

## Gebelik ve Meme Kanseri

Dr. Cazip ÜSTÜN<sup>1</sup>, Dr. Necati ÖZEN<sup>2</sup>, Dr. İdris KOÇAK<sup>1</sup>,  
Dr. Ayfer KAMALI<sup>2</sup>,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum<sup>1</sup>,  
Genel Cerrahi<sup>2</sup> Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Meme kanseri gebelik sırasında en sık görülen kanser türüdür. Gebelik ve meme kanserinin birlikteliği bir rastlantı olup, meme kanserinin oluşumu yada seyrine gebeliğin sanıldığı gibi direkt bir etkisi yoktur. Gebelikte görülen meme kanserlerinin daha çok ileri evrelerde bulunmasının nedeni yapılan birçok çalışmada gebelik sırasında memede oluşan fizyolojik değişikliklerin tanıyı geciktirmesiyle açıklanmaktadır. Gebelikteki meme kanserinin prognozundan farkı yoktur. Gebelikte görülen şüpheli meme kitlelerinde tanı için en güvenilir yöntem biyopsi yapılmasıdır. Radyoterapi veya kemoterapi gerektiren olgularda bu yöntemlerin gelişmekte olan fetüse zararlı etkileri nedeni ile terapötik abortus önerilir. Erken evre hastalarda gebelik için tedavi sonrası 2 yıl beklenmesi önerilir.

**Anahtar kelimeler:** Gebelik, meme kanseri

✓ **Pregnancy and Carcinoma of the Breast**

Breast cancer is the most common malignancy in pregnancy. It appears that pregnancy and breast cancer are rarely coincidental and that pregnancy does not directly contribute to the development or acceleration progression of breast cancer. The majority of studies have documented a significant delay in diagnosis secondary to physiologic changes of the breast during pregnancy. Survival stage for stage is the same when pregnant patients are compared with non-pregnant patients with breast cancer. A suspicious breast mass in a pregnant patient should be biopsied for diagnosis. Therapeutic abortion should be performed only in patients whom necessary radiation or chemotherapy would be detrimental to the developing fetus. In patients with early-stage disease, it is recommended to wait 2 years after treatment of breast cancer for subsequent pregnancy.

**Key words:** Pregnancy, breast carcinoma

Gebe ve emziren kadınlarda en sık görülen kanser meme kanseridir<sup>(1,2)</sup>. Gebelikte ilişkili meme kanseri tanımı için gebelik sırasında veya postpartum bir yıl içinde meme kanseri tanısının konması gerekmektedir. Bu tanılamaya uygun 32 serilik bir değerlendirmede insidans 0,2%-3,8% arasında bulunmuştur<sup>(3)</sup>. Gebelik sırasında ise her 3.000-10.000 gebelikte 1 meme kanseri olduğu bilinmektedir<sup>(4-6)</sup>.

Erken evrelerde tanınan meme kan-

serlerinin prognozu gebelik olsun veya olmasın benzer özellik gösterip iyidir. Gebelikteki meme kanserleri çoğunlukla ileri evre ve kötü prognozlu gibi görünmektedir. Bunun nedeni gebeliğin biyolojik etkilerinin kanser gelişim olgusunu kötü yönde değiştirmesi mi, yoksa gebelikteki meme değişiklikleri nedeniyle kanser tanısının konmasındaki gecikme midir henüz kanıtlanamamıştır. Fakat gebelik sırasında memedeki fizyolojik değişikliklerin (sertlik, nodularite, hipertrofi)

meme kanserinin erken tanısını güçleştirdiği bir gerçektir.

Gebelik sırasında memede oluşan değişiklikler gebe kadında meme kanserine ait bulguların erken dönemde saptanmasını engellemekte, gebe olmayan hastalarla karşılaştırıldığında tanıda gecikme 1,5 ayla 6 ay arasında değişmektedir<sup>(7,8)</sup>. Epidemiyolojik çalışmalar tanıdaki 3-6 aylık gecikmelerin azalan sağ kalım süresine neden olduğunu göstermektedir<sup>(9,10)</sup>.

#### GEBE HASTADA MEME KANSERİ TANISI

Memede ele gelen bir kitle ile başvuran gebe mutlaka titizlikle araştırılmalı, bu araştırma yapılmadan gebeliğin oluşturduğu fizyolojik değişiklik sonucuna varılmamalıdır. Ciltde kalınlaşma, meme cildinde çekilme ve fiksasyon, şüpheli aksiller lenf nodu palpasyonu gibi bulgular hastanın titizlikle araştırılması gerektiğine işaret eder. Bu bulguların olmadığı ama ele gelen kitle varlığında bu meme kitlesinin en çok 2-4 haftada kendiliğinden gerilemesi gerekir. Aksi takdirde derinlemesine araştırma gerekir. Bunlar potansiyel malign kabul edilip histolojik tanı gerektirirler<sup>(7,11)</sup>.

Karın koruması ile mammografi gebe hastada güvenle çekilebilir. Ancak gebelik sırasında memenin artmış olan sıvı içeriği ve hiperemi nedeni ile sınırlı bilgi verir. Meme ultrasonografisi solid ve kistik lezyon ayırımında yardımcı olur<sup>(11)</sup>. Max ve Klamer'in serilerinde sonradan meme kanseri tanısı alan 8 gebenin 6'sında mammografi normal değerlendirilmiştir<sup>(12)</sup>. Ayrıca mammografinin fetus üzerine de olumsuz etkileri olabileceği bildirilmektedir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi gebelerde hormonal değişikliklerle ilgili olan hücrel atipi nedeniyle yüksek oranda yanlış pozitif sonuç verebilir<sup>(13)</sup>. Memesinde kitle olan bir gebede en güvenilir ve en az riskli tanı yöntemi meme biyopsisidir<sup>(14)</sup>.

#### PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

En iyi tedavi yöntemini seçmek açısından preoperatif dönemde metastaz araştırması yapılmalıdır. Gelişmekte olan fetüsün radyasyona maruz kalması mümkün olduğunca en aza indirgenmelidir. Konjenital malformasyon, gelişme geriliği, perinatal ölüm ve postnatal neoplazi gibi yan etkileri akılda tutulmalıdır. Ancak fetüs için dozdan ziyade radyasyona maruz kalma zamanı daha önemlidir. Birinci trimester organogenesis dönemi olduğundan en riskli dönemdir<sup>(15-17)</sup>.

Gebelik sırasında 2 rad'dan az radyasyona maruz kalma fetal malformasyon riskini arttırmaz<sup>(18)</sup>. Gebeliğin ilk 20 haftasında 200 rad'dan fazla radyasyona maruz kalan gebelerin çocuklarında başta mikrosefali ve mental retardasyon olmak üzere konjenital malformasyonlar oluşur<sup>(19)</sup>.

Operasyon öncesi akciğer metastazlarını ekarte etmek için karın korunarak akciğer grafisi, çekilebilir. Alkalen fosfataz gebelikte de yüksek bulunduğundan tanıda hiçbir yararı olmaz. Karaciğeri değerlendirmek için ultrasonografi yapılabilir. Kemik ağrıları olmayan Stage III den daha erken evre olduğu düşünülen hastalarda kemik sintigrafisi yapılmasına gerek yoktur. Kemik taraması ve beyin taraması gerekli olan hastalarda ise MR'dan yararlanılabilir<sup>(20)</sup>.

#### GEBE HASTADA MEME KANSERİNİN TEDAVİSİ

**Anestezi:** Gebe olmayan hastalara göre anestezi ilave bir risk oluşturmaz ve premature eylem riskinde ekstraabdominal bir yaklaşım olması nedeni ile artış gözlenmez<sup>(21,22)</sup>. Bazı anestetik ajanların laboratuvar hayvanlarında yüksek konsantrasyonda teratojen olduğu gösterilmişse de bu yan etki insanlarda gösterilememiştir<sup>(23)</sup>.

**Cerrahi tedavi:** Genel görüş gebelikteki meme kanserinin tedavisinde en iyi yöntemin

Modifiye Radikal Mastektomi (MRM) olduğu yönündedir. Gebelikte uygulanan MRM'nin spontan abortusa neden olma riski de son derece azdır<sup>(14)</sup>. Bazı hastalar meme koruyucu ameliyatları (MKA) tercih edebilirler. MKA sonrası uygulanacak zorunlu radyoterapinin fetus üzerine kötü etkileri nedeniyle I. ve II. trimesterde bu yöntemin seçilmesi halinde terapötik abortus yapılması gerekir. Geç gebelik döneminde tedavi modalitesi hastanın isteği gözönüne alınarak planlanabilir. MKA yapılabilecek hastalarda lumpektomi gebelik sırasında, radyoterapi ise doğum sonrası yapılabilir<sup>(24)</sup>.

**Kemoterapi:** İlk trimesterde kemoterapi alması planlanan hastalarda fetal malformasyon oranı arttığından terapötik abortus önerilmektedir<sup>(25,26)</sup>. İlk trimesterde kemoterapi uygulandığında fetal malformasyon hızının %17'ye çıktığı, ikinci ve üçüncü trimesterlerde uygulamada fetal teratojenite riskinin artmadığı buna karşılık antineoplastik ajanların düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği, spontan abortus, prematur doğum ve miyokard toksisitesine neden olduğu bildirilmektedir<sup>(27)</sup>. Ancak fetüste psikolojik, nörolojik veya immün fonksiyon bozuklukları gibi yan etkiler bildirilmemiştir<sup>(28,29)</sup>. II. ve III. trimesterde antrasiklinlerin kullanımının gebelikte daha güvenli olduğu bildirilmekte siklofosfamid, methotrexate ve 5-flourourasil yerine 5-flourourasil, doxorubicin ve siklofosfamid önerilmektedir<sup>(30,31)</sup>.

Kemoterapi sırasında emzirme kemoterapötik ajanların sütle yenidoğana geçerek yan etkiler çıkartabilmesi nedeni ile önerilmez<sup>(7)</sup>.

Evre I, II ve III A için tedavi stratejisi Tablo I'de özetlenmiştir<sup>(20)</sup>.

#### GEBELİK VE MEME KANSERİNDE PROGNOZ:

Son yıllarda yapılan çalışmalarda gebelikteki meme kanseri ile aynı yaş grubundaki meme kanserli kadınların prognoz yönünden

**Tablo I.** Gebelik ve Evre I, II, IIIA Meme Kanseri İçin Tedavi Stratejileri<sup>(20)</sup>.

#### I. Trimester (1-13. haftalar)

Lokal tedavi: Gebeliğe dokunmadan MRM\*. Eğer MKA\*\* istenirse terapötik abortus (daha sonra gerekecek radyoterapi nedeni ile)

Sistemik tedavi: Eğer I. trimesterde kemoterapi gereksinimi olursa terapötik abortus önerilir.

#### II. Trimester (14-26. haftalar)

Lokal tedavi: MRM. MKA istenirse terapötik abortus önerilir.

Sistemik tedavi: Endikasyon varsa adjuvan kemoterapi verilebilir.

#### III. Trimester (27-39. haftalar)

Lokal tedavi: MRM. MKA istenirse ve gebe termeye yakınsa lumpektomi ve aksiller diseksiyon yapılır. Radyoterapi doğum sonrasına bırakılır.

Sistemik tedavi: Adjuvan kemoterapi endikasyonu varsa verilir. Adjuvan kemoterapi gebelik sırasında veriliyorsa son dozu doğumdan 4 hafta önce verilmelidir (infantı nötropeniden korumak için). Tamoksifen tedavisi gerekirse doğumdan sonra başlanmalıdır.

MRM\*: Modifiye radikal mastektomi

MKA\*\*: Meme koruyucu ameliyat

farklı bulunamamıştır. Petrek'in yaptığı bir çalışmada aksiller lenf nodu negatif gebe ve gebe olmayan meme kanserli kadınların 10 yıllık yaşam süresi %77 ile %75 olarak rapor edilmiştir<sup>(32)</sup>. Bu nedenle gebeliğin sonlandırılmasının prognoz üzerine doğrudan etkisinin olmadığı belirtilmektedir<sup>(33)</sup>.

#### MEME KANSERİ TEDAVİSİNDEN SONRA GEBELİK

Mastektomi sonrası erken dönemde gebe

kalanlarda sağ kalım süresinin uzadığı, gebe kalanlarda 5 yıllık sağ kalım oranının gebe kalmayanlara göre %23, 10 yıllık sağ kalım oranının yine gebe kalmayanlara göre %28 oranında arttığı yayınlanmıştır<sup>(34)</sup>.

Östrojen metabolizması üzerine yapılan çalışmalar meme kanserli hastalar ve gebelerde östriol'ün meme kanserine karşı koruyucu olduğunu göstermiştir. Normal gebelerde östriol'ün idrarla atılımı normale göre 1000 kat artarken östron ve östradiol'de 100 kat olmaktadır. Ratlarda yapılan çalışmalar östriol'ün östrojenin bağlanma bölgelerinde östrojenle rekabete girdiğini ve rat uterusu sitozol reseptörlerinde östradiol'ün yerini aldığını göstermiş bu nedenle östriol'ün meme kanserinde koruyucu olduğu fikri ortaya çıkmıştır<sup>(35)</sup>.

Teorik olarak tedavi edilen meme kanserli hastalarda östrojen reseptörü (+) ise yeni bir gebeliğin mikrometastazları veya lokal tümör odaklarını uyarması düşünülmektedir. Östrojen reseptörü (-) vakalarda ise bu tür bir uyarı beklenmez<sup>(20)</sup>.

Donegan'ın yaptığı bir çalışmada 892 mastektomi yapılmış kadın 21 yıl takip edilmiş ve en sık rekürrens ilk 2 yıl içinde olduğu, 2 yıldan sonra ise rekürrens oranının çok düşük değerlere indiği gözlenmiştir. Bu gerçekten yola çıkılarak gebelik için çok istekli Stage I kadınların tedaviden 2 yıl sonra gebe kalmalarının akılcı olacağı söylenebilir. Stage II ve III de ise prognoz daha kötü olması nedeniyle gebeliğin uygun olmayacağı anlatılmalıdır<sup>(36,37)</sup>.

Geliş tarihi : 26.06.1998

Yayına kabul tarihi : 29.07.1998

Yazışma adresi:

Dr. Cazip ÜSTÜN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

## KAYNAKLAR

1. Betson JR, Golden ML. Cancer and pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1961; 81: 718-728.
2. Donegan WL. Cancer and pregnancy. Cancer 1983; 33: 194-198.
3. Wallack MK, Wolf JA Jr, Bedwinek J, et al. Gestational carcinoma of the female breast. Curr Probl Cancer 1983; 7:1-58.
4. Anderson JM. Mammary cancers and pregnancy. Br Med J 1979; 1: 1124-1127.
5. Peete CH, Honeycutt HC, Cherny WB. Cancer of the breast in pregnancy. NC Med J 1966; 27: 514-520.
6. White TT. Carcinoma of the breast and pregnancy. Ann Surg 1954; 139: 9-18.
7. Barnavon Y, Wallack M. Management of the pregnant patient with carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 1990; 171: 347-357.
8. Applewhite RR, Smith LR, DiVincenti F. Carcinoma of the breast associated with pregnancy and lactation. Am Surg 1973; 39: 101-104.
9. Vernon S W, Tilley BC, Neale AV. Ethnicity, survival, and delay in seeking treatment for symptoms of breast cancer. Cancer 1985; 55: 1563-1571.
10. Philippsen SJ, Gerardi J, Bretsky S. The significance of delay in treating patients with potentially curable breast carcinoma. Breast 1984; 10: 16-23.
11. Segreti ME. Management of the Obstetric Patient with Malignancy. In: Sciarra JJ (ed). Gynecology and Obstetrics. Philadelphia. Lippincott-Raven. Vol 2, Chap 36, 1997; 1-2.
12. Max MH, Klammer TW. Pregnancy and breast cancer. South Med J 1983; 76:1088-1090.
13. Novotny DB, Maygarden SJ, Shermer RW, et al. Fine needle aspiration of benign and malignant breast masses associated with pregnancy. Acta Cytol 1991; 35: 676-668.
14. Byrd BF, Bayer DS, Robertson JC, et al. Treatment of breast tumors associated with pregnancy and lactation. Ann Surg 1962; 155: 940-943.
15. Doll R. Radiation hazards. Twenty-five years of collaborative research. Br J Radiol 1981; 54: 179-186.
16. Dekaban A. Abnormalities in children exposed to

- x-irradiation during various stages of gestation I-Tentitive timetable of radiation injury to the human fetus *J Nucl Med* 1968; 9: 471-477.
17. Mole RH. Radiation effects on prenatal development and their radiologic significance. *Br J Radiol* 1979; 52: 89-101.
  18. Mossman KL, Hill LT. Radiation risks in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982;60: 237-242.
  19. Timothy AR, Saunders JE. Radiation and pregnancy. In: Allen H, Nisker A. (ed.) *Cancer in Pregnancy: Therapeutic Guidelines*. New York, Futura Publishing Co. 1986; 35-67.
  20. Donegan WL. Breast carcinoma and pregnancy. In Donegan WL, Spratt JS (eds): *Cancer of the Breast*, ed 4. Philadelphia, WB Saunders, 1995; 732-741.
  21. Pederson H, Finster M. Anesthetic risk in the pregnant surgical patient. *Anesthesiology* 1979; 51: 439-451.
  22. Lloyd TS. The safety of surgical operations during pregnancy. *South Med J* 1965; 58: 179-183.
  23. Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW. Surgery during pregnancy and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 128: 1165-1168.
  24. DiFronzo LA, O'Connell TX. Breast cancer in pregnancy and lactation. *Surg Clin North Am* 1996; 76: 267-278.
  25. Hubay CA, Barry FM, Murr CC. Pregnancy and breast cancer. *Surg Clin North Am* 1978; 58: 819-831.
  26. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P. Fetal outcome after inutero exposure to cancer chemotherapy. *Arch Intern Med* 1992; 152: 573-576.
  27. Doll DC, Ringenberg S, Yarbrow JW. Management of cancer during pregnancy *Arch Intern Med* 1988; 148: 2058-2061.
  28. Garber JE: Long-term follow-up of children exposed in utero to antineoplastic agents. *Semin Oncol* 1989; 16: 437-440.
  29. Aviles A, Diaz- Maqueo JC, Talavera A. Growth and development of children of mothers treated with chemotherapy during pregnancy. Current status of 43 children. *Am J Hematol* 1991; 36: 243- 246.
  30. Turchi JJ, Villasis C: Anthracyclines in the treatment of malignancy in pregnancy *Cancer* 1988; 61: 435-438.
  31. Barni S, Ardizzoia A, Zanetti G. Weekly doxorubicin chemotherapy for breast cancer in pregnancy: A case report. *Tumori* 1992; 78: 379-350.
  32. Petrek JA: Pregnancy-associated breast cancer. *Semin Surg Oncol* 1991; 7: 306-310.
  33. Holleb AI, Farrow JH. The relation of carcinoma of the breast and pregnancy in 283 patients. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115: 65-71.
  34. Peters MV. The effect of pregnancy in breast cancer. In: Forrest A, Kunkler P (ed) *Prognostic Factors in Breast Cancer*. London. Livingstone 1968: 65-80.
  35. Lemon HM. Estriol and prevention of mammary carcinoma. *Cancer Detec. Preven.* 1976; 1: 263-266.
  36. Donegan WL. Pregnancy and breast cancer. *Obstet Gynecol* 1977; 50: 244-251.
  37. Cooper DR, Butterfield J. Pregnancy subsequent to mastectomy for cancer of the breast. *Ann Surg* 1970; 171: 429-433.

