# GEBELİK VE MEME KANSERİ

**Doç. Dr. Ramazan YILDIZ**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,

27 Kasım 2014, Ankara

# Gebelikte Kanser

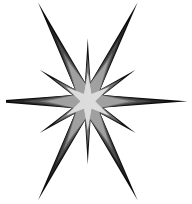
- Gebelikte kanser insidansı % 0.07-0.1 arasında
- Gebelik yaşının ileri yaşlara kayması ile sıklık artabilir

# Doğurganlık Yaşında Kanser

| Tümör Tipi | Doğurgan Yaş Grubunda Sıklık |
|---|---|
| Meme | 30% |
| Lenfoma | 10% |
| Lösemi | 23% |
| Melanom | 30% |
| Serviks | 35% |
| Over | 15% |
| Kemik/yumuşak doku | 25% |
| Tiroid | 50% |

# Gebelikte Kanser

| Tümör Tipi | Sıklık |
|---|---|
| Meme kanseri | 1/ 1500-10000 |
| Serviks kanseri | 1/ 2000-13000 |
| Hodgkin Lenfoma | 2.6/ 1000 |
| Malign Melanom | 1/ 1000-6000 |
| Lösemiler | 1/ 75000-100000 |
| Over kanseri | 1/ 10000-100000 |
| Kolon kanseri | 1/ 13000 |



- 5 merkezden 28 hasta
- 24 hasta adjuvan veya neoadjuvan tedavi, 4 hasta metastatik hastalık nedeniyle tedavi almış
- Toplam 116 siklus tedavi
- 16 hasta antrasiklinli rejim, 12 hasta ise CMF tedavisi alıyor
- Bir hasta 1.trimesterde tedavi alıyor ve spontan abortus gerçekleşiyor
- Diğer uygulamalarda hasta ve bebek açısından ciddi bir yan etki söz konusu değil

review

*Annals of Oncology* 19: 607–613, 2008
doi:10.1093/annonc/mdm460
Published online 5 October 2007

# Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy

O. Mir[1,2*], P. Berveiller[4], S. Ropert[1], F. Goffinet[3], G. Pons[2], J.-M. Treluyer[2] & F. Goldwasser[1]

[1]*Department of Medical Oncology;* [2]*Department of Clinical Pharmacology;* [3]*Department of Obstetrics, Université Paris Descartes—Faculté de Médecine, Hôpital Cochin, Assistance Publique—Hôpitaux de Paris, Paris;* [4]*Department of Obstetrics, Hôpital André Mignot, Versailles, France*

*Received 10 August 2007; revised 16 August 2007; accepted 21 August 2007*

**Background:** Breast cancer is the commonest solid tumor observed during pregnancy. Anthracycline-based chemotherapy is feasible during the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy, but few data are available on recent and highly active drugs taxanes, vinorelbine and anti-HER-2 agents in this setting.

**Patients and methods:** We carried out a comprehensive review of reports documenting the use of taxanes, vinorelbine, trastuzumab and lapatinib during pregnancy in the English literature, in order to evaluate their safety profile in pregnant patients.

**Results:** Twenty-four pregnancies are described, in which no grade 3–4 maternal toxicity nor malformation in the offspring was reported. Whereas only one report studied the pharmacokinetics of paclitaxel (Taxol) during pregnancy, several preclinical reports indicate that the placental P-glycoprotein could prevent the transplacental transfer of taxanes and vinorelbine. The use of trastuzumab was associated with the occurrence of anhydramnios in three of six cases.

**Conclusion:** The administration of recent drugs taxanes and vinorelbine seems feasible during the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy, with a favorable toxicity profile. In contrast, anti-HER-2 agents may obscure the normal development of the fetal kidney, and should be avoided during pregnancy.

**Key words:** breast cancer, docetaxel, paclitaxel, pregnancy, vinorelbine

# Paklitaxel

- 4 meme kanseri, 5 over kanserinde kullanılmış
- 2. ve 3. trimesterde kullanılmış
- Annede belirgin bir hematolojik toksisite yok
- Fetus açısından herhangi bir patoloji saptanmamış

# Dosetaksel

- Tümü meme kanseri 8 hastada kullanılmış
- Grade 3-4 hematolojik toksisite görülmüş (detaylı bilgi yok)
- Fetusta herhangi bir malformasyon sözkonusu değil
- Tedavi öncesi hidrosefali gelişen bir hastada docetakselin bu duruma herhangi bir olumsuz etkisi olmamış

# Vinorelbin

- 5 meme kanserli, bir KHDAK hastasında kullanılmış
- 5 hastada 5-FU, sisplatin ve trastuzumab ile kombine olarak kullanılmış
- Herhangi bir grade 3-4 toksisite ve fetusa ait malformasyon yok

# Trastuzumab ve lapatinip

- Meme kanserli 5 hastada trastuzumab ve 1 hastada lapatinib kullanılmış
- 6 hastadan üçünde anhidroamnios gelişmiştir ve bir hastada trastuzumab tedavisinin kesilmesi ile bu durum düzelmiştir
- Başka grade 3-4 toksisite yok

# Embriyo-Fetal Güvenlik

- 2 bebekte respiratuvar distres saptanmış (32 ve 35 haftalık)
- 16 bebekte düşük doğum ağırlığı saptanmış
- 3 hastada anhidroamnios görülmüş
- 2 bebekte orta derecede anemi, bir bebekte gr 4 nötropeni saptanmış
- Kemoterapinin doğumdan en az 3 hafta önce son uygulamasının yapılması doğum güvenliği açısından önerilmekte

# Gebelikte Kemoterapi Etkileri

- 1.trimesterde tek ajan kemoterapinin malformasyon riski % 7.5-17 arasında
- Kombinasyon kemoterapilerinde oran daha fazla
- İlk 4 haftada maruziyet sözkonusu olursa genelde spontan abortus gelişir
- Organogenezin sözkonusu olduğu 5-12. haftalarda risk en fazladır

# Teröpatik Düşük Önerisi

- Hastalığın evresi
- Tedavinin gerekliliği ve aciliyeti
- Hastalığın prognozu ve kurabilite şansı
- Karar vermek çoğu zaman zor
- Hasta, ailesi ve doktoru birlikte karar vermeye çalışılmalı

# Teröpatik Düşük Önerisi

- Lokal ileri serviks kanseri
- Metastatik meme kanseri
- Evre III-IV agresif lenfomalar
- Akut lösemiler

(*Int J Gynecol Cancer* 2010;20: 698–703)

ORIGINAL ARTICLE

# Malignancies Diagnosed During Pregnancy and Treated With Chemotherapy or Other Modalities (Review of 27 Cases)

## *Multicenter Experiences*

*Anatolian Medical Oncology Society Group*

*Bala Basak Oven Ustaalioglu, MD,* Mahmut Gumus, MD,* Ali Ünal, MD,† Kerim Cayir, MD,‡ Ozlem Sever, MD,§ Ahmet Bilici, MD,* Emin Tamer Elkıran, MD,|| Halit Karaca, MD,† Mustafa Benekli, MD,¶ Aziz Karaoglu, MD,|| and Mesut Şeker, MD**

**TABLE 1.** Characteristics of the patients with malignancies diagnosed during pregnancy and treated during gestation or after the delivery

| | Malignancy | Maternal Age, y | Stage | Gestation Age During Pregnancy, wk | Gestational Age During CT, wk | CT Type/No. Cycles During Pregnancy | CT Type/No. Cycles After Pregnancy | Maternal Toxicity | Fetal Toxicity | Delivery (Gestational Age Week) | DFS, mo | OS, mo |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Breast cancer | | | | | | | | | | | |
| 1 | Breast cancer | 31 | IIIA | 31 | 32 | FAC/1 | FAC/5 | Absent | Absent | C/S (36) | 6 | 11 |
| 2 | Breast cancer | 30 | IV | 32 | 32 | FEC/3 | FEC/3 | Absent | Absent | C/S (40) | 7 | 27 |
| 3 | Breast cancer | 29 | IIIA | 33 | 34 | AC/2 | AC/2-T/4 | Absent | Absent | C/S (39) | 11 | 12 |
| 4 | Breast cancer | 43 | IIA | 16 | 16 | None | Tamoxifen | Absent | Therapeutic abortion | Therapeutic abortion | 24 | 26 |
| 5 | Breast cancer | 26 | IIIC | 22 | 24 | AC/4 | T/4 | Gastrointestinal grade 2 | Absent | N (35) | 30 | 29 |
| 6 | Breast cancer | 31 | IIB | 29 | None | None | Op-FEC(6)-RT | Absent | Absent | N (39) | 74 | 96 |
| 7 | Breast cancer | 35 | IIB | 35 | None | None | Op-FEC(3)-T(3)-RT | Absent | Absent | C/S (38) | 17 | 23 |
| 8 | Breast cancer | 38 | IV | 7 (Bone metastasis) | None | None | RT-tamoxifen | Absent | Absent | C/S (37) | 118 | 120 |
| 9 | Breast cancer | 41 | IIA | 21 | None | None | Op-FEC(6)-RT | Prematurity | Eclampsia | C/S (33) | 44 | 47 |
| | Hematologic malignancy | | | | | | | | | | | |
| 10 | AML | 24 | | 26 | 27 | Ara-daunorubicin/2 | Ara-daunorubicin/4 | Absent | prematurity | C/S (30) | 4 | 18 |
| 11 | AML | 25 | | 21 | 21 | Ara-daunorubicin/4 | Ara-daunorubicin/2 | Absent | Absent | C/S (37) | 24 | 24 |
| 12 | ALL | 27 | | 25 | 26 | Steroid + vincristine/3 | Steroid + vincristine/3 | Absent | Absent | C/S (37) | 37 | 37 |
| 13 | CML | 25 | | 24 | 25 | Hydroxyurea/3 | Hydroxyurea/3 | Absent | Absent | N (37) | 44 | 55 |
| 14 | CML | 25 | | 7 | 7 | None | imatinib | Absent | Therapeutic abortion | Therapeutic abortion | 48 | 48 |
| 15 | HL | 25 | IIA | 24 | 24 | ABVD/3 | ABVD/3 | Absent | Absent | C/S (36) | 41 | 36 |
| 16 | HL | 23 | IIA | 27 | 27 | ABVD/2 | ABVD/4 | Absent | IUGR | N (35) | 4 | 4 |
| 17 | NHL | 22 | III | 28 | 29 | CHOP/2 | CHOP/4 | Absent | Absent | N (35) | 6 | 7 |
| 18 | NHL | 23 | IIB | 27 | 29 | R-CHOP/2 | R-CHOP/4 | Absent | Absent | N (35) | 2 | 2 |
| 19 | NHL | 24 | IIB | 32 | 32 | CHOP/3 | CHOP/3 | Absent | Absent | N (40) | 3 | 2 |
| 20 | NHL | 25 | IIIB | 25 | 27 | R-CHOP/2 | R-CHOP/4 | Absent | Absent | N (35) | 27 | 27 |
| | Gynecologic malignancy | | | | | | | | | | | |
| 21 | Ovarian cancer | 28 | II | 40 | None | None | BEP/3 | Absent | Absent | N (41) | 2 | 3 |
| 22 | Cervix cancer | 35 | IB2 | 22 | 22 | None | Cisplatin-RT | nephrotoxicity | Therapeutic abortion | Therapeutic abortion | 18 | 26 |
| | Soft-tissue tumors | | | | | | | | | | | |
| 23 | Ewing sarcoma | 30 | II | 30 | None | None | Op-IE-VAC (8) | Absent | Absent | N (36) | 9 | 9 |
| 24 | Soft-tissue sarcoma | 23 | IV | 32 | 32 | CVADIC/1 | CVADIC/4 | Absent | Prematurity, LBW | C/S (33) | 48 | 3 |
| 25 | Hemangiopericytoma | 30 | I | 14 | 14 | RT | None | Absent | Therapeutic abortion | Therapeutic abortion | 14 | 46 |
| | Others | | | | | | | | | | | |
| 26 | Pancreas cancer | 44 | IV | 30 | 31 | Cisp-5FU/1 | Cisp-5FU/2 | Nephrotoxicity | Prematurity, LBW | N (33) | 2 | 2 |
| 27 | Malignant melanoma | 27 | IV | 27 | 28 | IFN/2 | IFN/2 | Absent | Absent | C/S (36) | 11 | 12 |

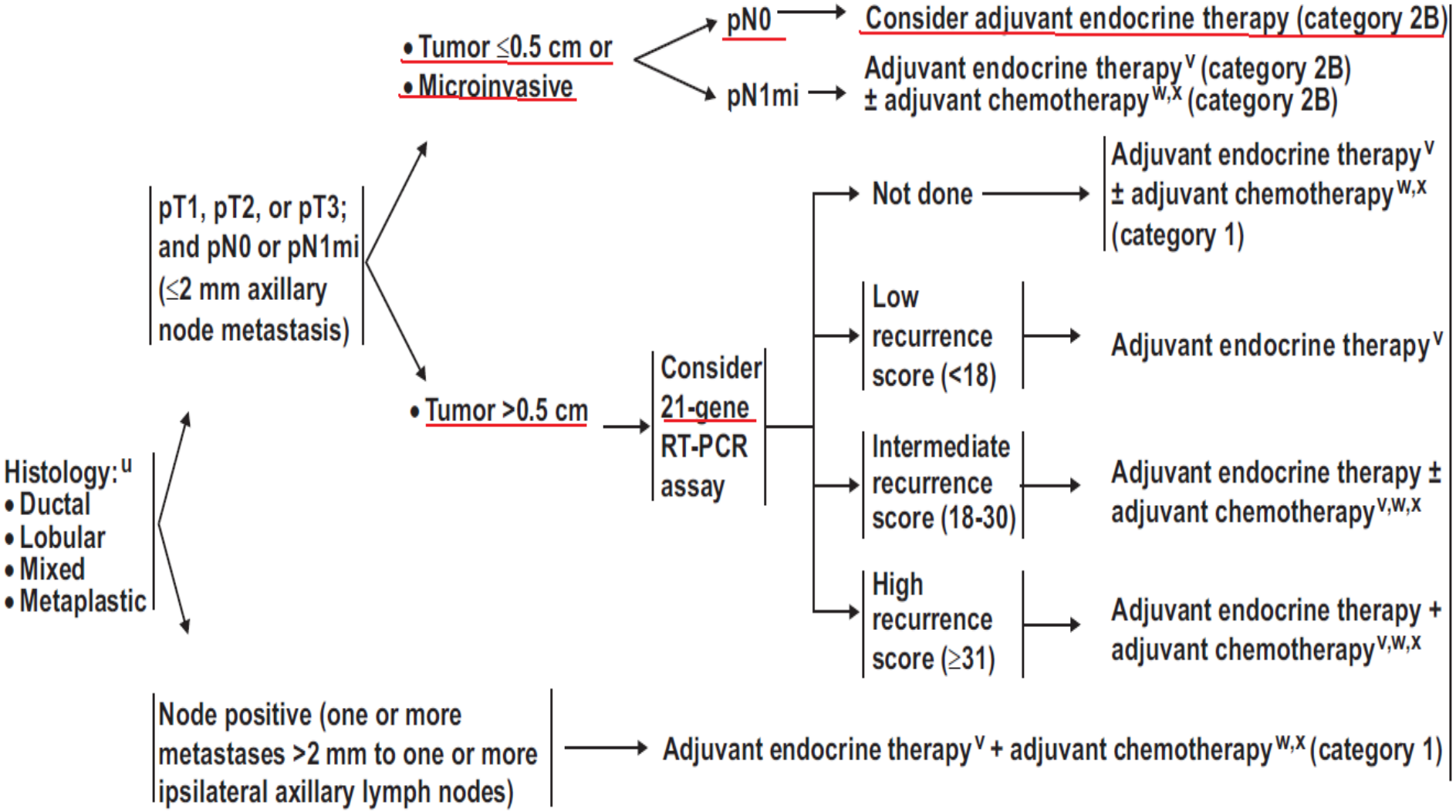
ALL, acute lymphoid leukemia; IFN, interferon; N, normal vaginal delivery; Op, operation; IE-VAC, ifosfamide, etoposide–vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide.

National Comprehensive Cancer Network®

# NCCN Guidelines Version 3.2014
# Invasive Breast Cancer

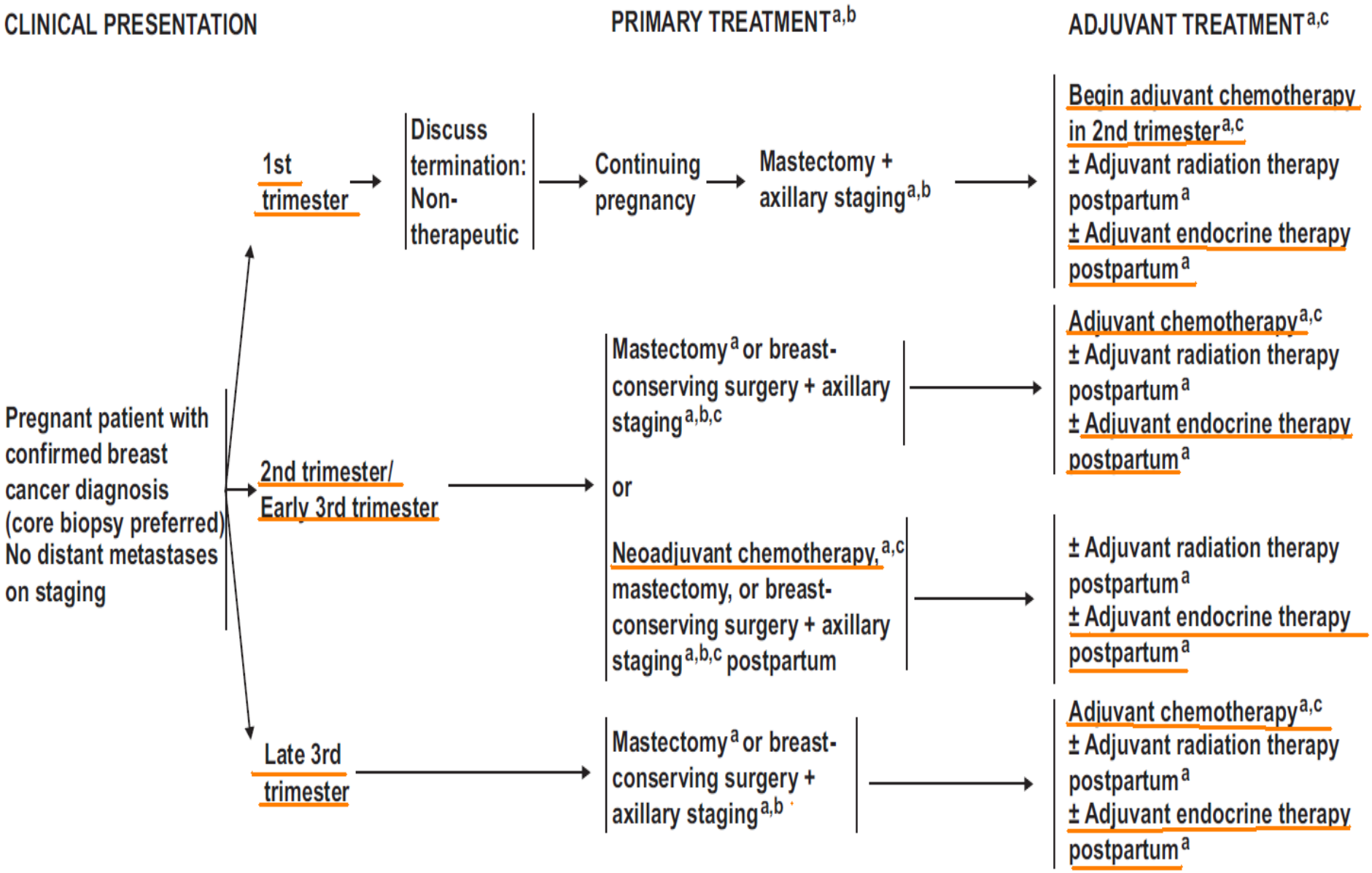
NCCN Guid
Breast Cancer Table

## SYSTEMIC ADJUVANT TREATMENT - HORMONE RECEPTOR-POSITIVE - HER2-NEGATIVE DISEASE[b]



# NCCN Guidelines Version 3.2014
# Breast Cancer During Pregnancy

NCCN Guidelines Index
Breast Cancer Table of Contents
Discussion



# Sonuç

- Gebelikte sık görülen kanserler serviks, meme, melanom ve lenfomalardır
- Diğer tümörler literatürde olgu sunumları şeklinde
- Gebelikte kanser hasta, doktor ve aile için sıkıntılı bir durum
- Gebelikteki hormonal ve immunolojik değişikliklerin prognozu olumsuz etkilediği öne sürülse de yapılan kontrollü çalışmalarda bu fark gösterilmemiştir

# Sonuç

- 1.trimesterde annenin hayatını tehdit eden durumlarda hasta ve ailesi ile görüşülerek medikal abortus önerilebilir
- Yine 1.trimesterde lokal tedaviler yapılabilir
- 2.ve 3. trimesterde kemoterapi tek başına veya kombinasyon kemoterapisi şeklinde kullanılabilir

# Sonuç

- Kemoterapinin anne ve fetus üzerine olan toksik etkileri konusunda dikkatli olunmalı
- Doğumun planlanmasından mümkünse 3 hafta öncesinden tedavi kesilmeli
- Doğum sonrasında yenidoğan toksik etkiler ve malformasyonlar açısından dikkatlice değerlendirilmeli

# Teşekkürler