freedom) (Table 2). Beş yıldır TMX kullanan hastaların dokuzunda endometrial polip vardı. Dokuz olgunun ikisinde basit hiperplazi polip yüzeyinden gelişmişti. Poliple aynı kavitede bir olguda basit, bir olguda atipik hiperplazi saptandı.

Tüm olgularda endometrial patolojiler için histeroskopinin (+) PV %88.8, (-) PV ise %100'dü (Table 3). Yıllar içinde histeroskopide lezyon saptanan olgu sayısı artıyordu (p= 0.001, Chi-squared for trend= 10.778, 1 degree of freedom). Özellikle bir ve üç yıldır ilaç kullanan hasta grubunda (+) PV düşüktü. Bunun nedeni bu gruplarda kavitede hiperplazi yönünden şüpheli olarak tanımlanan lezyonlara ait biopsi sonuçlarının fonksiyonel endometrium olarak değerlendirilmesiydi. Üç yıldır TMX kullanan ve polip saptanan bir hastada polip bulunan kavitede vaskülarizasyonda artış ve endometriumda

Tablo 1. 55 postmenapozal meme kanseri hastasına ait değişkenler [* : median (max-min); **: mean±SD]

	New Patients (n: 9)	One year (n:14)	Three years (n:16)	Five years (n:16)	p	F
Yaş*(yıl)	60 (67-53)	57 (70-45)	60 (66-44)	53.5 (75-48)	0.721	0.447
Menapoz Yaşı* (yıl)	15 (18-2)	7 (23-2)	8 (18-2)	7.5 (28-1)	0.852	0.262
Vücut Kitle İndeksi* (kg/m2)	28 (32-23)	25 (32-20)	27 (33-20)	28.5 (34-23)	0.112	2.095
Tamoksifen Kullanma Süresi* (ay)	---	12 (15-10)	36.5 (42-32)	59.5 (65-56)	---	---
FSH ** (UI/mlt)	41.44 ± 21.54	37.85 ± 18.11	27.68 ± 10.83	26.81 ± 14.28	0.058	2.665
LH ** (UI/mlt.)	21.88 ± 6.39	22.07 ± 8.38	17.75 ± 9.49	20.56 ± 11.06	0.581	0.659

Tablo 2. Çalışma grupları arasındaki farklı histopatolojik bulgular.

Endometriyal Histopatoloji	Yeni Olgu (n:9)	Bir Yıl (n:14)	Üç Yıl (n:16)	Beş Yıl (n:16)
Normal				
Atrofik ya da inaktif Fonksiyonel Endometrium	8 (88.8%)	9 (64.2%) 2 (14.2%)	5 (31.25 %) 2 (12.5%)	5 (31.25%)
Patolojik				
Basit Hiperplazi				2 (12.5%)
Endomeriyal Polip	1 (11.2%)	3 (21.4%)	9 (56.25 %)	9 (56.25%)
+ Basit Hiperplazi			1	3
+ Atipik hiperplazi				1
Toplam patolojik endometriyum	1 (11.2%)	3 (21.4%)	9 (56.2%)	11 (68.75%)

Tablo 3. Histeroskopinin diagnostik gücü

	Yeni Olgu (n:9)	Bir Yıl (n:14)	Üç Yıl (n:16)	Beş Yıl (n:16)
(+) prediktif değer	% 100	% 60	% 64.5	% 100
(-) prediktif değer	% 100	% 100	% 100	% 100

nonhomojen rejenerasyon vardı. Biopsi sonucu basit hiperplaziydi. Ancak bu hasta grubunda poliple beraber endometriumda saptanan şüpheli lezyonlardan alınan diğer biopsi sonuçları yine fonksiyonel endometrium olarak değerlendirildi (Tablo 4).

rial rejenerasyon vardı. Bu grupta şüpheli lezyon saptanan tüm olgularda endometrial hiperplazi saptandı (Table 4).

Olguların ikisinde uterus perforasyonu, bir olguda ise resectoscope yerleştirilirken, aletin

Table 4. Olgulara ait histeroskopik bulgular

Histeroskopik Bulgular	Yeni Olgu (n:9)	Bir Yıl (n:14)	Üç Yıl (n:16)	Beş Yıl (n:16)
Atrofik endometrium	8 (88.8%)	10 (71.4%)	5 (31.25%)	5 (31.25%)
Artmış damarlanma		1 (7%)	2 (12.25%)	2 (12.25%)
Artmış endometrium kalınlığı		1 (7%)		1 (6.25%)
Endometriumda non-homojen rejenerasyon				1 (6.25%)
Endometrial kavitede şüpheli lezyon saptanan olgu sayısı	---	1	2	2
Endometriyal polip	1 (11.2%)	3 (21.4%)	9 (56.25%)	9 (56.25%)
+ endometriyal atrofi		3	6	5
+ artmış damarlanma			3	4
+ endometriumda non-homojen rejenerasyon			1	1
Poliple beraber endometriumda şüpheli lezyon saptanan hasta sayısı	---	---	3	4
Histeroskopide lezyon saptanan olgu sayısı	1	4	11	11

Beş yıldır TMX kullanan 16 olgunun 6'sında toplam 9 şüpheli lezyon saptadık. Bir hastada vaskülarizasyonda artış ve nonhomojen endometrial rejenerasyon, bir hastada vaskülarizasyonda ve endometrial kalınlıkta artış saptandı ve her iki olgudada endometrial biopsi sonucu basit hiperplaziydi. Atipik hiperplazi saptanan bir olguda, polip bulunan kavitede, farklı bölgede vaskülaritede artış ve nonhomojen endomet-

kayması sonucu arka servikal forniksde yaranlanma oldu. 24 saat boyunca takip edilen olguların tümü sorunsuz olarak taburcu edildi.

Tartışma

TMX'e bağlı gelişen endometrial lezyonların doğal seyri bilinmemektedir. Endometrial neoplaziler yüksek olasılıkla, genetik açıdan hasarlı bir endometrium hücresinin DNA sentezi-

ni gerçekleştirerek gelişmesi sonucu meydana gelir(7). Östrojen onkogenezi başlatan tipik madde olmasa da, TMX'nin (endometrium kanseri ile aynı risk faktörlerine sahip) postmenapozal meme kanseri hastalarında endometrium dokusunda DNA sekansını kırdığı veya etkilediği bölgelerde östrojenin promotor rolünü üstlendiği ve endometrial neoplazilerin gelişmesine sebep olduğu düşünülmektedir(2,4,7). Bu etkinin kümülatif olduğu, zaman içinde arttığı ve altta yatan patolojiyi agreve etmesi kaçınılmazdır(8).

Bu yüksek riskli hasta grubunun izlemi için, dünyada kabul görmüş, ideal bir izleme ve tarama yöntemi de bulunmamaktadır(2). Basit, uygulaması kolay ve hızlı bir yöntem olan TVUS şu anda en ideal izlem metodudur. Ancak TMX'nin subendothelial dokuda "kistik dilate glandlara bağlı yoğun stroma" ya sebep olması, TVUS'de hiperekojen, garip (bizzare) bir endometrium izlenmesine neden olur. Bu durum, TVUS'nin tarama yöntemi olarak yanlış pozitifliğini arttırırken kullanımını kısıtlar ve gereksiz müdahale riskini arttırır(4).

Bir çok araştırmacı longterm-TMX administrasyonu ile endometrial patoloji görülme sıklığının arttığını göstermiştir. Hann ve ark.'larının (9) serisinde beş yıldır TMX kullanan olgularda endometrial patoloji sıklığı %58'dir. Araştırmamızda bu oran %68.75'dir (11/16). Aynı şekilde Franchi ve ark.'ları (10) 27 ay ve üzerinde TMX kullanan olgularda endometrial patoloji sıklığının ve anormal histeroskopi bulgularının arttığını göstermiştir. TMX, aynı kavitenin farklı bölgelerinde farklı lezyonlara sebep olabilir(1). Polip yüzeyinde veya poliple beraber prekanseöz endometrial lezyonların görülebileceği değişik yayınlarda bildirilmiştir. Biz de olguların %22.7'sinde poliple beraber aynı kavitede premalign lezyon saptadık. Dilatasyon ve küretaj (D&C) ile olguların % 60'ında kavitenin yarısından az bir bölümünün örneklenebildiği düşünüldüğünde(11), bu hastalarda D&C endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde yetersizdir. Aynı şekilde pipelle yapılan biopsisinde kullanılamayacağı ortadadır. Dolayısıyla TMX kullanan hastalarda endometrial patolojilerin değerlendirilmesinde seçilecek ideal yöntem histeroskopidir.

Histeroskopi, endometrial kavitedeki şüpheli lezyonların direk vizüalize edilerek biopsi alınmasını sağladığı için diğer tanı yöntemlerinden

üstündür. Ancak literatürde histeroskopisinde, kanser dahil olmak üzere farklı endometrial patolojileri atladığını gösteren yayınlar vardır(5,6). Kanımızca bu durum yöntemden çok insan faktöründen kaynaklanmaktadır ve deneyimin önemine işaret etmektedir. Histeroskopi sıklıkla semptomatik olgularda veya endometrial kalınlığı 8 mm. ve üzerindeki hastalarda invazif girişim amaçlı kullanılmıştır. TMX kullanan asemptomatik olgularda histeroskopinin yerini Timmerman ve ark.'larının(6) çalışmasında sorgulanmıştır. Araştırmada median TMX kullanma süresi 3 yıl olan asemptomatik hasta grubunda endometrial poliplerin tanısında TVUS'nin (+) PV'ni %83, TVUS+sonohisterografi'nin (+)PV'ni %100, ofis histeroskopinin (+)PV'ni %91 olarak bildirmiştir.

Endometrial poliplerin tanısında TVUS ve sonohisterografinin üzerinde durulmuştur. Sonohisterografi ultrasonda belirlenen lezyonun doğası hakkında bilgi veremez, malign-benign ayrımını yapamaz. Artan neoplazi riski altındaki uzun süredir TMX kullanan olgu grubunda bu nedenle kullanımı tartışmalıdır. Diğer taraftan araştırmada olguların %62'sine çalışmanın protokolü gereği operatif histeroskopi uygulanmıştır(6). Yani hastaların önemli bir bölümünde (asemptomatik olsalar da) endometrial kalınlık 8 mm.'nin üzerindedir veya ofis histeroskopi sırasında araştırmada ayrıntıları belirtilmeyen şüpheli bir lezyon saptanmıştır. Yazar asemptomatik olguların izleminde temelde ultrasona dayanan bir yöntemin uygulanması gerektiğini ileri sürmüş, ama hastaların önemli bir kısmına operatif histeroskopi yapmış ve asemptomatik olguların izleminde histeroskopinin yeri ne olmalı sorusuna doyurucu bir cevap vermemiştir.

Araştırmamızda üç yıldır ilaç kullanan olgu grubunda (+)PV düşük saptandı. Histeroskopi de şüpheli lezyon olarak tanımlanan alanlardan alınan biopsi sonuçları fonksiyonel endometrium olarak değerlendirildi. Bu durumun TMX'nin östrojenik etkisinin bir göstergesi olduğunu düşünüyoruz. Ceci ve ark.'ları (12) tarafından 88 postmenapozal hastanın değerlendirildiği araştırmada 10 olguda normal endometrium saptanmıştır. Yine aynı seride, şüpheli lezyon saptanan iki hastada histolojik tanı kistik atrofidir. TMX'nin postmenapozal atrofik endometriumda önce proliferasyona ardından zaman içinde devam eden stimülasyona ile aynı dokuda premalign lezyonlara sebep olduğu

bilinmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular fonksiyonel endometriumun gelişme sürecinin üç yıl civarında gerçekleştiğini göstermektedir. Bu dönemde histeroskopide şüpheli olarak sınıflandırılan lezyonlar fonksiyonel endometrium olabilir ve operatör yanılabilir. Yada tam tersine operatör tarafından normal olarak değerlendirilen bazı lezyonlar malign olabilir. Biz belkide, doğal olarak ilk olasılığı tecih ettiğimiz için araştıma devam ederken, normal olarak tanımlayabileceğimiz bazı lezyonları, hiperplaziyi atlama korkusu ile şüpheli olarak tanımladık. Bu durum üç yıllık ve bir yıllık hasta gruplarında (+) PV'in düşmesine sebep oldu. Ama beşinci yılda TMX'nin östrojenik etkisinin iyice ortaya çıkması yanılma olasılığımızı ortadan kaldırdı.

Beş yıldır ilaç kullanan olgularla bir yıldır veya iki yıldır ilaç kullanan olgulara ait verilerin aynı grup içinde yorumlanmasının, literatürde ileri sürülen farklı bulguların temel nedeni olduğuna inanıyoruz. Araştırmamız asempomatik meme kanserli olgularda TMX'e bağlı endometrial kavitede gelişen lezyonların zaman içinde nasıl farklılaştığını, buna bağlı olarak histeroskopinin tanısallık gücünün nasıl değiştiğini göstermesi açısından önemlidir.

References

1. Neven P., Vergote I. Controversies regarding tamoxifen and uterine carcinoma. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. 1998; 10: 9-14.
2. Mourits M.J., De Vries E.G. Willemse P.H. et al. Tamoxifen treatment and gynecologic side effects: a review. Obstet Gynecol 2001; 97:855-866.
3. Cheng W.F., Lin H.H., Torng P.L. et al. Comparison of endometrial changes among symptomatic tamoxifen-treated and nontreated premenopausal and postmenopausal breast cancer patients. Gynecol Oncol 1997; 66:233-237.
4. Mourits M.J., Van der Zee A.G., Willemse P.H. et al. Discrepancy between ultrasonography and hysteroscopy and histology of endometrium in postmenopausal breast cancer patients using tamoxifen. Gynecol. Oncol. 1999; 73:21-26.
5. Colafranceschi M., Bettocchi S., Mencaglia L. et al. Missed hysteroscopic detection of uterine carcinoma before endometrial resection: report of three cases. Gynecol Oncol 1996; 62(2):298-300.
6. Timmerman D., Deprest J., Bourne T. et al. A randomized trial on the use of ultrasonography or office hysteroscopy for endometrial assessment in postmenopausal patients with breast cancer who were treated with tamoxifen. Am. J. Obstet. Gynecol. 1998; 179: 62-70.
7. Schlesselman J., Collins J. The influence of steroids on gynecologic cancers. In: Fraser I.S., Jansen R.P.S., Lobo R.A., Whitehead M.I. editors. Estrogens and progestogens in clinical practice. London Edinburg, New York, Philadelphia, San Francisco, Sydney Churchill Livingstone. 1998; 831-864.
8. Fisher B., Costantino J.P., Wickerham D.L. et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst 1998; 90:1371-1388.
9. Hann L.E., Giess C.S., Bach A.M. et al. Endometrial thickness in tamoxifen-treated patients: correlation with clinical and pathologic findings. AJR Am J Roentgenol 1997 Mar;168(3):657-661.
10. Franchi M., Ghezzi F., Donadello N. et al. Endometrial thickness in tamoxifen-treated patients: an independent predictor of endometrial disease. Obstet Gynecol 1999; 93:1004-1008.
11. Granberg S., Karlsson B., Wikland M., Gull B. Transvaginal Sonography of Uterine and Endometrial Disorders. In Sonography In Obstetrics and Gynecology: Principles and Practice Fifth ed.; Edited by Fleisher A.C., Manning F.A., Jeanty P., Romero R., Copyright by Appleton & Lange. 1996; 851-868.
12. Ceci O., Bettocchi S., Marelllo F. et al. Sonographic, hysteroscopic, and histologic evaluation of the endometrium in postmenopausal women with breast cancer receiving tamoxifen. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000; 7:77-81.

Alındığı Tarih: 8.5.2002

Yazışma adresi: Uz. Dr. Süleyman Engin Akhan

İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Millet Cad. Topkapı - İstanbul 34290

Telefon: (0212) 635 11 50-51 Fax: (0212) 635 26 75

E-mail: akhan93@hotmail.com