

GEBELİKTE MEME KANSERİNDE KULLANILAN ENDOKRİN TEDAVİLER

31. BÖLÜM

Mustafa GÜRBÜZ¹

GİRİŞ

Kanser tanısı yaşamın herhangi bir döneminde konulabileceği gibi, gebelik döneminde de konulabilmektedir. Gebelik kanser riskini artırmamakta ve kanser insidansı gebe olmayan kadınlarla benzerdir. Hamilelik döneminde annede meydana gelen fizyolojik değişiklikler, çoğu radyolojik görüntülemelerin ve invaziv tanı yöntemlerinin kullanılamaması nedeniyle geç tanı konulabilmektedir. Ayrıca gebelik dönemindeki kanser tanısının sağkalım ve hastalığın gidişatı üzerine olumsuz bir etkisi bilinmemektedir (Pentheroudakis & Pavlidis, 2006). Gebelik sırasında en sık görülen kanserler farklılık gösterebilmektedir. Yapılan bir çalışmada gebelikle birlikte en sık görülen kanser %33.3 ile melanoma, %21 ile meme kanseri bulunmuştur (Y. Y. Lee et al., 2012). Başka bir çalışmada en sık üç kanser meme, serviks ve tiroid olarak bildirilmiştir (Koren et al., 2013).

GLOBOCAN 2018 verilerine göre meme kanseri kadınlarda %24,2 ile en sık kanser olup, yine %15 ile kanseri bağlı ölümlerin en sık sebebidir (Bray et al., 2018). Gebelikte meme kanseri oldukça nadir saptanmakta olup, 16-49 yaş arası meme kanseri tanısı konulan tüm hastaların yaklaşık %0,4'ünü oluşturur (Stensheim, Møller, Van Dijk, & Fosså, 2009). Toplum tabanlı bir kohort çalışmasında 8.826.137 doğumda meme kanseri tanısı konulan 573 olgu bildirilmiştir (Abenhaim et al., 2012). Diğer malignitelerle karşılaştırıldığında meme kanseri, gebelikte 100.000 doğumda yaklaşık 15 ila 35 insidans ile en yaygın kanser teşhisleri arasında yer almaktadır. Son yıllarda doğum yapma yaşının yükselmesi beraberinde hamilelik veya emzirme döneminde kanser görülme sıklığı artmaktadır (Y. Lee et al., 2012).

¹ Uzm. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, mustafagurbuz123@hotmail.com

çalışmalarından elde edilen bulgulara ve etki mekanizmasına göre fulvestrant, hamilelik sırasında uygulandığında fetal zarara neden olabilir (Croxtall & McKeage, 2011). Bu nedenle fulvestrant kullanımı ve gebelerde ve emziren kadınlarda önerilmemektedir.

SONUÇ

Tamoksifen alan ve gebelik düşünen hastalar, gebe kalmadan önce en az iki-üç aylık bir ilaç kesilmesi sonrası gebe kalabilecekleri konusunda bilgilendirilmelidir. Hayvan çalışmalarındaki veriler ve birkaç insan vaka raporu, gebelikte tamoksifen kullanımının fetal anormallik riskinin arttığını göstermektedir. Aromataz inhibitörleri ve GnRH) analoglarının her ikisi de gebelikte kontrendikedir. Endokrin tedavi alırken gebelik oluştuğunda, fetüs ve yenidoğan için potansiyel riskler, olası seçeneklerle birlikte hastalarla açıkça tartışılmalı ve hastaların bilinçli bir karar vermesine olanak sağlanmalıdır. Gebelik döneminde meme kanseri tanısı alan hastaların yönetiminde multidisipliner yaklaşım çok önemli bir yere sahiptir.

KAYNAKÇA

- Abenheim, H. A., Azoulay, L., Holcroft, C. A., Bure, L. A., Assayag, J., & Benjamin, A. (2012). Incidence, risk factors, and obstetrical outcomes of women with breast cancer in pregnancy. *Breast J*, 18(6), 564-568. doi:10.1111/tbj.12007
- Braems, G., Denys, H., De Wever, O., Cocquyt, V., & Van den Broecke, R. (2011). Use of tamoxifen before and during pregnancy. *Oncologist*, 16(11), 1547-1551. doi:10.1634/theoncologist.2011-0121
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394-424. doi:10.3322/caac.21492
- Chang, S. Y., & Soong, Y. K. (1995). Unexpected pregnancies exposed to leuprolide acetate administered after the mid-luteal phase for ovarian stimulation. *Hum Reprod*, 10(1), 204-206. doi:10.1093/humrep/10.1.204
- Croxtall, J. D., & McKeage, K. (2011). Fulvestrant. *Drugs*, 71(3), 363-380.
- Cullins, S. L., Pridjian, G., & Sutherland, C. M. (1994). Goldenhar's syndrome associated with tamoxifen given to the mother during gestation. *Jama*, 271(24), 1905-1906.
- Francis, P. A., Regan, M. M., Fleming, G. F., Láng, I., Ciruelos, E., Bellet, M., . . . Burstein, H. J. (2015). Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 372(5), 436-446.
- Health, N. I. o. (2017). National Library of Medicine. Drugs and lactation database: LactMed®. In Isaacs, R. J., Hunter, W., & Clark, K. (2001). Tamoxifen as systemic treatment of advanced breast cancer during pregnancy--case report and literature review. *Gynecol Oncol*, 80(3), 405-408. doi:10.1006/gyno.2000.6080
- Koren, G., Carey, N., Gagnon, R., Maxwell, C., Nulman, I., & Senikas, V. (2013). Cancer chemotherapy and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*, 35(3), 263-278. doi:10.1016/s1701-2163(15)30999-3
- Lee, Y., Roberts, C. L., Dobbins, T., Stavrou, E., Black, K., Morris, J., & Young, J. (2012). Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994-2008: a population-based

- linkage study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 119(13), 1572-1582.
- Lee, Y. Y., Roberts, C. L., Dobbins, T., Stavrou, E., Black, K., Morris, J., & Young, J. (2012). Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994-2008: a population-based linkage study. *Bjog*, 119(13), 1572-1582. doi:10.1111/j.1471-0528.2012.03475.x
- Osborne, C. K. (1998). Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*, 339(22), 1609-1618. doi:10.1056/nejm199811263392207
- Osborne, C. K., Wakeling, A., & Nicholson, R. I. (2004). Fulvestrant: an oestrogen receptor antagonist with a novel mechanism of action. *Br J Cancer*, 90 Suppl 1(Suppl 1), S2-6. doi:10.1038/sj.bjc.6601629
- Pasqualini, J. R., Giambiagi, N., Sumida, C., Nguyen, B. L., Gelly, C., Mayrand, C., & Lecerf, F. (1986). Biological responses of tamoxifen in the fetal and newborn vagina and uterus of the guinea-pig and in the R-27 mammary cancer cell line. *J Steroid Biochem*, 24(1), 99-108. doi:10.1016/0022-4731(86)90038-5
- Pentheroudakis, G., & Pavlidis, N. (2006). Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. *European Journal of Cancer*, 42(2), 126-140.
- Reinbolt, R. E., Mangini, N., Hill, J. L., Levine, L. B., Dempsey, J. L., Singaravelu, J., . . . Lustberg, M. B. (2015). Endocrine therapy in breast cancer: the neoadjuvant, adjuvant, and metastatic approach. *Semin Oncol Nurs*, 31(2), 146-155. doi:10.1016/j.soncn.2015.02.002
- Schuurman, T. N., Witteveen, P. O., van der Wall, E., Passier, J. L. M., Huitema, A. D. R., Amant, F., & Lok, C. A. R. (2019). Tamoxifen and pregnancy: an absolute contraindication? *Breast Cancer Res Treat*, 175(1), 17-25. doi:10.1007/s10549-019-05154-7
- Smith, I. E., & Dowsett, M. (2003). Aromatase inhibitors in breast cancer. *N Engl J Med*, 348(24), 2431-2442. doi:10.1056/NEJMra023246
- Stensheim, H., Møller, B., Van Dijk, T., & Fosså, S. D. (2009). Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *Journal of Clinical Oncology*, 27(1), 45-51.
- Tewari, K., Bonebrake, R. G., Asrat, T., & Shanberg, A. M. (1997). Ambiguous genitalia in infant exposed to tamoxifen in utero. *Lancet*, 350(9072), 183. doi:10.1016/s0140-6736(97)24029-8
- Tiboni, G. M. (2004). Aromatase inhibitors and teratogenesis. *Fertil Steril*, 81(4), 1158-1159; author reply 1159. doi:10.1016/j.fertnstert.2004.01.006
- Villaseca, P., Campino, C., Oestreicher, E., Mayerson, D., Serón-Ferré, M., & Arteaga, E. (2005). Bilateral oophorectomy in a pregnant woman: hormonal profile from late gestation to post-partum: case report. *Hum Reprod*, 20(2), 397-401. doi:10.1093/humrep/deh597