

# GEBELİKTE TÜMÖR BİYOLOJİSİNİN ÖZELLİKLERİ

## 2. BÖLÜM

Mürüvvet AKÇAY ÇELİK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Gebelikte kanser görülmesi nadir izlenen bir durumdur ve zor bir klinik süreç oluşturmaktadır. Gebelikte kanser, hastanın somatik, psikososyal sağlığı ve muhtemelen fetüs bütünlüğü üzerinde yıkıcı bir etkiye sahip olmaktadır. Gebeliği devam ettirme ya da sonlandırmada tıbbi endikasyon en önemlisi olmakla birlikte, bu kararda sosyal, ahlaki ve dini faktörlerde etkili olabilmektedir. Öncelikle hastanın tıbbi durumu hakkında bilgilendirilmesi kararın belirlenmesi için gereklidir. Gebe ve fetüsün tıbbi durumu, tümörün tipi, evresi ve mevcut terapötik alternatiflerin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Bu nedenle hastalara multidisipliner yaklaşımlar uygulanmalıdır. Gebelikte teşhis edilen kanser, hastanın ve ailesinin yaşamları üzerinde derin etkisi olan dramatik bir olaydır (1).

Gelişmiş toplumlarda tahmini insidans 1:1000 gebeliktir ancak gelişmekte olan ülkelerde gebe kadınların daha genç yaşta oluşu nedeniyle oran muhtemelen daha düşüktür. Gelişmiş toplumdaki kadınlar, çocuk sahibi olmayı yaşamın üçüncü veya dördüncü dekatlarına erteledikçe, bu nadir ilişkinin muhtemelen daha da yaygın hale geleceği düşünülmektedir(2).

Günümüzde karsinogenez etiyojisinin son derece karmaşık olduğu ve birçok farklı düzenleme içerdiği bilinmektedir. Kimyasal karsinogenezin yanı sıra, endojen moleküler yolların, DNA dahil hücresel makromoleküllere zarar verebilecek reaktif oksijen türlerinin üretimi yoluyla kritik genlerde de mutasyonlara neden olabileceği artık açıkça anlaşılmaktadır. Dahası, çevresel kimyasalların hem genlerle hem de metabolik yollarla etkileşime girebileceği ve karsinogenezin altında yatan karmaşık mekanizmalara yol açan bir senaryo oluşturduğu da bi-

<sup>1</sup> Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD

Gebelikte tiroid kanseri çok nadir saptanmaktadır, gebelik hormonal değişiklikleri ile bu tümörün biyolojik davranışı arasında herhangi bir belirgin ilişki bulunamamıştır (33).

Over kanseri hem üreme çağında hem de gebelik sırasında oldukça nadir izlenmektedir ve gebelik vakalarının yarısı germ hücreli tümörler olarak saptanmıştır (34).

## SONUÇ

Gebelikte tümör oluşumunu arttıran veya inhibe eden hormonal faktörler arasındaki ilişki karmaşıktır ve henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Artmış serum östrojen, progesteron ve prolaktin seviyeleri potansiyel katkıda bulunan faktörler olarak düşünülmektedir, oysaki gebelikle ilişkili diğer bazı hormonlar (human chorionic gonadotrophin, relaxin) tümör büyümesini inhibe edebilmektedirler (35,36).

Uygulanacak tıbbi tedavi ve yaklaşımın belirlenebilmesi için gebe ve fetüsün değerlendirilmesinde, tümörün biyolojisi ve evresinin kapsamlı değerlendirmesi son derece önemli olmaktadır.

Gebelik ve kanser birlikteliği nadiren görülebilen bir durumdur. Bu durumda hasta ve ailesinin yaşamları üzerindeki etkileri açısından son derece hassasiyetle davranılması gerekmektedir.

## KAYNAKÇA

1. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. *Eur J Cancer* 2006;42:126–140.
2. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *The Oncologist* 2002;7:279–287.
3. Kiyohara C., Otsu A., Shirakawa T., Fukuda S., Hopkin J. M. (2002). Genetic polymorphisms and lung cancer susceptibility: A review. *Lung Cancer* 37, 241–256.
4. Tsuchiya Y., Sato T., Kiyohara C., Yoshida K., Ogoshi K., Nakamura K., Yamamoto M. Genetic polymorphisms of cytochrome P450 1A1 and risk of gallbladder cancer. *J. Exp. Clin. Cancer Res.*2002; 21, 119–124.
5. Pereg D, Koren G, Lishner M. Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev*. 2008 Jun;34(4):302-312
6. Koren G, Lishner M, Santiago S, editors. *The Motherisk guide to cancer in pregnancy and lactation*. 2nd ed. Toronto, Canada: Motherisk Program; 2005.
7. Weisz B, Meirou D, Schiff E, Lishner M. Impact and treatment of cancer during pregnancy. *Exp Rev Anticancer Ther* 2004;4:889–902.
8. Guerra B, De Simone P, Gabrielli S, Falco P, Montanari G, Bovicelli L. Combined cytology and colposcopy to screen for cervical cancer in pregnancy. *J Reprod Med* 1998;43:647–53. 21.
9. Carter PM, Coburn TC, Luszczak M. Cost-effectiveness of cervical cytologic examination during pregnancy. *J Am Board Fam Pract* 1993;6:537–45. 22.
10. Uyar DS, Eltabbakh GH, Mount SL. Positive predictive value of liquid-based and conventional cervical Papanicolaou smears reported as malignant. *Gynecol Oncol* 2003;89:227–232.
11. Pavlidis NA, Pentheroudakis G. The pregnant mother with breast cancer: Diagnostic and therapeutic management. *Cancer Treat Rev* 2005;31(6):439–447.

12. Johansson O, Loman N, Borg A, et al. Pregnancy-associated breast cancer in BRCA1 and BRCA2 germ-line mutation carriers. *Lancet* 1998;352:1359–1360.
13. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, Theriault R, Sahin A. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. *Cancer* 2003;98:1055–1060.
14. Reed W, Hannisdal E, Skovlund E, Thoresen S, Lilleng P, Nesland JM. Pregnancy and breast cancer: a population-based study. *Virchows Arch* 2003;443:44–50.
15. Asselin-Labat ML, Vaillant F, Sheridan JM, et al. Control of mammary stem cell function by steroid hormone signalling. *Nature* 2010; 465: 798–802.
16. Anderson BO, Petrek JA, Byrd DR, et al. Pregnancy influences breast cancer stage at diagnosis in women 30 years of age and younger. *Ann Surg Oncol* 1996;3(2):204–211.
17. Shachar SS, Gallagher K, McGuire K, et al. Multidisciplinary management of breast cancer during pregnancy. *Oncologist* 2017;22(3):324–334.
18. Nettleton J, Long J, Kuban D, et al. Breast cancer during pregnancy: quantifying the risk of treatment delay. *Obstet Gynecol* 1996;87(3):414–418.
19. Eedarapalli P, Jain S. Breast cancer in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2006;26:1–4.
20. Stensheim H, Moller B, van Dijk T, et al. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *J Clin Oncol* 2009;27(1):45–51.
21. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer* 2006; 106: 237–246.
22. Russo J, Gusterson BA, Rogers AE, Russo IH, Welling SR, Van Zwieten MJ: Comparative study of human and rat mammary tumorigenesis. *Lab Invest* 1990, 62:244–278.
23. Wellings SR, Jansen MM, Marcum RG: An atlas of sub-gross pathology of the human breast with special reference to possible pre-cancerous lesions. *J Natl Cancer Inst* 1975, 55: 231–275.
24. Russo J, Tay LK, Russo IH: Differentiation of the mammary gland and susceptibility to carcinogenesis. *Breast Cancer Res Treat* 1982, 2:5–73.
25. Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55(10):633–643.
26. Bruinsma FJ, Quinn MA. The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2011;118(9):1031–1041.
27. Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IEJ, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;(11):CD012847.
28. Guidelines N. <https://www.trikobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/cervical.pdf>.
29. Moshe Y, Bentur OS, Lishner M, et al. The management of Hodgkin lymphomas in pregnancies. *Eur J Haematol* 2017;99(5):385–391.
30. Lishner M, Zemlickis D, Degendorfer P, et al. Maternal and foetal outcome following Hodgkin's disease in pregnancy. *Br J Cancer* 1992;65(1):114–117.
31. Lishner M, Zemlickis D, Sutcliffe SB, Koren G. Non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy. *Leuk Lymphoma* 1994;14:411–413.
32. Pellino G, Simillis C, Kontovounisios C, et al. Colorectal cancer diagnosed during pregnancy: systematic review and treatment pathways. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29(7):743–753.
33. Ringeberg QS, Doll DC. Endocrine tumours and miscellaneous cancers in pregnancy. *Semin Oncol* 1989;16:445–455.
34. Grendys EC, Barnes WA. Ovarian cancer in pregnancy. *Surg Clin North Am* 1995;75(1):1–14.
35. G. Meduri, N. Charnaux, H. Loosfelt, et al. Leutinizing hormone/human chorionic gonadotrophin receptors in breast cancer. *Cancer Res*, 57 (1997), pp. 857–864.
36. D. Bani, E. Masini, M.G. Bello, et al. Relaxin activates the l-arginine–nitric oxide pathway in human breast cancer cells. *Cancer Res*, 55 (1995), pp. 5272–5275