فصلنامه بیماری‌های پستان ایران، سال اول، شماره سوم، زمستان ۱۳۸۷

تأثیر تاموکسیفن روی سیتولوژی سرویکس در مبتلایان سرطان پستان: یک متاآنالیز

مژگان کریمی زارچی: استادیار زنان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، فلوشیپ انکولوژی زنان
نادره بهتاش: استاد زنان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ژنیکولوژیست، انکولوژیست
اعظم السادات موسوی: استاد زنان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ژنیکولوژیست، انکولوزیست
راضیه هاشمی: استادیار زنان، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، فلوشیپ انکولوژی زنان
لیلا سخاوت: استادیار زنان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی

چکیده

مقدمه: سرطان پستان شایعترین بدخیمی در زنان است و تعداد زیادی از بیماران به واسطه پیشرفت‌های موجود در زمینه تشخیص و درمان سال‌ها زنده می‌مانند. همچنین در ایران پس از سرطان پستان، سرطان سرویکس بیشترین تعداد را در میان بدخیمی های ژنیتالیا به خود اختصاص داده است. لذا مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر تاموکسیفن روی نتایج سیتولوژی سرویکس و اهمیت پاپ اسمیر در تشخیص به موقع بدخیمی‌های رحم و سرویکس در مبتلایان سرطان پستان انجام شد.

روش بررسی: با بررسی کلیه اطلاعات موجود در Medline بین سال‌های ۲۰۰۸-۱۹۸۰ ارتباط تاموکسیفن با بدخیمی‌های سرویکس و رحم و تأثیر این دارو روی سیتولوژی سرویکس ارزیابی شد. در این متا آنالیز، مطالعات مورد- شاهدی، کوهورت و مشاهده‌ای مورد بررسی قرار گرفت و در موارد عدم وجود مطالعات کلینیکی، گزارشات موردی منتشر شده در مجلات معتبر علمی مورد ارزیابی و بحث قرار گرفتند. هدف اصلی، مکانیسم عمل تاموکسیفن و اثرش روی اپیتلیوم سرویکس می‌باشد.

یافته‌ها: از مجموع ۸۹۲ ژورنال که در آن ارتباط تاموکسیفن را با دیگر بدخیمی‌ها بررسی کرده بودند، ۱۸۲ مقاله ارتباط آن را با سرطان‌های زنان نشان داده و تنها ۵۵ مقاله ارتباط این دارو با تغییرات پاپ‌اسمیر را بررسی کرده بودند که فقط ۴ مورد بیانگر متاستاز ایزوله سرویکس در مبتلایان سرطان پستان بود. با توجه به عدم وجود مطالعات تصادفی کلینیکال نمی‌توان شدت ارتباط تاموکسیفن با بدخیمی‌های ژنیکولوژیک را تعیین کرد، اما ارتباط تاموکسیفن با سرطان آندومتر بیشتر شناخته شده است.

نتیجه‌گیری: علیرغم رابطه مشخص تاموکسیفن با سرطان آندومتر، درگیری سرویکس در مبتلایان سرطان پستان به ندرت رخ می‌دهد. اما در تمام موارد، خونریزی واژینال قبل از تشخیص رخ داده است. لذا توجه به معاینه لگنی سالانه و پاپ اسمیر و مراجعه سریعتر جهت کورتاژ آندومتر و اندوسرویکس در صورت بروز خونریزی و یا ترشح واژینال مقاوم به درمان برای رد بدخیمی‌های سرویکس و رحم ضرورت دارد.

واژه های کلیدی: تاموکسیفن، سرطان پستان، پاپ اسمیر، سرطان سرویکس، سرطان رحم، سیتولوژی سرویکس

آدرس نویسنده پاسخگو: یزد، خیابان صفائیه، بیمارستان شهیدصدوقی، طبقه دوم، مژگان کریمی زارچی
تلفن :۰۳۵۱-۷۲۵۵۳۲۲ ، ۰۹۱۳۳۵۳۶۰۲۶ فاکس : ۰۳۵۱۸۲۲۴۱۰۰ پست الکترونیک: drkarimi2001@yahoo.com

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-16]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1387.1.4.7.9]

مقدمه

سرطان پستان شایعترین بدخیمی در زنان ایرانی است، بطوریکه میزان بروز آن ۱۸/۲ در ۱۰۰ هزار جمعیت نشان داده شده است [۱]. در آمریکا نیز این بدخیمی شایعترین سرطان را در زنان به خود اختصاص می‌دهد و احتمال ابتلای آن در طول عمر یک زن ۱۲/۶٪ است و از هر ۸ زن یک مورد سرطان پستان رخ می‌دهد [۲]. انجام ماموگرافی و دیگر تکنیک‌های غربالگری به همراه درمان‌های کمکی مؤثر، سبب شده اکثر زنان مبتلا به سرطان پستان به مدت طولانی و عاری از تومور، زنده بمانند [۳]. لذا آگاهی از مراقبت‌های لازم حین پیگیری بیماران اهمیت خاصی دارد.

سرطان سرویکس پس از سرطان پستان جزو شایعترین بدخیمی‌ها در زنان ایرانی است [۱و ۴]. آگاهی از روش‌های مؤثر غربالگری سرطان‌های زنان در مبتلایان بدخیمی پستان و یا تأثیر تاموکسیفن روی سیتولوژی سرویکس و ارتباط ان با بدخیمی‌های سرویکس و رحم اهمیت بیشتری دارد.

تاموکسیفن یک داروی آنتی استروژن غیراستروئیدی است که در درمان تمام مراحل سرطان پستان بکار می‌رود. این دارو سبب افزایش بقای بدون عود و بقای کلی مبتلایان سرطان پستان می‌شود و حتی به عنوان روش پیشگیری از سرطان‌های ثانویه پستان در افراد پرخطر بکار می‌رود [۵]. بواسطه تأثیر روی گیرنده‌های استروژنی می‌تواند تغییراتی در بافت ژنیتالیا ایجاد کند [۶ و ۷].

هدف از این مطالعه بررسی تغییرات پاپ‌اسمیر در زمینه مصرف تاموکسیفن در مبتلایان سرطان پستان و تفسیر هر نوع مورد غیرطبیعی در آن است. همچنین موارد بروز سرطان آندومتر، سارکوم رحم و متاستاز سرویکس در زمینه سرطان پستان بین مراجعین کلینیک انکولوژی زنان بیمارستان ولیعصر(عج) تهران نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است.

روش بررسی

به واسطه عدم وجود مقاله مروری جدید که ارتباط تاموکسیفن با بدخیمی‌های سرویکس را نشان دهد یا نشان‌دهنده تغییرات سیتولوژی سرویکس در مصرف‌کنندگان این دارو باشد، با دادن کلیدواژه‌های تاموکسیفن، سرطان پستان، سیتولوژی سرویکس، سرطان سرویکس، سرطان رحم کلیه مقالات موجود در Medline بین سال‌های ۲۰۰۸-۱۹۸۰ مورد بررسی قرار گرفت. کلید واژه‌های مورد بررسی عبارتند از: سرطان پستان، تاموکسیفن، بدخیمی رحم، بدخیمی سرویکس، سیتولوژی سرویکس. در این متاآنالیز، مطالعات مورد-شاهدی، کوهورت و مشاهده‌ای مورد بررسی قرار گرفت و بدلیل عدم وجود مطالعات کلینیکی، گزارشات موردی منتشر شده در مجلات معتبر علمی نیز مورد ارزیابی و بحث قرار گرفتند. هدف اصلی، مکانیسم عمل تاموکسیفن و اثرش روی اپیتلیوم سرویکس می باشد [۸ و ۱۳].

نتایج

کلید واژه های ذکر شده در ۸۹۲ ژورنال بررسی شد. ۱۸۲ مقاله ارتباط آن را با سرطان‌های زنان نشان داده بودند و تنها ۵۵ مقاله ارتباط این دارو با تغییرات پاپ‌اسمیر را بررسی کرده بودند که فقط در ۴ مورد، متاستاز ایزوله سرویکس در مبتلایان سرطان پستان نشان داده شده بود [۱۴ و ۱۵]. ۲ مقاله سرطان سرویکس را در ایران و جهان بررسی نموده و علاوه بر بررسی سابقه سرطان پستان در این افراد، نقش واکسن HPV را در پیشگیری نشان داده بودند[۱۶و ۱۷].

در متاآنالیز انجام شده، بیماران مبتلا به سرطان پستان که تاموکسیفن دریافت می‌کردند با پاپ اسمیر به روش معمولی (روی لام) پیگیری می‌شدند و روش جدید سیتولوژی بر اساس مایع و تأثیر این روش در شناسائی ضایعات سرویکس مورد بررسی قرار نگرفت.

یک مطالعه که بر روی ۵۲ مورد مبتلا به سرطان پستان که با دوز mg ۱۰ تاموکسیفن دو بار در روز (حداقل به مدت ۶ ماه) تحت درمان بودند، انجام شده بود، نشان داد که از این تعداد ۱۴ بیمار شیمی درمانی ترکیبی نیز دریافت می‌کردند. این بررسی بیانگر این مطلب بود که تاموکسیفن می‌تواند موارد بروز سلول‌های آتیپیک را در پاپ‌اسمیر افزایش دهد (۶۱٪ بیماران)، در حالیکه این رقم در گروهی که تاموکسیفن مصرف نکرده‌اند، ۲۸٪ گزارش شده بود. نکته مهم این است که هیچ یک از پاپ‌اسمیرها تغییرات مربوط به ویروس HPV و دیسپلازی خفیف را نشان نداده‌اند. همچنین از میان موارد وجود سلول‌های آتی‌پیک در پاپ اسمیر، Ascus (سلول‌های آتیپیک با

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-16]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1387.1.4.7.9]

منشأ ناشناخته) بیشتر دیده می‌شد که اکثریت این موارد بدلیل تغییرات التهابی و غیربدخیم رخ داده بود [۶].

در مطالعه دیگری ارزش بررسی پاپ‌اسمیر در تشخیص افراد در معرض خطر ابتلای سرطان آندومتر مورد بررسی قرار گرفته که در این بررسی ۴۸ زن با سابقه ابتلای سرطان پستان به سه گروه تقسیم شده بودند:

۱- موارد سرطان پستان که تاموکسیفن مصرف می‌کردند (۲۰ مورد)
۲- سرطان آندومتر بدون سابقه مصرف تاموکسیفن (۳۲ نفر)
۳- بیماران درمان شده با تاموکسیفن بدون ابتلای به سرطان آندومتر (۱۶ مورد).

مجموعاً ۱۱۴ مورد پاپ‌اسمیر از این تعداد بررسی شد و نشان داده شد که در گروهی که به سمت سرطان آندومتر پیشرفت کرده‌اند، موارد مشاهده سلول‌های آندومتریال در پاپ‌اسمیر افزایش قابل توجهی داشته است. همچنین هیستوسیت نیز در پاپ اسمیر این گروه نسبت به دو گروه دیگر بطور قابل ملاحظه‌ای بیشتر دیده شد [۷].

کلیه مطالعات انجام شده در مورد ارتباط تاموکسیفن و سیتولوژی سرویکس در جدول شماره ۱ آمده است [۸ و ۱۳].

در مطالعه دیگری که نتیجه جمع‌آوری مطالعات موجود در کلینیک انکولوژی بیمارستان ولیعصر(عج)، مجتمع امام‌خمینی(ره) تهران طی سال‌های ۸۶-۱۳۷۶ بوده است و موارد بدخیمی‌های رحم و سرویکس در زمینه سرطان پستان و مصرف تاموکسیفن را بررسی کرده بود [۱۸]، نشان داد که از ۳۳۰ مورد سرطان رحم که ثبت شده بود، ۵ مورد سابقه سرطان پستان و مصرف تاموکسیفن داشتند. دوز و مدت زمان تاموکسیفن دریافتی ۲۰ mg روزانه بمدت ۸-۴ سال بود و ۴/۵ بیماران قبل از تشخیص دچار خونریزی واژینال بوده و بقیه با ترشح واژینال مقاوم به درمان مراجعه کرده بودند. فاصله زمانی بین تشخیص سرطان پستان و آندومتر در آنها ۱۱-۲ سال بود و بیماران به جز یک مورد بقیه در مرحله اولیه (Ia تا Ic) بودند. ۲ مورد با پاتولوژی سارکوم از نوع (تومور بدخیم مختلط مولرین) بوده و بقیه از نوع آدنوکارسینوم بودند. این بیماران ۱۲۰-۳ ماه پس از درمان پیگیری شده و به جز یک مورد بقیه زنده‌اند، بطوریکه زمان بقای بیماری عاری از تومور در اینها ۱۲۰-۶ ماه بود. در بررسی دیگری که برروی موارد سرطان سرویکس در ایران انجام شده سابقه مصرف تاموکسیفن نیز بررسی شده بود [۱۵ و ۱۹].

جدول شماره ۱- مطالعات انجام شده در مورد تغییرات سیتولوژی سرویکس در اثر تاموکسیفن

نویسندگان	سال مطالعه	نوع مطالعه	تعداد بیماران	تغییر سیتولوژی
Rayter(۸)	1994	کیس کنترل	۹۴	افزایش هیپرپلازی اندوسرویس، عدم تغییر دیسپلازی
Gill(۶)	۱۹۹۸	کلینیکال ترایال	۵۲	افزایش سلول اتیپیک بدون افزایش سرطان سرویکس
Abadi(۷)	۲۰۰۰	کیس کنترل	۴۸	تأثیر استروژنی روی سرویس، ارتباط سرطان آندومتر با سلول اندومتر در پاپ اسمیر
Yuce(۹)	۲۰۰۱	مشاهده‌ای	۴۹	۳ مورد پاپ اسمیر غیرطبیعی: کانسر سرویکس و دو مورد سرویسیت
Mourtis(۱۰)	۲۰۰۱	مروری	-------	عدم افزایش سرطان سرویکس، افزایش سرطان آندومتر
Yang(۱۱)	۲۰۰۱	مشاهده‌ای	۴۸	افزایش small Blue cell در پاپ اسمیر
Senkus-onefka(۱۲)	۲۰۰۳	مروری	-------	افزایش سلول اتیپیک بدون افزایش سرطان سرویکس
Lesli(۱۳)	۲۰۰۷	مشاهده ای	۴۲	بدون اثر یا اثر آنتی استروژنی روی پاپ اسمیر

در یک مطالعه که بصورت گزارش موردی متاستاز ایزوله سرویکس در زمینه سرطان پستان از ایران ذکر شده بود [۱۴]، نشان داد که تنها ۲۸ مورد سرطان متاستاتیک سرویکس با منشأ سرطان پستان تا بحال گزارش شده ولی فقط در ۴ مورد این درگیری به صورت منفرد و بدون درگیری در ارگان‌های دیگر رخ داده بود [۱۴].

بحث و نتیجه گیری

تاموکسیفن یک آنتی‌استروژن غیراستروئیدی است که در سال ۱۹۶۰ به عنوان یک روش جلوگیری از بارداری در انگلستان شناخته شد [۲۰] و در سال ۱۹۷۷ توسط کمیته غذا و دارو به عنوان روش درمانی در سرطان‌های متاستاتیک پستان در بیماری پس از یائسگی تأکید شد و

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-16]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1387.1.4.7.9]

امروزه به عنوان درمان کمکی سرطان پستان، انواع متاستاتیک آن و همچنین در پیشگیری از سرطان پستان در افراد در معرض خطر بکار می‌رود [۲۰-۲۲].

تاموکسیفن یک آنتی‌گونیست انتخابی رسپتور استروژن است، بدین معنی که در مبتلایان سرطان پستان روی بافت پستان اثر آنتی استروژنی دارد در حالی که اثر استروژنی آن در بافت‌های دیگر مثل استخوان، آندومتر و سیستم قلبی عروقی اعمال می‌شود [۲۲]. اثر استروژنی تاموکسیفن روی آندومتر سبب شده که نگرانی از ابتلا به سرطان آندومتر در مبتلایان سرطان پستان نکته‌ای مهم و قابل توجه بشمار می‌آید [۲۳]. اولین بار در سال ۱۹۸۵ ارتباط سرطان آندومتر با تاموکسیفن در یک گزارش موردی ذکر شد [۲۰] اما در یک مطالعه بزرگ کوهورت که توسط Curtis و همکارانش انجام شد، نشان داد که از یک طرف در موارد سرطان پستان تحت درمان با تاموکسیفن یا بدون آن، احتمال ابتلای سرطان آندومتر افزایش می‌یابد اما این خطر نسبی (RR) در مصرف‌کنندگان تاموکسیفن نسبت به مواردی که با این دارو درمان نمی‌شوند، بیشتر است (خطر نسبی ۲ در مقایسه با ۱/۲)[۲۴]. همچنین Deligdisch و همکارانش نیز نشان دادند که تاموکسیفن احتمال پیشرفت به سمت سرطان آندومتر را افزایش می‌دهد [۲۵].

ارزش پاپ اسمیر در مبتلایان سرطان پستان به خصوص در مواردی که تحت درمان با تاموکسیفن قرار دارند، در تشخیص سریعتر تظاهرات غیرطبیعی در آندومتر اعم از سرطان آندومتر یا سارکوم‌های رحمی است [۲۶]. وجود سلول‌های آندومتریال و یا سلول‌های گلاندولار می‌تواند نشانه‌ای از سرطان آندومتر در این بیماران باشد [۲۶ و ۲۷] بخصوص اگر فرد دچار خونریزی واژینال و یا ترشح واژینال مقاوم به درمان باشد. لذا به تمام بیماران مبتلا به سرطان پستان که تاموکسیفن مصرف می‌کنند، باید هشدار داد که در صورت خونریزی واژینال یا ترشح مقاوم بخصوص جهت رد سرطان آندومتر، سونوگرافی واژینال انجام شود و سپس با کورتاژ تشخیصی، سرطان آندومتر یا سرویکس رد شود [۲۶و ۲۷].

علیرغم مقالات متعددی که در مورد ارتباط تاموکسیفن با پولیپ آندومتر، سرطان جسم رحم و یا سارکوم‌های رحمی مشاهده می‌شود [۱۸، ۲۵، ۲۸و ۳۳]، مطالعات در مورد اثر پاتولوژیک تاموکسیفن روی دیگر ارگان‌های تناسلی زنان دیده می‌شود [۳۴و ۴۱].

مدارک تجربی وجود دارند که نشان می‌دهند تاموکسیفن با دوزهای بالا می‌تواند ایجادکننده تومور سرویکس باشد اما با دوز پائین ممکن است رشد سلول‌ها را تحریک کند و به همین جهت فاصله زمانی توصیه شده برای پاپ اسمیر در مبتلایان سرطان پستان و تحت درمان با تاموکسیفن مانند افراد دیگر سالانه می‌باشد [۳۷و ۴۱].

چندین مطالعه نیز وجود گیرنده‌های استروژنی را در سلول‌های مطبق و استوانه‌ای سرویکس در خانم‌های سنین قبل یا بعداز یائسگی توضیح داده‌اند [۳۹-۳۴]. به نظر نمی‌رسد که این گیرنده‌ها تحت تأثیر سیکل قاعدگی قرار گیرند و چندان نیز تحت تأثیر عوامل آگونیست آنتاگونیست استروژن نیستند [۳۸].

اما Eells و همکارانش [۴۰] توضیح دادند که در عده کمی از زنان در سنین یائسگی که تحت درمان با تاموکسیفن قرار داشتند، بلوغ سلول‌های مطبق افزایش یافته است. همچنین در مقاله مروری که توسط Fornanders و همکارانش انجام شده بود و تأثیر تاموکسیفن روی کلیه بافت‌های سیستم تناسلی زنان بررسی شد، نشان داده شد که هیچ تفاوتی در احتمال بروز سرطان سرویکس در موارد سرطان پستان مصرف کننده تاموکسیفن در مقایسه با عدم دریافت آن یا گروه کنترل وجود نداشت [۴۱].

Gill و همکارانش نیز نشان دادند [۶] که در مصرف تاموکسیفن با یا بدون شیمی درمانی، وجود اتیپی سلولی در پاپ اسمیر در ۶۲٪ دیده می‌شود که نیمی از این موارد از نوع Ascus و بدون دیسپلازی است که هیچکدام از آنها در بررسی‌های بعدی، ضایعات پیش سرطان یا بدخیم نداشتند.

در مطالعه‌ای که توسط Mousavi و همکارانش انجام شد، مواردی از سرطان متاستاتیک و ایزوله سرویکس در زمینه سرطان پستان و بخصوص مصرف تاموکسیفن نشان داد [۸] که موارد درگیری سرویکس بدنبال سرطان پستان نادر است. فقط ۲۸ مورد ذکر شده بخصوص درگیری ایزوله سرویکس تنها در ۴ مورد گزارش شده است.

نتیجه‌گیری نهایی

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-16]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1387.1.4.7.9]

در مبتلایان سرطان پستان که تاموکسیفن مصرف می‌کنند، بررسی و پیگیری ژنیکولوژیک شامل معاینه لگنی، پاپ اسمیر سالانه (مانند افراد عادی) است و تاموکسیفن تأثیر عمده‌ای روی نتیجه پاپ اسمیر ندارد.

لذا با مراجعه سریعتر در صورت بروز خونریزی یا ترشح واژینال و بررسی با سونوگرافی واژینال، کورتاژ اندوسرویکس و آندومتر، نگرانی از نظر ابتلا به سرطان سرویکس و آندومتر را تا حد زیادی می‌توان مرتفع کرد.

منابع

۱. موسوی سید محسن. برنامه جامع کنترل سرطان در جمهوری اسلامی ایران. چاپ اول تهران: وزارت بهداشت، درمان و اموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۸۶.

2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin, 2007; 57:43.

3. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. N Engl J Med 2005; 353: 1784.

4. Mousavi A, Karimi Zarchi M, Gilani MM, Behtash N, Ghaemmaghami F, Shams M, Irvanipoor M. Radical hysterectomy in the elderly. World J Surg Oncol 2008; 7: 6-38.

5. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005; 365: 1687.

6. Gill BL, Simpson JF, Somlo G, McGonigle KF, Wilczynski SP. Effects of tamoxifen on the cytology of the uterine cervix in breast cancer patients. Diagn Cytopathol 1998; 19(6): 417-22.

7. Abadi MA, Barakat RR, Saigo PE. Effects of tamoxifen on cervicovaginal smears from patients with breast cancer. Acta Cytol 2000; 44(2): 141-6.

8. Rayter Z, Gazet JC, Shepherd J, et al. Gynaecological Cytology and pelvic ultrasonography in patients with breast cncer taking tamoxifen compared with control.Eur J Surg Oncol 1994; 20(2): 134-40

9. Yuce K, Tuncer ZS, Onculoglu C, et al. Reproductive tract pathology in asymptomatic women treated with tamoxifen. Eur J Gynecol Oncol 2001: 22(6):466-8.

10. Mourtis MJ, De Vries EG, Willemse PH, Ten Hoor KA, et al. Tamoxifen treatment and gynecologic side effects: a review.Obstet Gynecol 2001; 97(5): 855-66.

11. Yang YJ, Trapkin LK, Domeski RK, et al. The small blue cell dilemma associated with tamoxifen therapy. Arch pathol Lab Med 2001; 125: 1047-50.

12. Senkus-Konefka E, Konefka T, Jassem J. The effect of tamoxifen on the female genital tract.Cancer treatment reviews 2004; 30(3): 291-301.

13. Lesli KK, Walter SA, Torkko K, et al. Effect of tamoxifen on endometrial histology, hormone receptors, and cervical cytology: A prospective study with follow-up.Appl Immunohistochem Mol Morphol 2007; 15(3): 284-93.

14. Mousavi A, Karimi Zarchi M. Isolated cervical metastasis of breast cancer: a case report and literature review. J Low Genit Tract Dis 2007; 11(4): 276-8.

15. Livolsi VA, Salhany KE, Dowdy YG. Endocervical adenocarcinoma in Tamoxifen-treated patients. Am J Obstet Gynecol 1995; 172:1065.

16. Behtash N, Karimi Zarchi M. Cervical cancer and the role of HPV. TUMJ 2007; 61: 1-5.

17. Behtash N, Mehrdad N. Cervical cancer: screening and prevention. Asian Pac J Cancer Prev 2006; 7(4): 683-6. (Review)

18. Behtash N, Hashemi R. Uterine cancer following Tamoxifen use in breast cancer patients: Case reports and review of article. Iranian J of Gynecologic Oncology 2008; 1(1): 95-101.

19. Ghaemmaghami F, Karimi Zarchi M, Mousavi A, et al. Results of cervical cone excision biopsy in Iran. Asian Pac J Cancer Prev 2008; 9(1): 45-7.

20. Killackey MA, Hakes TB, Pierce VK. Endometrial adenocarcinoma in breast cancer patients receiving antiestrogens. Cancer Treat Rep 1985; 69: 237-8.

21. Fornander T, Rutqvist LE, Cedermark B, Glas V, Mattson A, Silversward C, et al. Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: Occurrence of new primary cancers. Lancet 1989; 1: 117-20.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-16]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1387.1.4.7.9]

22. Rutqvist LE, Johansson H, Signomklao T, et al. Adjuvant Tamoxifen therapy for early stage breast cancer and second primary malignancies.Stockholm Breast cancer study group. J Natl Cancer Inst 1995; 87: 645.

23. Wickerhan L. Tamoxifen-An update on current data and where it can naw be used. Breast cancer Res Treat 2002; 75:S7.

24. Curtis RE, Boice JD, Shriner DA, Hankey BF, Fraumeni JF. Second cancers after adjuvant therapy for breast cancer [brief communication]. J Natl Cancer Inst 1996; 88: 332- 4.

25. Deligdisch L, Kalir T, Cohen CJ, Latour M, Bouedec G, Penault-Llorca F. Endometrial histopathology in 700 patients treated with tamoxifen for breast cancer. Gynecol Oncol 2000; 78: 181-6.

26. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, et al. American Society of Clinical Oncology 2006 Update of the Breast Cancer Follow-up and Management Guidelines in the Adjuvant Setting. J Clin Oncol 2006; 24: 5091-7.

27. Emens LA, Davidson NE. The follow-up of breast cancer. Semin Oncol 2003; 30:338.

28. Wickerham DL, Fisher B, Wolmark N, Bryant J, Costantino J, Bernstein L, et al. Association of tamoxifen and uterine sarcoma. J Clin Oncol 2002; 20: 2758-60.

29. Sismondi P, Biglia N, Volpi E, Giai M, de Grandis T. Tamoxifen and endometrial cancer. Ann N Y Acad Sci 1994; 734: 310-21.

30. Bissett D, Davis JA, George WD. Gynaecological monitoring during tamoxifen therapy. Lancet 1994; 344: 1244.

31. Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, Fisher ER, Wickerham DL, Cronin WM. Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14. J Natl Cancer Inst 1994; 86: 527-37.

32. Magriples U, Naftolin F, Schwartz PE, Carcangiu ML. High-grade endometrial carcinoma in tamoxifen-treated breast cancer patients. J Clin Oncol 1993; 11: 485-90

33. Mignotte H, Lasset C, Bonadona V, Lesur A, Luporsi E, Rodier JF, et al. Iatrogenic risk of endometrial carcinoma after treatment for breast cancer in a large French case-control study. Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). Int J Cancer 1998; 76: 325-30.

34. Cohen I, Rosen DJD, Altaras M, Beyth Y, Shapira J, Yigael D. Tamoxifcn treatment in premopausal breast cancer patients may be associated with ovarian overstimulation, cystic formations, and fibroid overgrowth. Br J Cancer 1994; 69: 620-1.

35. Sonnendecker HE, Cooper K, Kalian KN. Primary fallopian tube adenocarcinoma in situ associated with adjuvant tamoxifen therapy for breast carcinoma. Gynccol Oncol 1994; 52(4): 2-407.

36. Wolf DM, Jordan VC. Gynecologic complications associated with long-term adjuvant tamoxifen therapy for breast cancer. Gynccol Oncol 1992; 45: 118-28.

37. Ferrazzi E, Cartci G, Mattarazzo R, Fiorentino M. Estrogen-like effect of tamoxifen on vaginal epithelium. Br Med J 1977; 60: 1351-2.

38. Boccardo F, Bruzzi T, Rubagotti A, Nicolo G, Rosso R. Estrogen-like action of tamoxifen on vaginal epithelium in breast cancer patients. Oncology 1981; 38: 281-5.

39. Athanassiadou PP, Kyrkou KA, Antoniades LG, Athanassiades PH. Cytological evaluation of the effect of tamoxifen in premenopausal and post-menopausal women with primary breast cancer by analysis of the karyopyknotic indices of vaginal smears. Cytopathology 1992; 3: 203-8.

40. EeIIs TP, Alpern HD, Cirzywacz C, MacMillan RW, Olson JE. The effect of tamoxifen on cervical squamous maturation in Papanicolaou stained cervical smears of post-menopausal women. Cytopathology 1990; 1: 263 -8.

41. Fornander f, Rutqvist LE, Wilking N. Effects of tamoxifen on the female genital tract. Ann NYAcad Set 1991; 622: 469- 76.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-16]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1387.1.4.7.9]