

GEBELİKTE MEME KANSERİ YÖNETİMİNDE SİSTEMİK KEMOTERAPİLERİN KULLANIMI

29. BÖLÜM

Abdullah Evren YETİŞİR¹

GİRİŞ

Gebelikte sistemik kemoterapi adjuvan, neoadjuvan tedavinin bir parçası olarak ve metastatik hastalıkta palyatif olarak uygulanabilir. Kullanılan ajanın teratojenitesi ilacın türüne, dozuna ve gestasyonel yaş gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Gebe hastada sistemik kemoterapi endikasyonları gebe olmayan hasta ile aynıdır, ancak ilk trimesterde kemoterapi kontraendikedir. Kemoterapi maruziyetinde en yüksek fetal malformasyon riski organogenezin olduğu ilk trimesterdedir ve vaka serilerinde %10-20 arasında belirtilmektedir. Fetal malformasyon yanında ölü doğum, spontan abortus, prematürite, intrauterin büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığına ve hematolojik sitotoksisteye de sebep olabilir. İkinci ve üçüncü trimesterde fetal malformasyon riski %1-3'tür ve gebelikte kemoterapiye maruz kalmayan fetüslerle aynıdır (1, 2). Kemoterapi anne ve fetüs açısından zarar ilişkisi gözlemlenerek başlanmalıdır. Sistemik tedavi başlatılırsa, her kemoterapi döngüsünden önce fetüsü değerlendirmek uygun olacaktır. Doğum esnasında olası hematolojik ve enfeksiyöz komplikasyonlardan kaçınmak için kemoterapi planlı doğumdan 3 hafta önce veya 35. gestasyonel haftada kesilmelidir.

Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler ilaç dağılımında değişikliğe neden olabilir. Kan hacmi, renal ve hepatik klirensteki artışlar aktif ilaç konsantrasyonlarını azaltabilir. Mide hareketliliğinin azalması ile ağızdan alınan ilaçların emilimi etkilenebilir. Bu fizyolojik değişikliklerle, aktif ilaç konsantrasyonlarının, etkinliklerinin ve toksisitesinin nasıl etkilendiği açık değildir.

Çoğu kemoterapi ajanı ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) gebelik kategorisi D'dir.

¹ Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, evrenyetisir@hotmail.com

ANTİMETABOLİTLER

Meme kanserinde en sık kullanılan antimetabolitler metotreksat, fluorourasil ve kapesitabindir. Metotreksat aminopterin sendromu (prenatal başlangıçlı büyüme yetersizliği, kalvaryumda şiddetli ossifikasyon eksikliği, hipoplastik supraorbital çukurlara ikincil belirgin gözler, küçük, düşük kulaklar, mikrog-nati ve uzuv anormallikleri ile ilişkilidir) olarak bilinen ciddi malformasyonları ve düşüğü indüklediği için gebelikte kullanımı ilk seçenek tercih olmamalıdır (6). Metotreksat ile siklofosamid ve 5-florourasilin birlikte kullanıldığı vakalarda malformasyon gözlenmemiştir (5). 5-florourasil ilk trimesterde düşük ve intrauterin gelişme geriliği ile sonuçlanmasına rağmen vaka bazlı çalışmalarda ikinci ve üçüncü trimesterlerde güvenli olduğu gözlenmiştir (5, 13). İlk tercih olmamakla birlikte ek yarar sağlayacağı düşünülen vakalarda ikinci ve üçüncü trimesterde kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer*. 2006;106(2):237-46. doi: 10.1002/cncr.21610.
2. Ebert U, Löffler H, Kirch W. Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol Ther*. 1997;74(2):207-20. doi: 10.1016/s0163-7258(97)82004-9.
3. Murthy RK, Theriault RL, Barnett CM, et al. Outcomes of children exposed in utero to chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2014;16(6):500. doi: 10.1186/s13058-014-0500-0.
4. Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer*. 2006;107(6):1219-26. doi: 10.1002/cncr.22081.
5. Ring AE, Smith IE, Jones A, et al. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals. *J Clin Oncol*. 2005;23(18):4192-7. doi: 10.1200/JCO.2005.03.038.
6. Lenhard MS, Bauerfeind I, Untch M. Breast cancer and pregnancy: challenges of chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;67(3):196-203. doi: 10.1016/j.critrevonc.2008.02.007.
7. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol*. 2004;5(5):283-91. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01466-4.
8. Meyer-Wittkopf M, Barth H, Emons G, et al. Fetal cardiac effects of doxorubicin therapy for carcinoma of the breast during pregnancy: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;18(1):62-6. doi: 10.1046/j.1469-0705.2001.00373.x.
9. Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, et al. Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review. *Clin Breast Cancer*. 2013;13(1):16-23. doi: 10.1016/j.clbc.2012.09.014.
10. Mir O, Berveiller P, Goffinet F, et al. Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review. *Ann Oncol*. 2010;21(2):425-426. doi: 10.1093/annonc/mdp517.
11. Zemlickis D, Lishner M, Erlich R, et al. Teratogenicity and carcinogenicity in a twin exposed in utero to cyclophosphamide. *Teratog Carcinog Mutagen*. 1993;13(3):139-43. doi: 10.1002/tcm.1770130304.
12. Rengasamy P. Congenital Malformations Attributed to Prenatal Exposure to Cyclophosphamide. *Anticancer Agents Med Chem*. 2017;17(9):1211-1227. doi: 10.2174/1871520616666161206150421.
13. 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*. 2010;33(3):221-8. doi: 10.1097/COC.0b013e3181a44ca9.