

[Abstract:0104][S-012][Meme]

Meme Kanseri Tanılı Hastalarda Adjuvan Kemoterapiye Bağlı İndüklenen Amenorenin Anti-Müllerian Hormon Düzeyi, Antral Folikül Sayısı ve Over Hacmi Durumuna Göre Değerlendirilmesi: Prospektif Klinik Çalışma

Çağlar Ünal¹, Çetin Ordu², Filiz Ağaçayak³, Vahit Özmen⁴

¹Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Premenopozal opere meme kanseri tanılı hastalarda adjuvan sistemik kemoterapinin (SK) anti-müllerian hormon (AMH) düzeyi, antral folikül sayısı (AFS) ve ortalama over hacmi (MOH) üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Adjuvan SK öncesi ve sonrası AMH düzeyleri, AFS ve MOH ölçümleri bir yıl boyunca 3'er aylık periyotlarla değerlendirildi. Tedavi olarak (antrasiklin-siklofosamid-AC; dosetaksel-siklofosamid-TC; 4 kür AC ve sonrasında 12 hafta paklitaksel±trastuzumab ve 1 yıl trastuzumab, tamoxifen±LHRH agosnisti) olarak düzenlendi. Takip süresi boyunca 6 ay veya daha uzun süre adet görmeyen hastalar kemoterapiyle indüklenen amenore (KİA) olarak kabul edildi. Farklı kemoterapi rejimlerinin AMH, AFS ve MOH üzerine etkileri, menstrual siklusların yeniden başlaması ve KİA açısından etkileri araştırıldı.

Bulgular: 71 hasta çalışmaya uygun bulundu ve median yaş 38(23-51), median takip süresi 37 ay(20-51) idi. Hastaların %62'sinde KİA gelişti. AMH düzeyi ve AFS, SK'den bir yıl sonra önemli ölçüde azalırken (p<0.0001), MOH azalmadı (p=0,507).KİA gelişen hastalarda KİA gelişmeyen hastalara kıyasla; tedavi öncesi AFS (median:12 vs 4,50, p = 0,026) ve AMH düzeyi (median: 1,520 vs 0,755, p = 0,001) ve 1. yılın sonunda AMH düzeyi (median: 0,073 vs 0,010, p = 0,030) belirgin olarak daha düşüktü. Multivariate analizinde SK öncesi AMH düzeyi (OR: 0,273, %95 GA 0,102- 0,733, p = 0,010) KİA'yı öngörmek için en değerli ve en erken faktör olarak belirlendi. SK rejim farklılığı ile KİA arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p> 0.05). KİA gelişenlerde yaş<=35 vs >35 olması durumu univariate analizde anlamlı iken (OR:4,667,95% CI:1,613-13,498,p=0,004), multivariate analizde bağımsız olarak etkileyen bir faktör olmadığı görüldü.

Sonuç: SK, meme kanserli hastalarda kemoterapötik ajanlardan bağımsız olarak AMH ve AFS düzeylerini önemli ölçüde azaltmaktadır. SK'den önceki düşük AMH düzeyleri ve antral folikül sayısının azlığı, KİA'yı predikte etmede önemli olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anti-müllerian Hormon, Kemoterapiyle indüklenen amenore, Meme kanseri, Over rezervi

Tablo 1:KİA gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması

	KİA gelişen (n=45)	KİA gelişmeyen (n=26)	
	(n) / %	(n) / %	p
ER -/+	(14) %31 / (31)%69	(2) %8 / (24)%92	0,023
PR -/+	(16)%36 / (29)%64	(4) %15 / (22)%84	0,069
Moleküler tip			
Luminal A	(8) %18	(4) %16	0,150
Luminal B	(22) %50	(20) %77	
HER-2 overexprese	(8) %18	(1) %3,5	

Triple negatif	(6) %14	(1) %3,5	
ALND +/-	(24)%54 / (21)%46	(10)%38,5 / (16)%61,5	0,263
RT +/-	(34)%89,5 / (4)%10,5	(18)%95 / (1) %5	0,719
Patolojik evre			
1	(10) %22	(7) %27	0,472
2	(24) %53	(16) %61,5	
3	(11) %25	(3) %12,5	
BMI			
30<=/ >29	(38) %84 / (7)%16	(25) %96 / (1) %4	0,133
Yaş			
<= 35 / > 35	(9) %20 / (36) %80	(14) %55 / (12) %45	0,003
Kemoterapi türü			
Taksanlı rejim/taksansız rejim	(21) %47 / (24) %53	(10) %38,5 / (16) %61,5	0,502
AC/TC	(15) 65 % / (8) 35%	(8) %61,5 / (5) %38,5	0,825
Kemoterapi siklus sayısı			
6</ <=6	(23) %51 / (22) %49	(5) %42 / (21) %58	0,474

Kemoterapiyle indüklenen amenore (KİA), antrasiklin-siklofosfamid (AC), dozetaksel-siklofosfamid (TC), body mass index (BMI), ER (östrojen reseptörü), PR (progesteron reseptörü), ALND (aksiller lenf nodu diseksiyonu), RT (radyoterapi)

Tablo 2: Kemoterapiyle indüklenen amenoreyi etkileyen faktörlerin regresyon analizi

	Univariate			Multivariate		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
ER	0,19	0,038 - 0,891	0,03	0,002	0,000 - 0,111	0,002
HER 2	0,80	0,435 - 2,936	1,13			
ALND -/+	1,75	0,653 - 4,702	0,26			
AMH *	0,64	0,454 - 0,914	0,01	0,273	0,102 - 0,733	0,01
AMH δ	0,23	0,063 - 0,812	0,02	0,009	0,000 - 0,754	0,03
AFC*	0,87	0,780 - 0,961	0,007	0,735	0,572 - 0,944	0,01
AFC δ	0,93	0,741 - 1,165	0,52			
MOH *	1,00	0,987 - 1,021	0,68			

MOH δ	0,98	0,854 - 1,158	0,79			
Taksan alan/almayan	0,71	0,267 - 1,910	0,50			
TC/AC	0,71	0,209 - 3,491	0,82			
Yaş $\leq 35 / > 35$	4,667	1,613 - 13,498	0,004			
Kemoterapi siklus sayısı	0,249	0,080 - 0,766	0,01			
BMI $\leq 25 / > 25$	2,571	0,929 - 7,118	0,06			

* tedaviden önce, δ tedaviden 1 yıl sonra, anti-müllerian hormon (AMH), antral folikül sayısı (AFS), ortalama over hacmi (MOH), body mass index (BMI), östrojen reseptörü (ER), aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND), antrasiklin-siklofosfamid (AC), dosetaksel-siklofosfamid (TC)