

Meme Kanseri

S20

MEME KANSERİNDE ANTRASİKLİN KARDİYOTOKSİSİTESİ VE MİKROVASKÜLER HASAR İÇİN ERKEN BELİRTEÇ: TIRNAK KIVRIMI KAPİLLAROSKOPİ

Murat Kiracı¹, Gülşah Soytürk², Fahriye Tuğba Köş¹, Perihan Perkin¹, Şükran Erten²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Romatoloji Kliniği

Amaç:

Antrasiklinler, ölçülebilir miyokardiyal disfonksiyon ortaya çıkmadan önce endotelial ve mikrovasküler hasara yol açabilmektedir. Ancak bu tür hasarı erken dönemde güvenilir biçimde saptayabilecek belirteçler sınırlıdır. Tırnak kıvrımı kapillaroskopisi (nailfold capillaroscopy, NFC), mikrosirkülatuvar değişiklikleri görselleştiren noninvaziv bir görüntüleme tekniğidir. Bu prospektif pilot çalışma, meme kanserli hastalarda antrasiklinlere bağlı mikrovasküler hasar ve subklinik kardiyotoksitenin erken bir göstergesi olarak NFC'nin değerlendirilmesini amaçlamıştır.

Yöntemler:

Neoadjuvan doksorubisin/siklofosfamid (AC) tedavisinin dört kürünü alması planlanan 26 meme kanseri hastası prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara kemoterapi öncesi ve sonrası ekokardiyografi ile tedavi sonrası NFC değerlendirmesi yapıldı. Kapillaroskopik anormallikler (tortiyozite, çaprazlaşan kapillerler, ekstrasvazasyon, hemoraji, dilate halkalar, avasküler alanlar ve varsa dev kapillerler/neoanjiyogenez) kaydedilerek kompozit bir NFC skoru (0–7) oluşturuldu. Erken kardiyotoksiste, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) $\geq$ %10 azalma veya LVEF $<$ %53 olarak tanımlandı. Ejeksiyon fraksiyonundaki değişim (Δ EF) ile NFC skoru arasındaki korelasyon Spearman testi ile analiz edildi; NFC'nin EF düşüşünü öngörme kapasitesi ROC analizi ile değerlendirildi.

Bulgular:

Ortalama yaş $51,8 \pm 11,2$ yıldır. Başlangıç ve AC sonrası LVEF sırasıyla $60,1 \pm 2,2$ ve $58,4 \pm 2,6$ olarak saptandı (Δ EF = $-1,73 \pm 2,15$). Klinik kardiyotoksiste gözlenmedi. En sık görülen NFC anormallikleri tortiyozite (%96,2), çaprazlaşan kapillerler (%88,5), ekstrasvazasyon (%76,9) ve dilate kapillerler (%42,3) idi; bu kohortta dev kapillerler ve neoanjiyogenez saptanmadı. Ortalama kompozit NFC skoru $3,15 \pm 0,73$ idi. Daha yüksek NFC skorları ile Δ EF arasında negatif yönde bir korelasyon izlendi (Spearman $\rho = -0,36$; %95 GA: $-0,67 - 0,00$; $p = 0,072$). ROC analizi, herhangi bir EF düşüşünü öngörmede iyi bir ayırt edici performans gösterdi; eğri altındaki alan (AUC) 0,78 (%95 GA: 0,57–0,95) olup optimal kesim değeri NFC ≥ 4 olarak belirlendi.

Sonuç:

NFC ile saptanan mikrovasküler hasarın, antrasiklin bazlı kemoterapi sonrası ölçülebilir kardiyak disfonksiyondan önce ortaya çıktığı görülmektedir. NFC, meme kanserli hastalarda vasküler ve kardiyak toksitenin erken saptanması için uygulanabilir ve noninvaziv bir araç olabilir. Bulguların, daha geniş ve kardiyolojik-özel kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler : Tırnak kıvrımı kapillaroskopisi, Antrasiklin kardiyotoksitesi, Meme kanseri, Mikrovasküler hasar

Resimler :

Resim Açıklaması: Tablo 1. Çalışma popülasyonunun temel klinik ve ekokardiyografik özellikleri

Table 1. Baseline clinical and echocardiographic characteristics of the study population

Characteristics of the study population	Mean $\pm$ SD or n (%)
Number of patients	26
Age (years)	51.8 $\pm$ 11.2
BMI (kg/m ²)	27.3 $\pm$ 3.3
Renal function	Normal: 25 (96%); Grade 3 CKD: 1 (4%)
Hypertension	7 (27%)
Diabetes mellitus	2 (8%)
Smoking history	6 (23%)
Hypercholesterolemia	2 (8%)
Cardiovascular history	0 (0%)
Baseline LVEF (%)	60.1 $\pm$ 2.2
Post-treatment LVEF (%)	58.4 $\pm$ 2.6
Δ EF (%)	-1.73 $\pm$ 2.15
Paired t-test	t = 4.113, p <0.001

BMI, body mass index; CKD; chronic kidney disease; LVEF, left ventricular ejection fraction; NFC, nailfold capillaroscopy; Δ EF, change in ejection fraction.

Resim Açıklaması: Tablo 2. AC kemoterapisinin tamamlanmasından sonraki NFC anormallikleri

Table 2. NFC abnormalities after completion of AC chemotherapy

NFC Parameter	n (%)
Tortuosity	25 (96.2%)
Crossing capillaries	23 (88.5%)
Extravasation	20 (76.9%)
Dilated capillaries	11 (42.3%)
Hemorrhages	3 (11.5%)
Giant capillaries	0 (0.0%)
Neoangiogenesis	0 (0.0%)
Composite NFC score (mean $\pm$ SD)	3.15 $\pm$ 0.73
Composite NFC score (range)	2 – 4

Resim Açıklaması: Şekil 1. NFC Skoru ile Δ EF Arasındaki Korelasyon NFC bileşik skoru ile Δ EF arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği. Her bir işaretleyici, bireysel bir hastayı temsil etmektedir. Regresyon çizgisi, negatif ilişkiyi göstermekte olup, daha yüksek NFC skorlarının (mikrovasküler anormalliklerin daha büyük yükünü yansıtan) AC kemoterapisinden sonra LVEF'de daha belirgin azalmalara yol açtığını göstermektedir.

