



T.C.

**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Servet AKAR

**METASTATİK OLMAYAN MEME KANSERLİ HASTALARDA ADJUVAN
KEMOTERAPİNİN SERUM ASİMETRİK DİMETİLARJİNİN VE ENDOTELİN 1
ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mete KARA

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Ahmet ALACACIOĞLU

İZMİR – 2015

ÖZET

METASTATİK OLMAYAN MEME KANSERLİ HASTALARDA ADJUVAN KEMOTERAPİNİN SERUM ASİMETRİK DİMETİLARJİNİN VE ENDOTELİN 1 ÜZERİNE ETKİLERİ

Amaç: Metastatik olmayan meme kanserli hastalarda endotel disfonksiyonu ile ilişkili serum asimetrik dimetil arjinin (ADMA) ve endotelin-1 (ET-1) düzeyleri ile vücut kompozisyonlarının, adjuvant kemoterapi uygulanması öncesi ve sonrası değişimlerinin gözlemlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya metastatik olmayan meme kanserli 72 hasta dahil edildi. Hastaların adjuvan kemoterapi öncesi antropometrik ölçümleri ve TANITA cihazıyla biyoelektrik impedans analizleri yapıldı. Hastaların aldıkları adjuvant tedavinin serum ADMA ve ET-1 düzeylerine ve vücut kompozisyonlarına etkileri incelendi.

Bulgular: Adjuvan kemoterapi sonrası hastalarda serum ADMA düzeyleri bazal düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterirken serum ET-1 düzeyleri bazal düzeylerine göre azalma göstermesine rağmen bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serum ADMA düzeylerindeki artış hem adjuvan antrasiklin bazlı kemoterapi kolunda hem de adjuvan antrasiklin-taksan bazlı kemoterapi kolunda benzerdi. Adjuvan kemoterapi sonrası vücut kitle indeksi (BMI), yağsız vücut kitlesi (FFM), kilo, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça çevresinde artış olmasına rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Bu çalışmada adjuvan kemoterapi sonrası serum ADMA düzeylerinde vücut kompozisyonlarından bağımsız olarak istatistiksel artış görülürken, bu artış antrasiklin ve taksan içeren kemoterapi rejimlerine bağlı meydana gelen endotel disfonksiyonuna bağlı olabilir. ADMA düzeyi artışı nitrik oksit inhibisyonu ile vazodilatasyonu engellemektedir. Adjuvan kemoterapi ile tümöral dokuda perfüzyon bozularak iskemi ve hipoksi meydana geliyor olabilir. Adjuvan kemoterapiye bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı olmasada serum ET-1 düzeyleri azalmıştır. ET-1 düzeyindeki azalma adjuvan kemoterapi sonrası tümör yükündeki azalmadan kaynaklanıyor olabilir. ET-1 düzeyindeki azalma adjuvan kemoterapinin anjiogenezi, proliferasyonu inhibe etmesini de desteklemektedir. Bunu aydınlatmak için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelime: ADMA, ET-1, meme kanseri, adjuvan kemoterapi

SUMMARY

THE EFFECTS OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY ON SERUM ASYMMETRIC DIMETHYL-ARGININE AND ENDOTHELIN 1 LEVELS IN NON-METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS

Objective: It was aimed to observe changes in body composition, serum asymmetric dimethyl arginine (ADMA) and endothelin-1 (ET-1) levels that associated with endothelial dysfunction before and after implementation of adjuvant chemotherapy in non-metastatic breast cancer patients.

Methods: Seventy-two patients with non-metastatic breast cancer were included in the study. Before adjuvant chemotherapy, patients' anthropometric measurements and bioelectrical impedance analysis with TANITA device was performed. Adjuvant treatment effects on patients' serum ADMA and ET-1 levels and body composition were examined.

Results: In this study, while patients' serum ADMA levels showed a statistically significant increase compared to the baseline after adjuvant chemotherapy; the decrease of serum endothelin levels compared to the baseline level wasn't statistically significant. The increase in ADMA levels were similar in both adjuvant anthracycline-based adjuvant chemotherapy group and anthracycline-taxane based chemotherapy group. Although there was an increase in BMI, FFM, weight, waist circumference, hip circumference and waist/hip ratio after adjuvant chemotherapy, this increase was not statistically significant.

Conclusion: In this study, after adjuvant chemotherapy, a statistically significant increase in the serum ADMA levels that independent of body composition was observed, this increase may be due to endothelial dysfunction that occurs anthracycline and taxane containing chemotherapy regimens. Increased ADMA levels prevent vasodilatation by inhibition of nitric oxide. Adjuvant chemotherapy may deteriorate tumor tissue perfusion and result ischemia and hypoxia. There was a statistically insignificant decrease in serum endothelin-1 levels after adjuvant chemotherapy. The decrease in ET-1 levels after adjuvant chemotherapy may be due to the reduction in tumor load. The decrease in ET-1 levels also supports adjuvant chemotherapy's inhibition of angiogenesis and proliferation. More studies are necessary to clarify these findings.

Keywords: ADMA, ET-1, breast cancer, adjuvant chemotherapy