

Maternal Kanser Tanısı Olan Gebelerin Değerlendirilmesi

Evaluation Of Pregnant Women With Diagnosis Of Maternal Cancer

Ayşe Yasemin Karageyim Karşıdağ, Burak Giray, Seda Subaş, Esra Esim Büyükbayrak, Yunus Emre Purut

Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Geliş Tarihi: 10.04.2015 Kabul Tarihi: 27.04.2015

Amaç: Gebelik öncesinde ve gebeliğinde kanser tanısı alan gebelerin değerlendirilmesi

Gereç ve Yöntem: Ocak 2013- Aralık 2014 tarihleri arasında kanser öyküsü olup gebe kalmış ya da gebeliği sırasında kanser tanısı konulmuş 11 gebenin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların % 36,4'ü (n=4) ürojenekolojik, % 18,2'si (n=2) meme, % 18,2'si (n=2) tiroid, % 18,2'si (n=2) gastrointestinal, % 9,1'i (n=1) hematolojik kökenli kanser idi. Sekiz (% 72,7) hastada gebelik sağlıklı sonlandı. Tanı 7 (% 63,6) hastada gebelikten önce, 4 (% 36,4) hastada gebelik sırasında konulmuştu. Gebelikte mesane ve tiroid kanseri tanısı konan hastalar, gebelik döneminde ameliyat oldu. Her iki hastada da operasyon sonrası gebelik olağan seyretti ve doğumda komplikasyon gelişmedi. Gebelikte kolon kanserine bağlı karaciğer ve over metastazı saptanan 2 olgu sezaryen ve tümör rezeksiyonu sonrası postoperatif kaybedildi.

Sonuç: Gebelik, annedeki şüpheli semptomlar varlığında ileri tetkik ve tedavi için engel teşkil etmemelidir. Kanser tedavisi sonrası gebe kalan hastaların multidisipliner yaklaşımla uygun merkezlerde takibi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, kanser, prognoz

Abstract

Received : 10.04.2015 Accepted: 27.04.2015

Aim: Evaluation of pregnant women diagnosed with cancer before pregnancy and during pregnancy

Method: The results of eleven pregnant women diagnosed with cancer before pregnancy or during pregnancy were evaluated retrospectively in between January 2013 – December 2014.

Results: Patients' cancer types were urogynecologic (36.4 %, n=4), breast (18.2 %, n=2), thyroid (18.2 %, n=2), gastrointestinal (18.2 %, n=2), and hematologic cancer (9.1 %, n=1). Pregnancy terminated healthy in 8 patients (72.7 %). Cancer was diagnosed before pregnancy in 7 (63.6 %) patients and during pregnancy in 4 (36.4 %) patients. Patients bladder and thyroid cancer diagnosed during pregnancy were treated surgically in antenatal period. Both two patients had normal pregnancy course and had no complications during delivery. Two patients with colon cancer and its metastasis of liver and ovary diagnosed during pregnancy died after cesarean section and tumor resection operation.

Conclusion: Pregnancy should not be an obstacle for further evaluation and treatment in the presence of suspicious symptoms in women. Pregnant patients after cancer treatment should be follow-up in multidisciplinary centers

Keywords: Pregnancy; cancer; prognosis

Giriş

Kanser çağımızın en önemli sağlık sorunlarından biridir. Teşhis imkânlarının artması ve yaşam süresinin uzaması nedeniyle her yıl daha fazla kişiye kanser tanısı konulmaktadır. Ülkemizde de sağlık bakanlığı verilerine göre, sebebi bilinen ölüm nedenleri arasında kanser kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sıraya yükselmiştir. Sağlıksız beslenme, hareketsiz yaşam tarzı, genetik özellikler, çevresel faktörler ve stres bu artışın en önemli sebepleridir. Kanser tedavisindeki gelişmeler hastaların yaşam sürelerini uzatmakta ve reproduktif çağdaki kadınlarda kanser tedavisi sonrası gebelikler izlenmektedir. Ayrıca kadınların geç evlenip geç çocuk sahibi olmaları da kanser ve gebelik vakaları birlikteliğini arttırmaktadır. Tüm gebeliklerin sadece binde biri kanserle birlikte dir.¹

Kanser tedavisi sonrası gebelik veya gebelikte kanser tanısı konulması hem hasta hem de hekim için çözülmesi gereken birçok soruna sebep olabilmektedir.^{1,2} Çalışmamızda, 2 yıllık süre içinde kliniğimizde kanser tedavisi öyküsü olup gebe kalan veya gebeliğinde kanser tanısı konulmuş olguları retrospektif olarak inceledik. Gebelik ve kanser tanılı vakalarda gebelik seyri, tanı güçlükleri ve prognozu literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Materyal- Metot

Kliniğimizde Ocak 2013 - Aralık 2014 tarihleri arasında kanser tedavisi sonrası gebe kalmış ya da gebeliği sırasında kanser tanısı konulmuş 11 gebe çalışmaya alındı. Olguların demografik verileri, gebelik seyirleri, gebelikte tanı konulmuş ise tanı haftası ve gebelikte yapılan ek tedaviler, doğum şekli, doğum haftası, doğum kilosu ve doğum sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Olguların ortalama yaş 31,1 ± 5,56 (24-42), gravida 2(1-4), paritesi 1 (0-3) olarak bulundu. Ortalama doğum haftası 35,57 ± 4,5 (28 - 41), ortalama doğum kilosu 2696,66 ± 984,42 (1135 - 3930) gramdı. Beş olgu primipar (% 45,4), 6 olgu multipar (% 54,6). Tanı 7 (% 63,6) hastada gebelikten önce konulmuştu, 4 (% 36,4) hastada ise gebelikte konuldu. Kolon kanseri tanısı konulan bir hastanın aile öyküsünde kolon kanseri mevcuttu. Hastaların % 27,2'si (n=3) jinekolojik (over, endometriyum ve serviks kanseri), % 18,2'si (n=2) meme, % 18,2'si (n=2)

baş-boyun (tiroid papiller kanser), % 18,2'si (n=2) gastrointestinal (kolon kanseri), % 9,1'i (n=1) ürolojik (mesane papiller üroepitelyal kanser), % 9,1'i (n=1) hematolojik kanser (hodgkin lenfoma) idi. Gebelikten önce hastaların 4'ü kemoterapi, 2'si radyoterapi, 1'i radyoaktif iyot, 1'i yüksek doz gestagen, 2'si tamoksifen almıştı. Gebelikten önce serviks kanseri tedavisi alan gebe 23 haftadan sonra takiplere gelmemiş, gebelik seyri hakkında bilgi edinilemedi. Gebelik sırasında mesane kanseri tanısı konan hastaya 19. haftada transüretral tümör rezeksiyonu yapıldı. Hastada gebelik olağan seyretti miadında normal doğum yapan hastada doğumda komplikasyon gelişmedi. Anne ve bebek sağlıklı taburcu edildi ve kadının ürolojik takipleri devam etmektedir. Yirminci haftada tiroid kanseri tanısı konan gebeye 25. haftada total tiroidektomi ve boyun diseksiyonu yapıldı, gebelikte ek tedavi düşünülmeyi, radyoaktif iyot tedavisi doğum sonrasına planlandı. Anne ve bebekte gebelik ve doğumda bir komplikasyon gelişmedi. Sezaryen ile doğum yapan anne ve bebek sağlıklı taburcu edildi. Karın ağrısı ile başvuran 27 haftalık gebede karaciğerde kitle saptandı, biyopsi sonucu kolon kanseri metastazı çıkması üzerine onkoloji konseyi kararı ile gebelik fetal akciğer matürasyonu tedavisi sonrası 28. haftada sezaryen ile sonlandırılıp aynı seansta tümör rezeksiyonu yapıldı. Bebek sağlıklı, anne postoperatif 9. günde kolon kanseri nedeniyle kaybedildi. Akut batın ile 32. haftada başvuran diğer gebede adneksiyel kitle saptandı, acil sezaryene alınan hastada kolon tümörü ve over metastazı tespit edildi. Bebek sağlıklı, anne postoperatif 10. gün kolon kanseri nedeni kaybedildi. Gebelikte 1 hastada polihidroamnios, ve 1 hastada preeklampsi gelişti ancak bu hastalarda gebelik seyri ve fetal prognoz olumsuz etkilenmedi. 1 hastada plasenta previa marginalis saptandı, vajinal kanama nedeni ile 34 haftada gebelik sonlandırıldı, anne ve bebekte komplikasyon gelişmedi. Sekiz (% 72,7) hastada gebelik sorunsuz sonlandı.

Tartışma

Jinekolojik kanserlerin % 3'ü gebelikte gözlenmektedir.¹ Gebelikte en sık serviks ve over kanserine rastlanmaktadır.² Yine serviks kanseri tanısı almış her 34 hastadan biri gebe kalmaktadır.³ Takipten çıkan olgumuza erken evre serviks kanseri tanısı ile konizasyon yapılmıştı. Gebelik öncesinde ve gebelikte ilk trimesterde alınan smear sonuçları normaldi. Disgerminom nedeni ile opere olan ve kemoterapi alan hastamız ise 6 yıllık takip sonrası spontan gebe kalmıştı. Disgerminom genç yaşta

Tablo-1: Maternal kanser tanılı gebelerin analizi

Hastalık	Tanı zamanı	Tedavi	Sonuç
Over kanseri (Disgerminom)	Gebelik öncesi (6 yıl)	Operasyon+KT	38. haftada canlı doğum
Endometrium kanseri	Gebelik öncesi (1 yıl)	Histereskopik rezeksiyon sonrası medikal tedavi (megestrol asetat)	38. hafta da canlı doğum
Serviks kanseri	Gebelik öncesi (3 yıl)	Konizasyon	Takipten çıktı
Meme kanseri	Gebelik öncesi (8 yıl)	Operasyon + KT + RT + tamoksifen	39. haftada canlı doğum
Meme kanseri	Gebelik öncesi (3 yıl)	Operasyon + KT + RT + tamoksifen	34. haftada canlı doğum
Tiroid kanseri	Gebelik öncesi (6 yıl)	Operasyon + radyoaktif iyot	39. haftada canlı doğum
Tiroid kanseri	Gebelikte (20. haftada)	Total tiroidektomi + lenf nodu diseksiyonu	38. haftada canlı doğum
Kolon kanseri	Gebelikte (27. haftada)	Sezaryen ve aynı seansta sigmoid kolon rezeksiyonu	28. hafta da canlı doğum, anne postop ex oldu , bebek sağlıklı
Kolon kanseri	Gebelikte (32. haftada)	Sezaryen ve aynı seansta kolon rezeksiyonu + unilateral ooforektomi	32. haftada canlı doğum, anne postop ex oldu, bebek sağlıklı
Mesane kanseri	Gebelikte (19. haftada)	Gebelikte transüretral rezeksiyon	40. hafta canlı doğum
Hodgkin lenfoma	Gebelik öncesi (6 yıl)	KT	37. hafta canlı doğum

en sık görülen malign germ hücreli over tümörüdür; fertilitte koruyucu cerrahi ve evreleme sonrasında çocuk arzusu olan hastalarda kemoterapi önerilmektedir.⁴ Literatürde, erken evre ve düşük dereceli endometrium kanserlerinde hormonal tedavi sonrası başarılı gebelikler bildirilmiştir.⁵ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2012 yılında grade 1 endometrium kanseri ve fertilitte isteği olan olgularda endometriyal rezeksiyon sonrası yüksek doz gestagen tedavisi uygulanabileceğini önermiştir.⁶ Olgularımızdan iyi differansiye endometrium kanseri nedeni ile histereskopik rezeksiyon yapılan ve bir sene yüksek doz gestagen tedavisi sonrası spontan gebe kalan infertil hastanın gebeliği komplikasyonsuz sonlanmıştır. Hastalara uzun ve stresli takip periyodundan kurtulmak ve rekürrenslerin saptanmasındaki gecikmelere bağlı olası morbidite ve mortaliteleri azaltmak için, başarılı gebelik sonrası elektif histerektomi önerilmektedir.⁷ Hastamıza sezaryen sonrası riskler anlatılıp histerektomi önerilmiş fakat hasta kabul etmemiştir.

Gastrointestinal kanserlerin gebelikte tanısı, gebeliğe özgü yakınmalarla gastrointestinal kanser semptomları örtüştüğü için gecikebilmektedir.⁸ Sık görülen semptomlar bulantı, kusma, karın ağrısı, rektal kanama ve bağırsak hareketlerinde değişiklik olup bu semptomlar genellikle normal gebelik sırasında da ortaya çıkmaktadır.^{8,9} Genç yaşta kanser insidansı azlığı nedeniyle bazı semptomları göz ardı etmek ve tanı amaçlı yapılacak bazı işlemlerden fetusa potansiyel riskleri nedeniyle kaçınmak

gebelerde gecikmiş tanı sebepleridir. Gebelikte kolorektal kanser insidansı % 0,001-0,1 ve mide kanseri insidansı ise % 0,1 olarak bildirilmiştir.^{10,11} Gebelikte nadir görülmelerine rağmen prognozun kötü olması, geciken tanıya bağlı tümörlerin ileri evrede yakalanmasından kaynaklanmaktadır. Tedaviyi tanı konulan gebelik haftası belirlemektedir.⁹ Tanı ilk 20 haftada konulmuş ise gebelik terminasyonu ve tümör tedavisi önerilmektedir. Daha ileri haftalarda ise fetus yaşayabilecek konuma gelene kadar hasta isteği ile beklenebilmektedir.^{9,10} Gebe kadında kolorektal kanser tanısı konulmuş ise ailevi kanser tanısı için anamnez önemlidir.⁹ Bizim bir olgumuzda da amca kolon kanseri nedeniyle tedavi olmuştu. İki kolon kanseri olgumuz da gebelikte metastaz sonrası geç tanı almış; sezaryen ve aynı seansta tümör rezeksiyonu yapılsa da tümör nedeni postoperatif kaybedilmişlerdir. Bebeklerde iatrojenik prematür doğum dışında bir sorun gelişmemiş ve iki bebekte yeni doğan tedavileri sonrası sağlıklı taburcu edilmiştir.

Meme kanseri gebelikte en sık görülen kanserdir ve meme kanseri tedavisi sonrası gebelik oranı % 3,6- 5 olarak bildirilmiştir.^{12,13} Çalışmalar meme kanseri tedavisi sonrası oluşan gebeliğin hastaların yaşam süresine olumsuz etkisi olmadığını yönündedir.^{12,14} Meme kanseri tedavisi sonrası rekürrensler en sık ilk 2 yılda görüldüğü için hastalara gebe kalmak için en az 3 yıl eğer lenf nodu metastazı mevcut ise 5 yıl beklemesi önerilmektedir.¹⁵ Meme kanseri tedavisi sonrası gebe kalan olgularımız erken evre idi; tedaviden 3 ve 8 yıl sonra gebe kalmıştı

ve doğum sonrası ilk 6 ay içinde kadınlarda nüks saptanmadı. Tiroid kanserlerinin %10'u gebelik veya postpartum dönemde saptanmaktadır.¹⁶ Tiroid kanseri gebelik sırasında en sık görülen ikinci kanser türüdür ve gebelik tiroid kanseri prognozunu olumsuz etkilememektedir.^{16,17} Gebelik sırasında tiroid nodülü saptandığında; boyutu 1 cm ve üzerinde ise, çapı 5-10 mm arasında olup malignite için risk faktörleri mevcut ise veya ultrasonografi ile şüpheli bulgu saptanmış ise ince iğne aspirasyon biyopsisi önerilmektedir.^{16,17} Gebelikte tiroid kanseri saptandığında ikinci trimester operasyon için en uygun zaman olarak bildirilmiştir.¹⁸ Tiroid nodülü saptanan bir olgumuzda ultrasonografi bulguları sonrası ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tiroid papiller kanseri tanısı konulmuştur. İkinci trimesterde yapılan tiroid cerrahisi sonrası gebelik anne ve bebek açısından komplikasyonsuz sonuçlanmış ve radyoaktif iyot tedavisi doğum sonrasına planlanmıştır. Diğer olgumuza ise gebelikten 6 sene önce tanı konulmuş, cerrahi tedavi ile radyoaktif iyot tedavisi yapılmış idi.

Hodgkin hastalığı görüldüğü yaş dağılımı nedeni ile gebelikte en yaygın görülen lenfoma tipidir.¹⁹ Gebelikte tanısı konulan lenfomanın daha stabil seyrettiği ve doğum sonrası seyrinin hızlandığı bildirilmiştir.²⁰ Olgumuz lenfoma tanısı sonrası kemoterapi ile tedavi görmüş, tanıdan 6 yıl sonra gebe kalmış ve gebeliği olağan seyretmiştir.

Mesane tümörü genç kadınlarda ve gebelikte oldukça nadir görülmektedir.²¹ Mesane tümörü için majör risk faktörü sigara kullanımıdır.²¹ En önemli semptom ağrısız hematüridir.²² Ultrason ile tümör boyutuna bağlı olarak % 50 vaka tespit edilmektedir.^{21,22} Sistoskopik biyopsi tanı için altın standarttır ve gebelikte lokal anestezi ile kolaylıkla uygulanabilmektedir.²¹⁻²³ Sistoskopi ile görülen tümörün rezeksiyonu ve evreleme için alttaki kas tabakasından da biyopsi önerilmektedir.²³ Olgumuz mesane tümörü için oldukça genç yaşta olup sigara kullanımı öyküsü mevcuttu. Hiçbir bulgusu olmayan hastada ağrısız hematüri araştırması sonucu tanı konulmuş ve ikinci trimesterde sistoskopi ile rezeksiyon yapılmıştır. Gebeliği olağan seyreden hasta vajinal doğum yapmıştır.

Sonuç:

Gebelik, şüpheli semptomlar varlığında ileri tetkik ve tedavi için engel teşkil etmemelidir. Kanser teşhis ve tedavisindeki

gelişmeler nedeni ile günümüzde daha fazla kadın kanser tedavisi sonrası gebe kalmakta ve sorunsuz olarak gebeliklerini tamamlamaktadır. Kanser tanısı almış gebelerin multidisipliner yaklaşımla uygun merkezlerde takibi gereklidir.

1. Karadağ B. Gebelik ve jinekolojik kanserler: Literatürün gözden geçirilmesi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2013;4:7-12
2. Ayhan A, Şimsek T. Gebelik ve Kanser. In Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu LS, editör. Gebelik ve Kanser. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996:506-518.
3. Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, Danielsen B, Gilbert WM. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. Am J Obstet Gynecol 2001;184:1504-1512.
4. Ersoy GY, Taner CE, Ege A, Altıntaşoğlu F, Büyüksun C. Over disgerminomları. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2004;7(2):66-69.
5. Chao AS, Chao A, Wang CJ, Lai CH, Wang HS. Obstetric outcomes of pregnancy after conservative treatment of endometrial cancer: case series and literature review. 5-Taiwan J Obstet Gynecol. 2011;50(1):62-66.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines 2012), Uterine Neoplasms. [http://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/uterine.pdf]
7. Shibahara H, Shigetani M, Toji H, Wakimoto E, Adachi S, Ogasawara T, et al. Successful pregnancy in an infertile patient with conservatively treated endometrial adenocarcinoma after transfer of embryos obtained by intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod. 1999 Jul;14(7):1908-1911.
8. Liu Y, Liu Y, Wang Y, Chen X, Chen H, Zhang J. Malignancies associated with pregnancy: an analysis of 21 clinical cases. Ir J Med Sci 2015;184:175-181.
9. Temiz M, Aslan A, Hakverdi S, Güngören A, Canbolant E. Gebelikte ileusa neden olan sigmoid kolon kanseri: iki olgunun sunumu. Bakırköy Tıp Dergisi 2008;4(1):40-43.
10. Girard RM, Lamarche J, Baillot R. Carcinoma of the colon associated with pregnancy: report of a case. Dis Colon Rectum 1981; 24: 473-475.
11. Sandler RS, Holland KL. Trends in gastric cancer sex ratio in the United States. Cancer 1987;59:1032-1035.
12. Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Ejlersen B, Danish Breast Cancer Cooperative Group. Pregnancy after treatment of breast cancer--a population-based study on behalf of Danish Breast Cancer Cooperative Group. Acta Oncol 2008; 47: 545-549.
13. Ives A, Saunders C, Bulsara M, Semmens J. Pregnancy after breast cancer: population based study. BMJ 2007; 334: 166-167.
14. Doğer E, Çalışkan E, Mallmann P. Gebelik ile ilişkili meme kanseri ve meme kanseri tedavisi sonrası gebelik. J Turkish German Gynecol Assoc 2011;12:247-255
15. Averette HE, Mirhashemi R, Moffat FL. Pregnancy after breast carcinoma: the ultimate medical challenge. Cancer 1999; 85: 2301-2304.
16. Gibelli B, Zamperini P, Proh M, Giugliano G. Management and follow up of thyroid cancer in pregnant women. Acta Otorhinolaryngol Ital 2011;31:358-365.
17. Selçukbiricik ÖS. Gebelikte tiroid nodülü ve tiroid kanseri. Türkiye Klinikleri J Endocrin – Special Topics 2014;7(1):22-27
18. Uruno T, Shibuya H, Kitagawa W, Nagahama M, Sugino K, Ito K. Optimal timing of surgery for differentiated thyroid cancer in pregnant women. World J Surg 2014;38:704-708
19. Macfarlane GJ, Evstifeeva T, Boyle P. International patterns in the occurrence of Hodgkin's disease in children and young adult males. Int J Cancer 1995;61:165-169
20. Ioachim HL. Non Hodgkin's lymphoma in pregnancy: Three cases and review of the literature. Arch Pathol Lab Med:1985;109:803-809
21. Yeaton-Massey A, Brookfield KF, Aziz N, Mrazek-Pugh B, Chueh J. Maternal bladder cancer diagnosed at routine first-trimester obstetric ultrasound examination. Obstet Gynecol 2013;122:464-467
22. Shrotri KN, Ross GC. Bladder carcinoma presenting during twin pregnancy. J Obstet Gynaecol 2008; 28: 750-751
23. Wax JR, Pinette MG, Blackstone J, Cartin A, McCrann DJ. Nonbilharzial bladder carcinoma complicating pregnancy: review of the literature. Obstet Gynecol Surv 2002; 57: 236-244