

GEBELİKTE MOLEKÜLER HEDEFLİ TEDAVİLERİN KULLANIMI

14. BÖLÜM

Veysel HAKSÖYLER¹

Güncel kanser tedavisi daha çok hedefe yönelik ilaçlar üzerinden yürüme-
tedir. Kanser hücreleri normal vücut hücrelerinden farklı olarak hücre yüzeyinde
bazı proteinler ve moleküller taşımaktadır. Konvansiyonel sitotoksik kemoter-
piler kanser hücresi veya sağlıklı hücre ayırımı yapmadan hızlı bölünmekte olan
hücrelere bölünme aşamasında etki etmektedir. Bu da doğal olarak istenmeyen
bazı yan etkilere sebep olmaktadır. Hedefe yönelik moleküler temelli tedavi-
ler ise anormal kanser hücresi yüzeyindeki veya sinyal yollarındaki reseptör
proteinleri hedeflemekte böylece kansere spesifik bir etkinlik söz konusu olabili-
mektedir. Bahsi geçen bu ilaçlar oral yolla alınabileceği gibi intravenöz olarak da
kullanılabilmektedir.

Gebelik sırasında kanser tedavisi çoğunlukla zorlayıcı olmaktadır. Bunun
başlıca nedeni kullanılabilecek bazı ilaçların, cerrahinin veya radyoterapinin
fetüs sağlığı ve organ gelişimi üzerine olabilecek teratojenik etkileridir. Bu yazı-
mızda hedefe yönelik başlıca moleküler tedavilerin gebelikte kullanımı ile bilgi-
leri derlemeyi amaçladık

Gebe hastalarda konu ile ilgili prospektif karşılaştırmalı çalışma yapmanın
etik koşullardan kaynaklanan zorlukları nedeni ile literatürde Moleküler hedefli
biyolojik ajanların kullanımı ile ilgili bilgiler geniş serilere dayanmamakta klinik
pratikte tedavi kararları hayvan deneyleri ve benzer ilaç çalışmalarından anolo-
jiler yapılarak verilmektedir(1).

Bilindiği gibi klinik pratikte kullanılan ilk Tirozin Kinaz İnhibitörü **İmatinib**
olup özellikle Kronik Myeloid Lösemi tedavisinde çığır açmıştır. 2014 Yılında
yayınlanan bir derlemede gebelik sırasında İmatinibe maruz kalmış 265 hasta
incelenmiş, gebelik boyunca izlenebilen 210 hastanın 43 tanesine (%20) elek-
tif terminasyon uygulanmıştır. Geriye kalan 167 hasta gebelik boyunca izlenmiş

¹ Uzm. Dr. Özel Adana Medline Hastanesi

KAYNAKLAR

1. Choudhary DR, Mishra P, Kumar R, Mahapatra M, Choudry VP. Pregnancy on Imatinib: fatal outcome with meningocele. *Annals of Oncology*, 2006; 17,1: 178-179
2. Elisabetta Abruzzese, Malgorzata Monika Trawinska, Alessio Pio Perrotti and Paolo De Fabritiis. Tyrosine Kinase Inhibitors and Pregnancy. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2014, 6(1)
3. Patyna S, Haznedar J, Morris D, Freshwater K, Peng G, Sukbuntherng J, et al. Evaluation of the safety and pharmacokinetics of the multi-targeted receptor tyrosine kinase inhibitor sunitinib during embryo–fetal development in rats and rabbits. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2009;86:204–13
4. National Toxicology Program. NTP Monograph: Developmental Effects and Pregnancy Outcomes Associated With Cancer Chemotherapy Use During Pregnancy. NTP Monogr 2013:i–214
5. Miettinen PJ, Berger JE, Meneses J, Phung Y, Pedersen RA, Werb Z, et al. Epithelial immaturity and multiorgan failure in mice lacking epidermal growth factor receptor. *Nature* 1995;376:337–41
6. Miettinen PJ, Chin JR, Shum L, Slavkin HC, Shuler CF, Derynck R, et al. Epidermal growth factor receptor function is necessary for normal craniofacial development and palate closure. *Nat Genet*.1999;22:69-73
7. Zambelli A, Prada GAD, Fregoni V, Ponchio L, Sagrada P, Pavesi L. Erlotinib administration for advanced non-small cell lung cancer during the first 2 months of unrecognized pregnancy. *Lung Cancer* 2008;60:455–7
8. Lee C-H, Liam C-K, Pang Y-K, Chua K-T, Lim B-K, Lai N-L. Successful pregnancy with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor treatment of metastatic lung adenocarcinoma presenting with respiratory failure. *Lung Cancer* 2011;74:349–51
9. Rivas G, Llinás N, Bonilla C, Rubiano J, Cuello J, Arango N. Use of erlotinib throughout pregnancy: a case-report of a patient with metastatic lung adenocarcinoma. *Lung Cancer* 2012;77:469–72
10. Gil S, Goetgheluck J, Paci A, Broutin S, Friard S, Couderc LJ, et al. Efficacy and safety of gefitinib during pregnancy: case report and literature review. *Lung Cancer* 2014;85:481–4
11. Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, Papadimitriou CA, Dimopoulos M-A, Bartsch R. Trastuzumab administration during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013;137:349–57
12. Azim Jr HA, Metzger-Filho O, de Azambuja E, Loibl S, Focant F, Gresko E, et al. Pregnancy occurring during or following adjuvant trastuzumab in patients enrolled in the HERA trial (BIG 01–01) *Breast Cancer Res Treat* 2012;133:387–91
13. Affinities to epidermal growth factor receptor of monoclonal antibodies nimotuzumab and cetuximab using different experimental animal models. *Placenta* 2011;32:531–4
14. Kaygusuz I, Eser A, Inegol Gumus I, Kosus A, Yenidunya S, Namuslu M, et al. Effect of anti-vascular endothelial growth factor antibody during early fetal development in rats. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27:1744–8
15. Rosen E, Rubowitz A, Ferencz JR. Exposure to verteporfin and bevacizumab therapy for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy during pregnancy. *Eye (Lond)* 2009;23:1479
16. Tarantola RM, Folk JC, Boldt HC, Mahajan VB. Intravitreal bevacizumab during pregnancy. *Retina* 2010;30:1405–11
17. Sullivan L, Kelly SP, Glenn A, Williams CPR, McKibbin M. Intravitreal bevacizumab injection in unrecognised early pregnancy. *Eye (Lond)* 2014;28:492–4
18. Maleka A, Enblad G, Sjörs G, Lindqvist A, Ullenhag GJ. Treatment of metastatic malignant melanoma with vemurafenib during pregnancy. *J Clin Oncol* 2013;31:e192–3
19. Matteo Lambertini, Fedro A. Peccatori Hatem A. Azim Jr. Targeted agents for cancer treatment during pregnancy. *Cancer Treat Rev* 2015 Apr;41(4):301-9