

Bölüm 39

MEME KANSERİNDE ADJUVAN HORMONOTERAPİ ALAN HASTALARIN JİNEKOLOJİK TAKİBİ

Hanifi ŞAHİN¹
Eda Adeviye ŞAHİN²

GİRİŞ

Globocan 2018 verilerine göre meme kanseri kadınlarda en sık tanı alan kanser olup, kansere bağlı ölüm nedenlerinin başında gelmektedir[1].

Meme kanserinde adjuvan tedavinin temel amacı erken evre cerrahi olarak rezekte edilebilir hastalıkta mikrometastatik tümör hücrelerini ortadan kaldırarak kanser nüksünü önlemek bununla beraber hastalısız ve genel sağkalımı uzatmaktır.

Meme kanserli olguların klinik pratiğine bakınca temelde üç adjuvan tedavi yöntemi bulunmaktadır[2-4]:

1. Kemoterapi
2. Hormonoterapi(tamoksifen,aromataz inhibitörleri ve/veya over süpresyonu)
3. Anti-HER2 tedavi(trastuzumab)

PREMENAPOZAL HASTALARDA ADJUVAN ENDOKRİN TEDAVİ

Tamoksifen

Bir selektif östrojen reseptör modülatörü(SERM) olan Tamoksifen anti-östrojenik etkisinin yanında orta derecede östrojenik etkisi mevcuttur. Bu özellik östrojene duyarlı bölgelerde farklı etkiler ortaya çıkarmaktadır. Endometrium üzerine östrojenik etki yaparken meme ca üzerinde anti östrojenik/karsinojenik etkisi ön plana çıkmaktadır.

¹ Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği

² Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji ve Obstetri Kliniği

- al hiperplazi, endometrium kanseri ve uterus sarkomu riskleri hakkında bilgilendirilmelidir. Kanlı akıntı, lekelenmeler ve lökore dahil anormal vajinal semptomları derhal bildirmeleri hususunda yönlendirilmelidir.
- c) Her türlü anormal vajinal kanama, kanlı vajinal akıntı, lekelenme araştırılmıdır.
 - d) Tamoksifen ile tedavi edilen premenopozal kadınlarda rahim kanseri riskinde bir artış olmadığından, rutin jinekolojik tedavi dışında takibe gerek yoktur.
 - e) Hastanın endometriyal kanser açısından yüksek risk taşıdığı tespit edilmişse, tamoksifen tedavisi verilen kadınlarda rutin endometriyal izlemin, endometriyal kanserin erken tanısında etkili bir yöntem olduğu kanıtlanmamıştır. Bu tür sürveyans programları daha invaziv ve daha maliyetli tanı işlemleri olduğu için önerilmemektedir.
 - f) Son yıllarda elde edilen veriler, postmenopozal kadınlarda tedavi öncesinde benign endometriyal poliplerin varlığına veya yokluğuna göre, tamoksifen tedavisi ile atipik hiperplazi gelişimi açısından yüksek ve düşük risk gruplarını tanımlamıştır. Bu nedenle, postmenopozal kadınların tamoksifen tedavisine başlamadan önce transvajinal ultrasonografi ve gerektiğinde sonohisterografi veya histeroskopi ile taranması düşünülebilir.
 - g) Atipili endometriyal hiperplazi gelişen kadınlarda, uygun jinekolojik tedaviye başlanmalı ve tamoksifen tedavisi gözden geçirilmelidir. Tamoksifen tedavisine devam edilmesi önerilirse ve tedavi riskleri hasta tarafından kabul edilirse, atipili endometrial hiperplazili kadınlarda histerektomi yapılması düşünülmelidir. Endometriyal karsinom nedeniyle histerektomi sonrasında hastanın meme tedavisinden sorumlu olan hekime danışılarak, tamoksifen tedavisinin yeniden düzenlenmesi gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018) Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68 (6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
2. Draganescu M, Carmocan C (2017) Hormone Therapy in Breast Cancer. *Chirurgia (Bucur)* 112 (4):413-417. doi:10.21614/chirurgia.112.4.413
3. Conte B, Poggio F, Del Mastro L (2017) Luteinizing hormone releasing hormones analogs in combination with tamoxifen for the adjuvant treatment of premenopausal women with hormone receptor positive breast cancer. *Expert Opin Pharmacother* 18 (13):1357-1362. doi:10.1080/14656566.2017.1363181
4. Lambertini M, Del Mastro L, Viglietti G, Ponde NF, Solinas C, de Azambuja E (2017) Ovarian Function Suppression in Premenopausal Women with Early-Stage Breast Cancer. *Curr Treat Options Oncol* 18 (1):4. doi:10.1007/s11864-017-0442-8
5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, Darby S, McGale P, Pan HC, Taylor C, Wang YC, Dowsett M, Ingle J, Peto R (2011) Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 378 (9793):771-784. doi:10.1016/S0140-6736(11)60993-8

6. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, Abraham M, Medeiros Alencar VH, Badran A, Bonfill X, Bradbury J, Clarke M, Collins R, Davis SR, Delmestri A, Forbes JF, Haddad P, Hou MF, Inbar M, Khaled H, Kielanowska J, Kwan WH, Mathew BS, Mitra I, Muller B, Nicolucci A, Peralta O, Pernas F, Petruzelka L, Pienkowski T, Radhika R, Rajan B, Rubach MT, Tort S, Urrutia G, Valentini M, Wang Y, Peto R, Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter Collaborative G (2013) Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet* 381 (9869):805-816. doi:10.1016/S0140-6736(12)61963-1
7. Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ, Castiglione M, Tu D, Shepherd LE, Pritchard KI, Livingston RB, Davidson NE, Norton L, Perez EA, Abrams JS, Therasse P, Palmer MJ, Pater JL (2003) A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 349 (19):1793-1802. doi:10.1056/NEJMoa032312
8. Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Livingston RB, Davidson NE, Perez EA, Chavarri-Guerra Y, Cameron DA, Pritchard KI, Whelan T, Shepherd LE, Tu D (2013) Impact of premenopausal status at breast cancer diagnosis in women entered on the placebo-controlled NCIC CTG MA17 trial of extended adjuvant letrozole. *Ann Oncol* 24 (2):355-361. doi:10.1093/annonc/mds330
9. Mamounas EP, Jeong JH, Wickerham DL, Smith RE, Ganz PA, Land SR, Eisen A, Fehrenbacher L, Farrar WB, Atkins JN, Pajon ER, Vogel VG, Kroener JF, Hutchins LF, Robidoux A, Hoehn JL, Ingle JN, Geyer CE, Jr., Costantino JP, Wolmark N (2008) Benefit from exemestane as extended adjuvant therapy after 5 years of adjuvant tamoxifen: intention-to-treat analysis of the National Surgical Adjuvant Breast And Bowel Project B-33 trial. *J Clin Oncol* 26 (12):1965-1971. doi:10.1200/JCO.2007.14.0228
10. Arimidex TAOiCTG, Forbes JF, Cuzick J, Buzdar A, Howell A, Tobias JS, Baum M (2008) Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol* 9 (1):45-53. doi:10.1016/S1470-2045(07)70385-6
11. Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ, Castiglione M, Tu D, Shepherd LE, Pritchard KI, Livingston RB, Davidson NE, Norton L, Perez EA, Abrams JS, Cameron DA, Palmer MJ, Pater JL (2005) Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst* 97 (17):1262-1271. doi:10.1093/jnci/dji250
12. Lemieux J, Brundage MD, Parulekar WR, Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, Celano P, Muss H, Gralow J, Strasser-Weippl K, Whelan K, Tu D, Whelan TJ (2018) Quality of Life From Canadian Cancer Trials Group MA.17R: A Randomized Trial of Extending Adjuvant Letrozole to 10 Years. *J Clin Oncol* 36 (6):563-571. doi:10.1200/JCO.2017.75.7500
13. Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF, Paridaens R, Coleman RE, Jones SE, Jassem J, Van de Velde CJ, Delozier T, Alvarez I, Del Mastro L, Ortmann O, Diedrich K, Coates AS, Bajetta E, Holmberg SB, Dodwell D, Mickiewicz E, Andersen J, Lonning PE, Cocconi G, Forbes J, Castiglione M, Stuart N, Stewart A, Fallowfield LJ, Bertelli G, Hall E, Bogle RG, Carpentieri M, Colajori E, Subar M, Ireland E, Bliss JM, Intergroup Exemestane S (2007) Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 369 (9561):559-570. doi:10.1016/S0140-6736(07)60200-1
14. Fallowfield LJ, Kilburn LS, Langridge C, Snowdon CF, Bliss JM, Coombes RC, Committee IESTS (2012) Long-term assessment of quality of life in the Intergroup Exemestane Study: 5 years post-randomisation. *Br J Cancer* 106 (6):1062-1067. doi:10.1038/bjc.2012.43
15. Goetz MP, Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Allison KH, Blair SL, Burstein HJ, Dang C, Elias AD, Farrar WB, Giordano SH, Goldstein LJ, Isakoff SJ, Lyons J, Marcom PK, Mayer IA, Moran MS, Mortimer J, O'Regan RM, Patel SA, Pierce LJ, Reed EC, Rugo HS, Sitaapati A, Smith KL, Smith ML, Soliman H, Telli ML, Ward JH, Young JS, Shead DA, Kumar R (2019) NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 3.2018. *J Natl Compr Canc Netw* 17

- (2):118-126. doi:10.6004/jnccn.2019.0009
16. Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE, Gelmon KA, Giordano SH, Hudis CA, Solky AJ, Stearns V, Winer EP, Griggs JJ (2019) Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol* 37 (5):423-438. doi:10.1200/JCO.18.01160
 17. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, Gonzalez-Martin A, Ledermann J, Marth C, Nout R, Querleu D, Mirza MR, Sessa C, Group E-E-EECCW (2016) ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 26 (1):2-30. doi:10.1097/IGC.0000000000000609
 18. Dominick S, Hickey M, Chin J, Su HI (2015) Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database Syst Rev* (12):CD007245. doi:10.1002/14651858.CD007245.pub3
 19. Committee Opinion No. 601: Tamoxifen and uterine cancer (2014). *Obstet Gynecol* 123 (6):1394-1397. doi:10.1097/01.AOG.0000450757.18294.cf