

SİSTEMİK KEMOTERAPİLERİN GONADAL FONKSİYONLARA ETKİSİ

16. BÖLÜM

Muhammet Atay ÖZTEN¹

GİRİŞ

Birçok toksin birincil (primer) hipogonadizme sebep olabilir. Primer hipogonadizm, ovaryan fonksiyonların overin kendi içerisindeki bir problem yada fonksiyon yetmezliği göstermesi sebebi ile oluşan gonad yetmezliğidir. İlaçlar ve toksinler primer hipogonadizme neden olabilir fakat kemoterapi gibi hayat kurtarıcı durumlarda veya radyoterapi gibi fiziksel etkenlerde bu durum kaçınılmaz olabilir. Ayrıca sigara içmek, virüsler ve radyoaktivite buna sebep olabilir. Anti-kanser ilaçları ve radyasyon terapisi en genel bilinen yumurtalık toksinleridir. 2000 yılına kadar yaklaşık 20 yaş altı her 1000 kişiden biri kemoterapötikler sayesinde kanserden kurtulmaktadır ve bu hastalardan bir çoğu üreme fonksiyon bozukluğu sebebi ile tedavi ihtiyaçları olduğu zaman aldıkları kemoterapinin buna neden olabileceğini unutmuş oldukları gözlenmiştir. Örnek olarak, 1928 çocukluk çağı kanserinden kurtulan yetişkinlerden yapılan bir çalışma, hastaların %14'ü kanser olduğunu reddetmiştir ve çalışmaya katılanlardan %18'i tedavilerini yanlış sınıflandırmışlardır(1). Kitabımızın bu bölümde kemoterapötik ilaçlara bağlı ovaryan yetmezlik gözden geçirilecektir .

POF (Premature Ovarian İnsufficiency) 40 yaşından önce ortaya çıkan hipergonadotropik hipogonadizm ve amenore olarak tanımlanır. POF ve POI (Premature Ovaryan Failure) terimleri birbirinin yerine kullanılmaktadır. Bu hastaların çoğunda aralıklı olarak ovaryan fonksiyon ve ovulasyon izlenebilir ve hatta %5-10'u gebe kalabilir ve başarılı bir canlı doğum yapabilir. POF her yaşta ortaya çıkabilse de, vakaların çoğu puberteden sonra sekonder amenore olarak ortaya çıkar . Bununla birlikte menarştan önce herhangi bir zamanda da ortaya çıkabilir, over morfolojisi ve histolojisine bakılarak gonadal disgenezi ile ayırt edilmesi gerekir. Overler streak gonad yerine postmenopozal dönemdeki

¹ Op. Dr. Sakarya Pamukova Devlet Hastanesi, atayozten@gmail.com

KAYNAKÇA

1. Byrne J, Lewis S, Halamek L, et al. Childhood cancer survivors' knowledge of their diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1989; 110:400.
2. Warne GL, Fairley KF, Hobbs JB, Martin FI. Cyclophosphamide-induced ovarian failure. *N Engl J Med* 1973; 289:1159.
3. Nicosia SV, Matus-Ridley M, Meadows AT. Gonadal effects of cancer therapy in girls. *Cancer* 1985; 55:2364
4. Siris ES, Leventhal BG, Vaitukaitis JL. Effects of childhood leukemia and chemotherapy on puberty and reproductive function in girls. *N Engl J Med* 1976; 294:1143.
5. Bakri YN, Pedersen P, Nassar M. Normal pregnancy after curative multiagent chemotherapy for choriocarcinoma with brain metastases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70:611.
6. Hershlag A, Schuster MW. Return of fertility after autologous stem cell transplantation. *Fertil Steril* 2002; 77:419.
7. Nguyen QN, Zerafa N, Liew SH, et al. Cisplatin- and cyclophosphamide-induced primordial follicle depletion is caused by direct damage to oocytes. *Mol Hum Reprod* 2019; 25:433.
8. Epstein RJ. Drug-induced DNA damage and tumor chemosensitivity. *J Clin Oncol* 1990; 8:2062.
9. Koyama H, Wada T, Nishizawa Y, et al. Cyclophosphamide-induced ovarian failure and its therapeutic significance in patients with breast cancer. *Cancer* 1977; 39:1403.
10. Anderson RA, Cameron DA. Pretreatment serum anti-müllerian hormone predicts long-term ovarian function and bone mass after chemotherapy for early breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1336.
11. Gracia CR, Sammel MD, Freeman E, et al. Impact of cancer therapies on ovarian reserve. *Fertil Steril* 2012; 97:134.
12. Dunlop CE, Anderson RA. Uses of anti-Müllerian hormone (AMH) measurement before and after cancer treatment in women. *Maturitas* 2015; 80:245.
13. Stillman RJ, Schinfeld JS, Schiff I, et al. Ovarian failure in long-term survivors of childhood malignancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139:62.
14. Schilsky RL, Sherins RJ, Hubbard SM, et al. Long-term follow up of ovarian function in women treated with MOPP chemotherapy for Hodgkin's disease. *Am J Med* 1981; 71:552.
15. Bines J, Oleske DM, Cobleigh MA. Ovarian function in premenopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1996; 14:1718.
16. Quigley C, Cowell C, Jimenez M, et al. Normal or early development of puberty despite gonadal damage in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 1989; 321:143.
17. Sklar CA, Mertens AC, Mitby P, et al. Premature menopause in survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:890.
18. Chemaitilly W, Li Z, Krasin MJ, et al. Premature Ovarian Insufficiency in Childhood Cancer Survivors: A Report From the St. Jude Lifetime Cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102:2242.