

BAŞLIK: KANSER ÖYKÜSÜ OLAN KADINLARDA YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİNİN KULLANIMI VE SONUÇLARI

ORJİNALİNİ BAŞLIK: ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY USE AND OUTCOMES AMONG WOMEN WITH A HISTORY OF CANCER

YAZARLAR: Barbara Luke*, Morton B. Brown, Stacey A. Missmer, Logan G. Spector, Richard E. Leach, Melanie Williams, Lori Koch, Yolanda R. Smith, Judy E. Stern, G. David Ball, ve Maria J. Schymura

GİRİŞ

Amerika'da kanserle yaşayan 13.6 milyon insan ve bu insanların içinde de 1 milyonun üzerinde üreme çağında kadın olduğu tahmin edilmektedir. Erken tanıdaki gelişmeler ve yaşanan insan popülasyonu ile yaşam süresi boyunca kanser tanısı alan kadın sayısı giderek artmaktadır. Üreme çağındaki kadınlar için önemli bir endişe ise bu hastalık ve tedavilerinin gelecekteki doğurganlıklarını nasıl etkileyeceğidir. Çok sayıda çalışma, yeni meta-analizler ve inceleme; kanser hatta endokrin duyarlı hastalıklar sonrası gebeliklerin güvenliğini irdemiştir. Bu çalışmanın amacı; üç Amerikan eyaletinde yardımcı üreme teknikleri (YÜT) sunulan kanser öyküsü olan doğum çağındaki kadınları değerlendirmek ve yardımcı üreme tekniklerinin sonuçlarının, önceden kanser olan kadınlarla karşılaştırılmasıdır.

MATERYAL VE METOD

Bilgi kaynakları

Yardımcı Üreme Teknikleri Klinik Sonuçları Rapor Sistemi Derneğinin (SART CORS) veritabanı; Amerika'da yardımcı üreme teknikleri sunan kliniklerin %90'ından çoğundan gelen kapsamlı bilgileri içerir. IVF tedavi sikluslarının bilgileri SART tarafından; 1992 yılında çıkan doğurganlık başarı oranı ve belgelendirilmesi kanununa uygun olarak toplanır ve hastalık kontrol ve engelleme merkezine (CDC) raporlanır. 2004 yılında CDC ile sözleşme değişikliği sonrası; SART araştırma yürütme amacı ile SART CORS veritabanına erişilebilirlik kazandı. SART CORS veritabanı 2004 ve öncesinde sansürlü kaldığı için, 2004 öncesi YÜT tedavisi almış kadınların detayları mevcut değildir. SART araştırma amaçlı klinik verilerini; SART araştırma rehberlerine uyum gösteren kişi veya varlıklardan oluşturmaktadır. SART ilişkili kliniklerde YÜT tedavisi alan hastaların onamları imzalandıktan sonra araştırmada kullanılmaya başlandı. Veri her kliniğin kendi uygulama direktörü tarafından oylandıktan sonra resmîyet kazandı. Yaklaşık olarak kliniklerin %10'u, her sene gelen raporların doğruluğunu geçerli kılmak için SART ve CDC tarafından denetlenmektedir. Sikluslar 1 Ocak 2004 ve 31 Aralık 2009'da arasında başlamış ve kadınların doğum günleri, isim ve soy isimleri ve sosyal güvenlik numaraları ile bağlandırılarak SART CORS sistemine raporlanmıştır. Klinikler arasındaki bağlantılar aynı zamanda partnerlerin isimlerini ve YÜT sekanslarının sonuçlarını da içermektedir. Sikluslar siklus tipine bakılmaksızın (taze veya çözülmüş, otolog veya donör) sıralı olarak numaralandırılmıştır. Araştırma dışında bırakılanlar taşıyıcı annelik kullanan kadınlar ve tüm döngüleri embriyo bankası için düzenlenenlerdir. Tüm maruziyeti hesaplayabilmek için her kadının kendi tedavi döngüleri de ayrı ayrı bağlandırılmıştır.

2012 verilerine göre YÜT uygulamalarında birinci, dördüncü ve beşinci olan aynı zamanda büyük ve etnik farklılıklarda barındırdığı için New York, Illinois ve Texas eyaletlerinden gelen kanser verileri bu araştırma için seçilmiştir. Bu üç eyalet de 2004-2009 yılları arasında Kuzey Amerika Kanser Kayıt Birliği tarafından altın sertifika almıştır. Kanser kayıtlarındaki veriler uluslararası kanser hastalıkları sınıflandırılmasında belirtildiği üzere kanserin yerleşimi, morfolojisi ve tanı anındaki yaşını içermektedir. Bu çalışma SART araştırma komitesi ve Michigan Eyalet Üniversitesi, New York Eyalet Sağlık Birimi, Texas Eyalet Sağlık Servisi Birimi ve Illinois Halk Sağlığı Birimi tarafından onaylanmış; veriler ise SAS 9.3 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışmanın popülasyonu 53.246 kadın olup, bunlardan 441'i YÜT tedavisi başlamadan önceki 5 yıl içerisinde kanser tanısı almış kadınlardır. Kanser tanısı alan kadınların ortalama yaşı 33.4 + 5.7 yıl, YÜT tedavisine başlangıç yaşı ise kanserli kadınlarda 34.9 + 5.8 olup, kanseri olmayanlarda ise 35.3 + 5.3 olarak hesaplanmıştır. Kanserli kadınlar olmayanlara göre daha genç yaşlarda YÜT tedavisi arayıp daha ziyade nullipar oldukları görülmüştür. Hamile kalmış kanserli kadınlara göre önceden kanseri olan kadınların hamile olma ve canlı doğumları daha az olası olup, canlı bir doğuma sahip olmaları kanser olmayan bir kadından çok da farklı değildir (otolog oosit kullanan kadınlarda 85.8'e karşılık 86.7%; donör oosit kullananlarda ise 85.3'e karşılık 86.9%).

Otolog oosit kullanılan kadınlarda canlı doğum oranlarının kanserin durumuna göre (47.7% kanseri olmayan, 24.7% kanserli, $p < 0.0001$) ve kanser tanısına göre (53.5% melanom için, 14.3% meme kanseri için) değiştiği görülmüştür. Bu çalışmadaki kanserli kadınların yaklaşık üçte birini temsil eden meme kanserli kadınlar arasında

Bununla birlikte otolog oosit kullanılan kanserli kadınlar arasında canlı doğum oranı 28.8% ilken bu oran meme kanserli kadınlar arasında sadece 11.7% olarak hesaplandı ($p < 0.0001$). Otolog oosit kullanılarak yapılan YÜT tedavisinden, 6 ay ve daha uzun süre önce meme kanseri teşhisi alan kadınlarda (23.3%) ise kanserli olup canlı doğuma sahip kadınların ortalaması pek farklılık göstermedi ($p = 0.49$). Donör oosit kullanılan kadınlar arasındaki canlı doğum oranlarında ise kanserin durumuna göre (60.4% herhangi bir kanseri olan kadına karşılık 64.5% kanserli olmayan kadın) veya kanser tanısına göre (57.9% meme kanseri için, 63.6% endokrin kanserleri için).

Sadece otolog oosit kullanılan kadınlar arasında kanserli kadınların belirgin bir şekilde daha az hamile kaldığı ve daha az olasılıkla canlı doğuma sahip oldukları görülmüş; meme kanserli kadınlar (AOR: 0.20 [95% CI: 0.13, 0.32], sırasıyla), serviks kanseri (AOR: 0.36 [0.15, 0.87] ve 0.33 [0.13, 0.84], sırasıyla) ve tüm kadın genital kanserleri (AOR: 0.49 [0.27, 0.87] ve 0.47 [0.25, 0.86], sırasıyla). Bu önceden kanser olan kadınlar ile olmayanlar arasında ortalama farklılıkla sonuçlanmıştır (AOR: 0.34 [0.27, 0.42] ve 0.36 [0.28, 0.46], sırasıyla). Hamile kalmış kadınlar arasında ise canlı bir doğuma sahip olma şansı önceden kanserli olan kadınla olmayan kadın arasında pek de farklılık göstermemektedir (tüm AOR'ler ve CI'ler dahil, önem teşkil etmemektedir).

TARTIŞMA

Bu çalışma YÜT ile tedavi edilmiş kanserli kadınlardaki karakteristikleri ve sonuçları gösteren ilk çalışmalardan biridir. 53.000'den fazla YÜT tedavisi almış kadını kapsayan ve eyalet kanser verileri ile Amerikan ulusal YÜT veritabanını bağlayan bu büyük ve popülasyona dayanan çalışmanın ana sonucu; kanserli kadınların olmayanlara göre daha erken yaşlarda YÜT tedavisini araştırdıkları ve daha ziyade nullipar olduklarıdır. Ayrıca spesifik kanser tanılarının ki bunlar içinde meme kanseri, serviks kanseri ve tüm kadın genital kanserleri de yer almaktadır; daha düşük gebelik ve canlı doğum şansı ile ilişkilidir. Bu belki de kanserin kendisinden, tedavisinden veya iki faktörün kombinasyonundan kaynaklı değişen hormonal çevreden dolayı bu şekilde yansımış olabilir. Donör oosit kullanımı canlı doğum oranını; önceden kanserli olan kadınlarla olmayanları mukayese edilebilir kılmıştır. Hamile kalan bu kadınlar arasındaki canlı doğum şansı kanserin durumu veya tanısı ile değişmeyip, kritik sorunun pre ve peri konsepsiyonel periyotları ilgilendiren faktörler olabileceği önerilir. Bununla birlikte bu konuyu aydınlatmak için daha ileri çalışmalar yapılması gerekir.

Meme kanserli kadınlar bu topluluktaki kanserli kadınların yaklaşık üçte biridir. Sadece meme kanseri olan hastalar içerisinde; kanser teşhisini takip eden 6 ay içerisinde ART yapılan 106 kadından %2.8'i donör oosit kullanırken, teşhisi üzerinden 6 aydan daha fazla zaman geçtikten sonra ART yapılan 46 kadın içerisinde %34.8'i donör oosit kullanmıştır. Teşhisi takip eden süreye göre, 6 aydan kısa sürede ART yapanlarda donör oosit kullanımı %2.8 ($n = 106$), 6 aydan daha uzun süre geçen kadınlarda donör oosit kullanımı %34.8 ($n = 46$) (ucu açık).

Bu araştırmanın esas gücü büyük örneklem boyutu ve yüksek kaliteli, popülasyona dayanan kanser girdileri ve ulusal SART veritabanıdır. Çalışmanın bir kısıtlılığı ise tüm bu 5 yıllık YÜT öncesi periyotta kadınların verilerinin alındığı eyaletlerden birinin sakini olmadan başka bir eyalette tanı almış olabilecekleridir, bunun sonucunda ise bazı kanserler bu bağlantıda fark edilmemiş olabilir ve gözlemlenmiş kanser sayıları göz ardı edilmiş olabilir. Bununla birlikte yaş dağılımları nedeniyle ortalama dağılım düşüktür. Aynı zamanda YÜT öncesi dönem 5 yıl önce ile kısıtlandığı için, erken çocukluk dönemi kanserlerinden kurtulanlar (kanseri tanısını aldığında 13 yaşından küçük olanlar) veya kanser tanısı aldıktan 5 yıl veya daha sonrasında YÜT alan kadınları bu çalışma ile tanımlayamayabiliriz. Kanseri kadınlar arasında YÜT öncesi embriyo bankalarını kullanan kadınların canlı doğum oranlarını araştıran inceleme çalışma aşamasında olup bu kadınları içeren veriler bu çalışmadan çıkarılmıştır. İleri dönemlerdeki çalışmalarda daha fazla eyaletin katılması planlanmakta olup spontan gebelikler ve doğumlarla ilgili bilgilere de erişip bu çalışmadaki bazı sorunlar da daha net açıklığa kavuşacaktır.

SONUÇ

Sonuç olarak, YÜT tedavisi öncesi kanserli olan kadınları araştıran, bunu yaparken de eyalet kanser verilerini ve ulusal SART CORS veritabanını kullanan bu büyük Amerikan çalışması; kanserli kadınlarda YÜT sonrası canlı doğum şansının otolog oosit kullanımı ile düştüğünü ve kanser tanısına göre farklılık gösterdiğini, fakat donör oosit kullanıldığında kanserli olmayan kadınlarla bu oranın benzer olduğunu bulmuştur.