

GEBELİK VE MEME KANSERİ

Hüseyin DURUKAN¹
Ezgi OKTAY²

GİRİŞ

Gebelik sırasında, doğum sonrası ilk bir yılda veya emzirme süresince görülen meme kanserine gestasyonel meme kanseri (GMK) denilmektedir (1). Meme kanseri; %24'lük oranla dünya genelinde kadınlarda en sık görülen kanser türüdür, her sekiz kadından birinin hayatının belirli bir döneminde meme kanseri tanısı alacağı bildirilmektedir (2). Kanserden ölümlerin %14'ünü oluşturmada ve dünya genelinde yine ilk sırayı almaktadır (3,4). Gestasyonel meme kanseri, tüm meme kanserleri içerisinde %0,2 ile %2,5 oranında görülmektedir ve sıklığı yaklaşık 3.000 gebelikte bir olarak bildirilmektedir (5,6). Gebelik dönemi kanserleri arasında serviks kanserinden sonra ikinci sıklıktadır (7). En sık 32 ile 38 yaş aralığında görülmektedir (8).

FİZYOPATOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Embriyonik dönemde başlayan meme gelişimi cinsiyet ve seks steroidlerinden bağımsızdır. Ektoderm kökenli olarak rudimenter tübül formasyonu oluşur. Pubertede ise kadınlarda seks

steroidlerinin salgılanması, östrojen reseptörlerinin aktivasyonu ve büyüme faktörlerinin etkisi ile rudimenter tübüllerin matür duktal sisteme transformasyonu ile yağ doku formasyonu oluşumu söz konusudur (9,10). Meme duktus ve glandlarında çoğalma ve gelişmenin en belirgin olduğu dönem ise gebelik dönemidir. Bu dönemde hormonal profile bağlı olarak alveolar epitel hücrelerinin sekretuar hücre farklılaşması gerçekleşmekte, meme dokusunun sıvı ve elektrolit içeriği de artmaktadır. Sekretuar doku artışı yağ dokusunun yaklaşık iki katına çıkacak düzeyde olmaktadır (11). Mammogenez gebelik boyunca devam ederek son üç ayda tamamlanır (9). Bu değişiklikler gebelik süresince meme dokusu boyunca belirgin bir artışa sebep olmaktadır.

Gebelikte görülen meme kanserlerinin çoğu (%75-%90) invaziv duktal karsinomdur (12). Gebe olmayan kadınlardan farkı kötü diferansiye ve teşhis edildiğinde, özellikle laktasyon döneminde ise, ileri evrede olmasıdır (13). Meme kanserleri risk faktörleri arasında aile öyküsü, kadın cinsiyet, beyaz ırk, sigara, alkol kullanımı erken menarş geç menopoz gibi uzun süren östro-

¹ Dr.Öğr.Üy., Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, huseyindurukan@gmail.com

² Arş.Gör.Dr., Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, ezgioktaymd@gmail.com

SONUÇ

Meme kanseri, dünya genelinde kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Çağımızda; özellikle gelişmiş ülkelerde anne olma yaşının giderek artmasıyla birlikte gebelik ve lohusalık döneminde de rastlanma sıklığı artmıştır. Gebelikte, doğum sonrası ilk bir yılda veya emzirme süresince görülen meme kanserine gestasyonel meme kanseri denilmektedir. Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler nedeniyle hem semptomlar gizlenmekte hem de ultrasonografi, mamografi ve MRG gibi tanı yöntemlerinin duyarlılığı azalmaktadır. Tanı ve tedavi algoritması fetüs veya yenidoğan üzerindeki morbiditenin en düşük seviyede tutulması amacıyla gebe olmayan hastalara göre farklılık gösterebilmektedir. Tedavi modaliteleri perinatoloji, neonatoloji, tıbbi onkoloji ve kanser cerrahisi ekiplerince multidisipliner olarak kararlaştırılmalıdır. Modifiye radikal mastektomi veya lumpektomi ile aksiller lenf nodu diseksiyonundan oluşan cerrahi tedavi gebeliğin her üç trimesterinde de yapılabilirken; fetüs üzerine olası etkiler nedeniyle kemoterapi ilk trimesterde önerilmemektedir. Gebelikte meme kanserli hastalarda en sık kullanılan kemoterapi rejimleri doksorubisin + siklofosfamid veya fluorourasil + doksorubisin + siklofosfamid kombinasyonudur. Radyoterapi doğum sonrasına ertelenmelidir. Hedef ve hormonal terapinin gebelikte ve laktasyon döneminde kullanımı önerilmemektedir. Gebeliğin takibinde; olası fetal malformasyonların tespiti için anatomik tarama ve fetal gelişme geriliğinin teşhisi için düzenli aralıklarla ultrasonografi yapılmalıdır. Gelişme geriliğinin saptanması halinde takip sıklaştırılmalı ve fetal iyilik hali değerlendirme testleri de takibe eklenmelidir. Eğer maternal risk oluşmuyorsa doğum için fetal akciğer matürasyonunun tamamlanması beklenmelidir. Laktasyon döneminde kemoterapi verilmesi gerekiyorsa emzirme kontrendikedir.

KAYNAKÇA

1. Asgeirsson KS. Pregnancy-associated breast cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 90(2), 158-66. doi: 10.1111/j.1600-0412.2010.01035.x.
2. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf> Erişim:22.11.2020
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 136(5), E359-86. Doi: 10.1002/ijc.29210.
4. Maxwell CV, Al-Sehli H, Parrish J, et al. Breast Cancer in Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 84(1), 79-85. Doi: 10.1159/000493128.
5. Rojas KE, Bilbro N, Manasseh DM, et al. A Review of Pregnancy-Associated Breast Cancer: Diagnosis, Local and Systemic Treatment, and Prognosis. *J Womens Health*, 28(6), 778-784.
6. Navrozoglou I, Vrekoussis T, Kontostolis E, et al. Breast cancer during pregnancy: a mini-review. *Eur J Surg Oncol*, 34(8), 837-43. doi: 10.1016/j.ejso.2008.01.029.
7. Abenhaim HA, Azoulay L, Holcroft CA, et al. Incidence, risk factors, and obstetrical outcomes of women with breast cancer in pregnancy. *Breast J*, 18(6), 564-8. doi: 10.1111/tbj.12007.
8. Molckovsky A, Madarnas Y. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Breast Cancer Res Treat*, 108(3), 333-8. doi: 10.1007/s10549-007-9616-6.
9. https://www.glowm.com/section_view/heading/the-breast-during-pregnancy-and-lactation/item/304 Erişim tarihi: 22.11.2020
10. Ilana R. Azulay Chetok. The Postpartum Period and Lactation Physiology In: Susan Blackburn (eds) *Maternal, Fetal, & Neonatal Physiology*. 4th ed. Maryland: Elsevier
11. Lamote I, Meyer E, Massart-Leën AM, et al. Sex steroids and growth factors in the regulation of mammary gland proliferation, differentiation, and involution. *Steroids*, 69(3), 145-59. doi: 10.1016/j.steroids.2003.12.008.
12. Koren G, Carey N, Gagnon R, et al. Cancer chemotherapy and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*, 35(3), 263-278. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30999-3.
13. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, et al. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. *Cancer*, 98(5), 1055-1060. doi: 10.1002/cncr.11614.

14. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci*, 13(11), 1387-1397. doi: 10.7150/ijbs.21635.
15. Andersson TM, Johansson AL, Hsieh CC, et al. Increasing incidence of pregnancy-associated breast cancer in Sweden. *Obstet Gynecol*, 114(3), 568-572. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b19154.
16. Matthews TJ, Hamilton BE. Delayed childbearing: more women are having their first child later in life. *NCHS Data Brief*, (21),1-8. PMID: 19674536.
17. Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, et al. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med*,331(1), 5-9. doi: 10.1056/NEJM199407073310102.
18. Ishida T, Yokoe T, Kasumi F, et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of breast cancer patients associated with pregnancy and lactation: analysis of case-control study in Japan. *Jpn J Cancer Res*, 83(11), 1143-1149. doi: 10.1111/j.1349-7006.1992.tb02737.x.
19. Byrd BF Jr, Bayer DS, Robertson JC, et al. Treatment of breast tumors associated with pregnancy and lactation. *Ann Surg*, 155(6), 940-7. doi: 10.1097/0000658-196215560-00014.
20. Amant F, von Minckwitz G, Han SN, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol*, 31(20),2532-2539. doi: 10.1200/JCO.2012.45.6335.
21. Liberman L, Giess CS, Dershaw DD, et al. Imaging of pregnancy-associated breast cancer. *Radiology*, 191(1), 245-248. doi: 10.1148/radiology.191.1.8134581.
22. Behrman RH, Homer MJ, Yang WT, et al. Mammography and fetal dose. *Radiology*, 243(2), 605-606. doi: 10.1148/radiol.2432060791.
23. Shellock FG, Cruess JV. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology*, 232(3), 635-652. doi: 10.1148/radiol.2323030830.
24. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, et al. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. *JAMA*, 316(9), 952-61. doi: 10.1001/jama.2016.12126.
25. Dominici LS, Kuerer HM, Babiera G, et al. Wound complications from surgery in pregnancy-associated breast cancer (PABC). *Breast Dis*, 31(1), 1-5. doi: 10.3233/BD-2009-0289.
26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553076/> Erişim tarihi: 28.11.2020
27. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*, 321(3), 288-300. doi: 10.1001/jama.2018.19323.
28. Amant F, Loibl S, Neven P, et al. Breast cancer in pregnancy. *Lancet*, 379(9815), 570-579. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61092-1.
29. Cardonick E, Gilmandyar D, Somer RA. Maternal and neonatal outcomes of dose-dense chemotherapy for breast cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 120(6), 1267-1272. doi: 10.1097/aog.0b013e31826c32d9.
30. Keyser EA, Staat BC, Fausett MB, et al. Pregnancy-associated breast cancer. *Rev Obstet Gynecol*, 5(2), 94-99. PMID: 22866188
31. Cardonick E, Dougherty R, Grana G, et al. Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Cancer J*, 16(1), 76-82. doi: 10.1097/PPO.0b013e3181ce46f9.
32. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol*, 5(5), 283-91. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01466-4.
33. Padmagirison R, Gajjar K, Spencer C Management of breast cancer during pregnancy *The Obstetrician & Gynaecologist* 12(3), 186–192.
34. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Arch Surg*, 138(1), 91-99. doi: 10.1001/archsurg.138.1.91.
35. Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, et al. Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. *Surgery*, 131(1), 108-10. doi: 10.1067/msy.2002.115357.
36. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol*, 6(5), 328-333. doi: 10.1016/S1470-2045(05)70169-8.
37. Greskovich JF Jr, Macklis RM. Radiation therapy in pregnancy: risk calculation and risk minimization. *Semin Oncol*, 27(6), 633-645. PMID: 11130470.
38. Sekhon JS, Naik N, Bansal P, et al. Practical consensus recommendations for gestational breast cancer. *South Asian J Cancer*, 7(2):115-117. doi: 10.4103/sajc.sajc_115_18.
39. Feghali M, Venkataramanan R, Caritis S. Pharmacokinetics of drugs in pregnancy. *Semin Perinatol*, 39(7), 512-519. doi: 10.1053/j.semperi.2015.08.003.
40. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1517/17425255.2015.1055247?needAccess=true> Erişim Tarihi: 30.11.2020
41. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J Clin Oncol*, 28(4), 683-689. doi: 10.1200/JCO.2009.23.2801.
42. Amant F, Han SN, Gziri MM, Dekrem J, Van Calsteren K. Chemotherapy during pregnancy. *Curr Opin Oncol*, 24(5), 580-586. doi: 10.1097/CCO.0b013e328354e754.
43. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html> Erişim Tarihi: 22.11.2020
44. Framarino-Dei-Malatesta M, Sammartino P, Napoli A. Does anthracycline-based chemotherapy

- in pregnant women with cancer offer safe cardiac and neurodevelopmental outcomes for the developing fetus? *BMC Cancer*, 17(1), 777. doi: 10.1186/s12885-017-3772-9.
45. Weisz B, Meirou D, Schiff E, et al. Impact and treatment of cancer during pregnancy. *Expert Rev Anticancer Ther*, 4(5), 889-902. doi: 10.1586/14737140.4.5.889.
 46. Pentheroudakis G, Orecchia R, Hoekstra HJ, et al. ESMO Guidelines Working Group. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 21(5), 266-273. doi: 10.1093/annonc/mdq198.
 47. https://www.drugs.com/pregnancy/fluorouracil.html#ref_pregnancy Erişim tarihi: 22.11.2020
 48. Cardonick E, Usmani A, Ghaffar S. Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry. *Am J Clin Oncol*, 33(3), 221-8. doi: 10.1097/COC.0b013e3181a44ca9.
 49. Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer*, 107(6), 1219-1226. doi: 10.1002/cncr.22081.
 50. Berveiller P, Mir O. Taxanes during pregnancy: probably safe, but still to be optimized. *Oncology*, 83(4), 239-240. doi: 10.1159/000341820.
 51. Mir O, Berveiller P, Goffinet F, et al. Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review. *Ann Oncol*, 21(2), 425-426. doi: 10.1093/annonc/mdp517.
 52. Berveiller P, Mir O, Degrelle SA, et al. Chemotherapy in pregnancy: exploratory study of the effects of paclitaxel on the expression of placental drug transporters. *Invest New Drugs*, 37(5), 1075-1085. doi: 10.1007/s10637-018-0677-7.
 53. Tesařová P. S těhotenstvím spojený karcinom prsu [Pregnancy-associated Breast Cancer]. *Klin Onkol*, 29(3), 16-22. doi: 10.14735/amko20163S16.
 54. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, et al. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer*, 46(18), 3158-3168. doi: 10.1016/j.ejca.2010.09.010.
 55. Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H, et al. Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol*, 37(5), 423-438. doi: 10.1200/JCO.18.01160.
 56. Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R, et al. ESMO Guidelines Working Group. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 24(6), 160-170. doi: 10.1093/annonc/mdt199.
 57. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, et al. Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Adapting Recent Advances in Breast Cancer Care for Pregnant Patients. *JAMA Oncol*, 1(8), 1145-1153. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2413.
 58. https://www.breastcancer.org/treatment/hormonal/aromatase_inhibitors/arimidex Erişim tarihi: 29.11.2020
 59. Gupta AK, Sharma S, Dahiya N, et al. A breakthrough in breast carcinoma in women. *Med J Armed Forces India*, 72(1), S37-S42. doi: 10.1016/j.mjafi.2015.11.002.
 60. Lenhard MS, Bauerfeind I, Untch M. Breast cancer and pregnancy: challenges of chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol*, 67(3), 196-203. doi: 10.1016/j.critrevonc.2008.02.007.
 61. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, et al. International Network on Cancer, Infertility, and Pregnancy (INCIP). Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. *N Engl J Med*, 373(19), 1824-1834. doi: 10.1056/NEJMoa1508913.
 62. Johnson HM, Mitchell KB. Breastfeeding and Breast Cancer: Managing Lactation in Survivors and Women with a New Diagnosis. *Ann Surg Oncol*, 26(10), 3032-3039. doi: 10.1245/s10434-019-07596-1.
 63. Pistilli B, Bellettini G, Giovannetti E, et al. Chemotherapy, targeted agents, antiemetics and growth-factors in human milk: how should we counsel cancer patients about breastfeeding? *Cancer Treat Rev*, 39(3), 207-211. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.10.002.
 64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501672/> Erişim Tarihi: 22.11.2020
 65. Amato D, Niblett JS. Neutropenia from cyclophosphamide in breast milk. *Med J Aust*, 1(11), 383-384.
 66. <https://www.infantrisk.com/> Erişim tarihi: 29.11.2020
 67. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500579/> Erişim tarihi: 29.11.2020
 68. Kim SS, Klemp J, Fabian C. Breast cancer and fertility preservation. *Fertil Steril*, 95(5), 1535-1543. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.01.003.
 69. Lopresti M, Rizack T, Dizon DS. Sexuality, fertility and pregnancy following breast cancer treatment. *Gland Surg*, 7(4), 404-410. doi: 10.21037/gs.2018.01.02.
 70. Braems G, Denys H, De Wever O, et al. Use of tamoxifen before and during pregnancy. *Oncologist*, 6(11), 1547-1551. doi: 10.1634/theoncologist.2011-0121.