



İZMİR KÁTIP ÇELEBİ
ÜNİVERSİTESİ

İZMİR KÁTIP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ
Eğitim Sorumlusu: Yrd. Doç. Dr. Hüseyin CAN

**“MEME KANSERİ: BİRİNCİ BASAMAKTA
HORMONOTERAPİ YAN ETKİLERİ HAKKINDA
ÖNEMLİ NOKTALAR”**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Alper Durmuş SÖNMEZ

TEZ DANIŞMANI

YRD. DOÇ. DR. HÜSEYİN CAN

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. AHMET ALACACIOĞLU

İZMİR

2014

ÖZET

“MEME KANSERİ: BİRİNCİ BASAMAKTA HORMONOTERAPİ YAN ETKİLERİ HAKKINDA ÖNEMLİ NOKTALAR”

GİRİŞ, AMAÇ: Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup, kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Yaklaşık her sekiz kadından biri hayatının bir evresinde mee kanseri ile tanışır. Kanser hastalarında venöz tromboembolizm mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Tüm tromboembolik olayların %15-20 kadarı kanser hastalarında ortaya çıkmaktadır. Kanser venöz tromboembolizm riskini 4-6 kat artırmaktadır. Farklı malignitelere sahip hastaları içeren çalışmalarda, arteriyel ve venöz tromboembolik komplikasyon sıklığının %1-11 civarındadır. Meme kanserlerinin çoğu özellikle post menapozal olanlar hormon reseptörü pozitif yani hormon bağımlı tümörlerdir. Meme kanserinde hormonun etkisini ortadan kaldırmak için önceleri oofektomi gibi cerrahi yöntemler kullanılmıştır. Daha sonraları östrojeni antogonize eden ilaçlar geliştirilmiştir. Tamoksifen ve aromataz inhibitörleri bunlardan birkaçıdır. Bu ilaçların kullanımının tümörün gelişimini durduracağı ve metastaz önleyebileceği düşünülmüştür. Fakat ilaçlar birlikte yan etkilerininide getirmi; tromboemboli bunlardan biridir. İmmobilizasyon, cerrahi girişimler, kemoterapi ve venöz kateter kullanımı ile meydana gelen vasküler hasarlar venöz tromboembolizm için risk faktörleridir. Tromboembolik olaylar ekstremitelerde ağrı, ödem, göğüs ağrısı, dispne ve nörolojik yakınmalar gibi bulgularla morbiditeyi etkileyebilir. Yine pulmoner emboli ya da inme hastaların ölümüyle sonuçlanabilir. Yapılan bazı çalışmalarda adjuvan olarak uygulanan aromataz inhibitörlerinin postmenapozal meme kanserli hastalarda tedavi etkinliği ve tolerans açısından tamoksifene üstün olduğu bulunmuştur.

Bu çalışmamızda; meme kanseri tedavisinde hormonoterapi olarak kullanılan tamoksifen ve aromataz inhibitörlerinin venöz tromboemboli oluşum riski açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ, YÖNTEM: Bu çalışma retrospektif dosya taraması şeklinde yapıldı. Tıbbi Onkoloji Kliniği hasta kayıtları üzerinde meme kanseri tanı hastalar saptanarak tamoksifen veya aromataz inhibitörü tedavisi alan hastaların tromboemboli öyküleri, nüks hastalık durumu, varsa ölüm tarihi ve laboratuvar parametreleri (wbc, baso, eos, hct, lym, mch, mcv, mono, mpv, neu, pct, pdw, plt, rbc, rdw) incelenmiştir.

BULGULAR: Hastalar geriye yönelik incelendiğinde 1634 hastaya ulaşılmıştır. Tromboemboli vakasına rastlanmamıştır. Olguların 1294 (%79,2) izlemleri sırasında nüks olduğu 340 (%20,8) da ise izlemleri sırasında nüks olmadığı bulunmuştur.

Hastaların 280 (%17,2) Ex gerçekleşmiştir. Hastaların 899 (%55,2) teşhis sırasında menapoz sonrasında 722 (%44,3) menapoz öncesinde bulunmuş 9 (%0,6) hastanın menapoz öyküsüne ulaşılammıştır.

Retrospektif olarak yapılan taramada 1,056 (%66,8) hastada östrojen reseptörü pozitif bulunmuş, 525 (%33,2) hastada negatif bulunmuştur. 1,034 (%65,9) hastada progesteron reseptörü pozitif bulunmuştur. 536 (%34,1) hastada negatif bulunmuştur. Hastaların cerb2 mutasyonu için yapılan histolojik boyamada 943 (%60,7) hastada negatif, 161 (%10,4) hastada 1 pozitif,188 (%12,1) hastada 2 pozitif, 261 (%16,8) hastada 3 pozitif olarak bulunmuştur. FISH (HER2/NEU) mutasyonu ise 80 olguda negatif 53 olguda pozitif olarak bulunmuştur.

Önceki LENFOSİT, HGB, HCT, MCV ve MCH değerleri; sonraki Nötrofil ve RDW değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ($p<0,05$).Aromataz inhibitörü kullanan grupta tamoksifen kullannalara göre anlamlı çıkan LENFOSİT, HGB, HCT, MCV ve MCH değerlerinde büyüme veya artma bulunmuştur. 1 yıl sonraki değerlerde ise RDW ve Nötrofilde artma bulunmuştur. MPV değerlerinde anlamlı bir fark bulunammıştır.

SONUÇLAR: Hemogram parametreleri kolay, ucuz ve rutin tetkiklerdir. Onkolojik hasta takibinde kullanılacaksa belirli bir zamanda, aynı koşullarda, mümkünse aynı cihazla belirli aralıklarla kalibre edilerek çalışılması gerektiği ortaya konmuştur. Bu nedenle daha büyük guruplarda prospektif kohort veya vaka kontrol çalışmaları ele alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, aromataz inhibitörü, letrozol, anastrozol, tamoksifen

ABSTRACT

INTRODUCTION: Breast cancer is the most common cancer all over the world and makes about 30% of all malignancies in women. Almost one out of eight women experience breast cancer in their life. Venous thromboembolism is a significant cause of mortality and morbidity in the patients with cancer. Almost 15 to 20% of all thromboembolic events occur in the patients with cancer. Cancer increases risk of venous thromboembolism by 4 to 6 folds. In the studies in the patients with different malignancies, rate of arterial and venous thromboembolism is about 1 to 11%. Most of the breast cancers and especially those in the post-menopausal period are hormone receptor positive, that is to say hormone-dependent tumors. Historically, such surgical methods as oophorectomy were used to remove impact of the hormone in the breast cancer. Subsequently, medications antagonizing estrogen were developed. Examples of such drugs include tamoxifen and aromatase inhibitors. It was considered that using these medications would arrest development of the tumor or prevent metastases. Thromboembolism is one of the side effects of these medications. Immobilization, surgical interventions, vascular damage due to chemotherapy and venous catheters are risk factors for venous thromboembolism. Thromboembolic events may impact morbidity with such findings as pain in the limbs, edema, chest pain, dyspnea, and neurological signs. Pulmonary embolism or stroke may result in death. Some studies have found that aromatase inhibitors used as adjuvant therapy were superior to tamoxifen in terms of therapeutic efficacy and tolerance in the patients with post-menopausal breast cancer.

In the present study, it was aimed to compare tamoxifen and aromatase inhibitors used as hormonal therapy in treatment of the breast cancer for risk of venous thromboembolism.

MATERIALS AND METHODS: The present study was a retrospective chart review. History of thromboembolism, status of recurrence, date of death if present, and laboratory parameters (WBC, basophiles, eosinophiles, hematocrit, lymphocytes, MCV, monocytes, MPV, neutrophiles, PCT, PDW, Platelets, red blood cells, RDW) of the patients receiving treatment with tamoxifen or aromatase inhibitors were reviewed by detecting the patients with diagnosis of breast cancer from the medical records of the patients in the Clinic of Medical Oncology.

FINDINGS: A total of 164 patients were found when they were reviewed retrospectively. No case of thromboembolism was found. It was found that 1294 (79.2%) of the patients recurred during their follow-up and 340 (20.8%) patients didn't show recurrence.

Death occurred in 280 (17.2%) patients. At the time of diagnosis, 899 (55.2%) patients were found to be post-menopausal, 722 (44.3%) pre-menopausal, and no history of menopause was available in 9 (0.6%) patients.

In retrospective screen, estrogen receptor was positive in 1056 (66.8%) patients and negative

in 525 (33.2%). Progesterone receptor was found to be positive in 1034 (65.9%) patients. It was negative in 536 (34.1%) patients. Staining for cerb2 mutation was negative in 943 (60.7%) patients, one + in 161 (10.4%), 2 + in 188 (12.1%), and 3+ in 261 (16.8%) patients. FISH (HER2/NEU) mutation was negative in 80 and positive in 53 patients.

Statistically significant differences were found in previous lymphocyte, hemoglobin, HCT, MCV and MCH values; and in later neutrophyle and RDW values ($P < 0.05$). Growth or increase was found in lymphocyte, hemoglobin, HCT, MCV, and MCH values which were significant in the patients using aromatase inhibitors compared to those using tamoxifen. Increases were found in RDW and neutrophyles in the 1 year values. No significant difference was found in MPV values.

CONCLUSIONS: Hemogram parameters are cheap, simple, and routine techniques. It has been demonstrated that they should be used under the same conditions and in the same devices with certain intervals if possible, if they will be used for patient monitoring. Thus, prospective cohort or case-control studies should be conducted with larger patients groups.

Keywords: Breast cancer, aromatase inhibitor, letrozole, anastrozole, tamoxifen