Olgu Sunumu Case Report

Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi
The Journal of Gynecology - Obstetrics and Neonatology

Gebelikte Tanısı Konulan Memenin İnvaziv Duktal Karsinomu: Olgu Sunumu

Invasive Ductal Carcinoma Of Breast Diagnosed In Pregnancy: Case Report

Özlem ŞİMŞEK TANIN[1], Emel KIYAK ÇAĞLAYAN[1], Nagihan SARI[1], Levent SEÇKİN[1], Mustafa KARA[1], Kasım ÇAĞLAYAN[2], Yaprak ENGİN ÜSTÜN[1]

[1] Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D., Yozgat, Türkiye

[2] Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.B.D., Yozgat, Türkiye

ÖZ

Gebelikte meme patolojilerinin tanısı ve tedavisi zordur. Bu olgu sunumunda gebelikte tanı alan invazif duktal kanser olgusu sunulmuştur. 33 yaşında kadın hasta G2P1Y1, yaklaşık gebeliğinin 8.haftasından itibaren memelerde hassasiyet, koltuk altında şişlik ve ağrı, ara ara meme başından kahve renkli akıntı şikayeti olması nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Sol memede saat 3 lokalizasyonundaki kitleden yapılan ince iğne aspirasyon biopsisi sonucu invazif duktal karsinom ile uyumlu saptandı. Hastaya neoadjuvan kemoterapi (4 kür siklofosfamid- adriamisin- 5-Florourasil, FAC) protokolü verildi. Son kemoterapi dozundan 3 hafta sonra 37.gebelik haftasında ağrılı eski sezaryen makat geliş tanıları ile C/S abdominal ile 2780 gr canlı erkek bebek doğurtuldu.

Kanser kemoterapisi alan hastalarda 2. ve 3. trimesterde fetusun detaylı ultrason taraması yapılmalıdır. Abortus riskini önlemek için kemoterapi 2. trimesterde uygulanmalıdır. Doğum zamanlaması fetus ve annenin durumuna göre ayarlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, meme karsinomu

ABSTRACT

It is hard to diagnose and treat the pathologies of breast during pregnancy and lactation because of the physiological changes occurred in this period. In this case report we present an invasive ductal carcinoma case which was diagnosed during pregnancy.

33 years old and 10 weeks pregnant woman (G2, P1), applied to our clinic with breast tenderness, pain and swelling in armpit and brown discharge from nipple soccasionaly. Symptoms were started in her eighth week of pregnancy. It was diagnosed as invasive ductal carcinoma by a fine needle aspiration biopsy from left breast mass at 3 hour o'clock location. Neoadjuvan chemotherapy (4 cure FAC protocol: cyclophosphamid, adriamycin, 5-fulourouracil) was given to patient at her 22nd weeks of pregnancy. 3 weeks after the last chemotherapy dose, in the 37th week of pregnancy, 2 780 gm. male baby was born via C/S with the diagnosis of breech presentation and previous C/S.

Detailed ultrasonographic examination of fetus must take place in the middle of second trimestr because of teratogenic effects of cancer chemotherapy. The chemotherapy is usually applied in second trimester to prevent the risk of abortion. The birth timing must be determined according to perinatal status of fetus and maternal requirement of therapy.

Keywords: Pregnancy, breast carcinoma

Giriş

Kadınlarda meme kanseri en sık görülen kanser türüdür. Meme kanserli olguların %25'i premenopozal dönemdedir (1). Meme kanseri gebelik sırasında nadir görülür ancak, gebelikte serviks kanserinden sonra en sık görülen 2.kanserdir. Gebelikle ilgili meme kanseri (GİMK) terimi, gebelik sırasında ya da gebeliği takiben 1 yıl içinde görülen meme kanserlerini kapsamaktadır. İnsidansı % 0.2 - %3.8 arasındadır. Gebelikte görülen melanoma ve servikal kanserler ile birlikte en yaygın kanserdir. Her 10 000-30 000 doğumdan birinde meme kanseri görülmektedir (2,3). Gebelik dönemindeki fizyolojik değişiklikler nedeniyle meme kanserinin tanısı zordur ve tedavi edilmesi zorluk göstermektedir. Gebelik ve laktasyon döneminde bir çok benign patoloji oluşabileceği gibi meme kanseri de görülebilir. Bu nedenle gebelikte görülen her kitlenin araştırılması gerekir. Kadının ilk gebeliğini 35 yaş ve üstüne ertelemesi meme kanseri riskini 20 yaşından önce gebe kalanlara göre 3 kat arttırmaktadır (4).Gebelik sırasındaki meme kanserinde ortanca yaşın 33 olduğu belirtilmiştir (5).Gebelik ve laktasyon döneminde memede dolaşımdaki östrojen, progesteron ve prolaktin hormonlarının etkisiyle fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Bu hormonların memenin glandüler ve duktal dokularını prolifere edici etkileri vardır. Ayrıca östrojen ve prolaktinin meme kanseri büyümesini artırdığı bilinmektedir (6).

Evrelerine göre karşılaştırıldığında gebeliğin prognoz üzerine etkisi yoktur. Gebelikte meme kanseri tanısı ileri evrelerde konulmaktadır. Ancak aynı evreler karşılaştırıldığında sağkalım oranları aynıdır (7).

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
Emel Kıyak Çağlayan
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Adnan Menderes Bulvarı No 190
66200 Yozgat
Tel/Phone: +90 354 212 70 01
E-mail: emelkiyak@hotmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 17.09.2014
Kabul Tarihi/ Accepted: 31.10.2014

Meme kanserli gebe kadın, gebe olmayan meme kanserli kadına yakın standartlarda tedavi edilmeli ve yüksek fetal morbidite ve mortalite riski nedeniyle erken preterm doğumlardan kaçınılmalıdır. Genel olarak tavsiyekadının gebelik boyunca tedavi edilmesi ve mümkün olduğunca terme en yakın zamanda doğumu gerçekleştirmektir. Bu lokal terapi ve de sistemik terapiyi gerektirmektedir. Aktif meme kanserli gebe kadında tedavide yararı maksimum, fetusun gelişimi üzerine de zararı minimum olan tedavi seçeneği tercih edilmelidir (8).

Olgu

33 yaşında kadın hasta G2P1Y1, yaklaşık gebeliğinin 8. haftasından itibaren memelerde hassasiyet, koltuk altında şişlik ve ağrı, ara ara meme başından kahve renkli akıntı şikâyeti olması nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Olgunun özgeçmişinden yaklaşık bir ay önce benzer şikâyetler nedeniyle antibiyotik tedavisi aldığı öğrenildi. Soy geçmişinde ise üçüncü derece yakınında meme kanseri öyküsü mevcuttu. Gebelik muayenesinde herhangi patoloji tespit edilmeyen hasta genel cerrahi polikliniğine yönlendirildi. Hastanın meme muayenesinde sol meme dış kadranda yaklaşık 3 cm düzgün yüzeyli fixe kitle saptandı. Meme ultrasonografisinde sol memede saat 3 hizasında areolaya 1 cm uzaklıkta ciltten 7 mm derinlikte 30X15 mm'lik fokal kalsifikasyon içeren ve RDUS'de artmış vaskülarizasyon içeren fokal hipoekojen kitle görüldü. Sol memede saat 3 lokalizasyonundaki kitleden yapılan ince iğne aspirasyon biopsisi sonucu invazif duktal karsinom ile uyumlu saptandı. (grade 3, Her-2 gen (-), ER orta şiddette, PR %1 in altında zayıf pozitif,cerbB2 (2+) (T2,N2,M0). Tanı aldığında gebeliğinin 22. haftasında olan hastaya neoadjuvan kemoterapi (4 kür siklofosfamid- adriamisin- 5-Florourasil, FAC) protokolü verildi. Son kemoterapi dozundan 3 hafta sonra 37. gebelik haftasında ağrılı eski sezaryen makat geliş tanıları ile C/S abdominal ile 2780 gr canlı erkek bebek 1. dk Apgar 6. dk apgar 9 ile doğurtulmuştur. Antenatal takiplerinde fetal ekoda perimembranöz VSD ve perikardiyal efüzyon ile takipte olan fetusun postnatal ekosunda küçük ASD ve PFO saptanmıştır. Takiplerinde fiziksel, psikomotor ve nörolojik gelişimi normal olarak değerlendirildi. Emzirme engellendi. Doğum sonrası komplikasyon yaşanmayan hastaya 2 kür daha FAC protokolünün ardından tekrar cerrahi planlanmıştır.

Tartışma

İlk gebeliğin 30 ve üstü yaşta olması, ileri yaş, ailesel yatkınlık (BRCA gen mutasyonu), yaşam tarzı gebelik ve meme kanseri için iyi bilinen risk faktörleridir. Gebelikte meme kanserinin tanımlanması aşamasında birtakım zorluklar bulunmaktadır. Gebelik ve laktasyonda olan fizyolojik değişiklikler nedeniyle kitle gizlenebilir ve fizik muayene bu hastalarda klinisyen için problem oluşturabilir. Yoğun hormonal ortam, progresif olarak memenin volümünün artmasına ve sertleşmesine neden olmaktadır. Gebelik ilerledikçe muayene daha da zorlaşır. Bu nedenle meme muayenesi için en iyi zamanlama ilk trimestr olup, meme muayenesinin ilk prenatal ziyarette yapılması önerilmektedir. Gebelikteki meme kitlelerinin %80'i benigndir (9,10). Gebelikte meme kanserinin en sık belirtisi memede ağrısız kitle olup nadiren görülen kanlı meme başı akıntısı önemsenmelidir. Gebelikte meme kanseri tanısı en sık kitlenin palpe edilmesi ile tanı koyulur. Ele gelen bir kitle olduğunda üçlü değerlendirme yapılmalıdır. Değerlendirme fizik muayeneyi,radyolojik görüntülemeyi (ultrasonografi/mamografi) ve ince iğne aspirasyon biyopsisini içermektedir (11). Gebe yada laktasyon döneminde memede kitle tespit edilince ilk görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografi önerilmektedir. Ultrasonografi memedeki basit kistleri, galaktoselleri, ve lenf nodlarını gösterebilir. Mamografi gebelikte kontrendike değildir, tercihen ilk trimesterden sonra çekilmelidir. Ancak gebe memedeki fizyolojik değişikliklere bağlı sensivite ve spesivitesi düşüktür.Şüpheli kitlelerde ve biyopsi sonucu malign gelen hastalara mammografi çekilmelidir. Bu tetkik mikrokalsifikasyonları ve ultrason ile tesbit edilemeyen başka lezyonların görüntülenmesini sağlamaktadır. Palpabl kitlesi olan hastalarda biyopsi endikasyonu varsa beklemeden direkt ince iğne aspirasyonu yapmak gerekir (12). Ancak sellülarite ve mitoz artışına bağlı gebelik ve laktasyonda yanlış pozitiflikler görülebilir. Kor biyopsi daha iyi sonuç verebilir ancak cerrahi biyopside olduğu gibi süt fistülleri oluşabilmektedir (13,14).

Meme kanseri olan gebe kadınlarda evreleme önemlidir. Meme kanseri sıklıkla kemik, akciğer, karaciğer gibi organlara ve lenf nodlarına metastaz yapar. Direkt grafi, ultrason ve kontrastsız Manyetik Rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemleri evrelemede kullanılır ve fetusu radyasyona maruz bırakmamaktadırlar. MR gebelikte 1. trimester dışında kullanılabilir.

Meme kanserinin tedavisinde cerrahi tedavi, kemoterapi, radyoterapi ve hormonoterapi kullanılmaktadır. Fakat gebe kadınlarda bu tedavi yöntemlerinin yönetilmesi ve zamanlaması farklı olmalıdır. Tedavi kararı hastanın kendi ve fetus için risk toleransına, hastalığın evresine, teşhis edildiğindeki gebelik ve tümörün durumuna bağlı olarak değişmektedir (15). Tedavide gecikme istenilen bir durum değildir.

Gebelik ve laktasyonda meme kanseri lokal tedavisinde modifiye radikal mastektomi ilk tercih olup, kemoterapi ilk trimesterden sonra güvenilir tedavi seçeneğidir. Radyoterapi ise doğum sonrasına ertelenmelidir. Birinci ve ikinci trimesterler demodifiye radikal mastektominin tercih edilen bir yöntem olduğunu, üçüncü trimesterde ise lumpektomi ve doğum sonrası radyoterapinin planlanabileceğini belirtmiştir. Eğer meme kanseri tanısı gebeliğin erken döneminde ise ve meme koruyucu cerrahi yapılacaksa, radyoterapi doğum sonrasına, kemoterapi ise birinci trimesterden sonraya ertelenmesi gerekmektedir. Eğer mastektomi ile birlikte rekonstruksiyon düşünülüyorsa rekonstruksiyon gebelikten sonraya ertelenmelidir (5,16,17,18). Kemoterapinin fetüste ilk trimesterde fetal malformasyon riski %14-19, ikinci ve üçüncü trimesterde malformasyon insidansı %1.3 e düşmektedir. Ancak bu dönemde alınan kemoterapi intrauterin gelişme geriliğine, prematüriteye ve düşük doğum ağırlığına neden olmaktadır (5). Fetusun birçok organı ilk trimesterde geliştiği için, kemoterapinin bu sürede verilmemesi önerilir (19). Kanama ve doğum sırasında enfeksiyon riskine nedeniyle kemoterapinin 35. haftadan doğum sonuna kadar, doğumdan sonra ise ilk üç hafta tamamlanıncaya kadar verilmemesi gerektiği vurgulanmıştır (19). Emzirme sırasında ise kemoterapi önerilmemektedir. Yüksek riskli meme kanserinde adjuvan tedavide kemoterapi yararlıdır. Bu yüksek risk prognostik faktörler; östrojen ve progesteron reseptör negatifliği, HER2 statüsü, tümörün evresi ve hastanın yaşıdır (20). Antrasiklin temelli yönetim meme kanserinde en yaygın kullanılan tedavi olup, gebelikte de güvenli profile sahiptir (21). Daha spesifik olarak adjuvan tedavilerde en sık;5-fluorourasil, doksorubisin kombinasyonu ve epirubisin ya da doksorubisin ve siklofosfamid kombinasyonları kullanılır. Neo-adjuvan ve ilerlemiş metastatik tedavilerde antrasiklin ve antrasiklin bazlı yönetim en iyi tercihdir (21,22). Taksanlar konusunda veriler sınırlı olup daha kısa bir süre önce ESMO (European Society for Medical Oncology) ve NCCN (National Comprehensive Cancer Network) kılavuzlarına dahil olmuştur (23,24). Trastuzumab ise gebelik boyunca bilinen oligo-anhidramnios riskinin yanında bilinmeyen uzun dönem fetal etkiler nedeniyle ESMO ve NCCN kılavuzları ışığında kontrendikedir (23,24). Metotreksat ise folik asit antagonisti olup, gebelikte kontreendikedir. Santral sinir sistemi, iskelet, gastrointestinal ve kardiyak malformasyonlarla ve hatta fetal ölümle ilişkilidir (25).

Hormonal tedavide tamoksifen kullanımı son klinik öneriler ışığında gebelikte kontrendikedir. Gebelikte erken dönemlerde tamoksifen alan kadınlarda düşük ve fetal ölümlerin bildirildiği, doğan bebeklerde baş ve yüz doğum defektleri ile genital defektler olduğu bildirilmiştir (19). Tamoksifen veya aromataz inhibitörlerinin kullanımı potansiyel fetal etkileri nedeni ile doğum sonrasına ertelenmelidir.

Radyoterapi fetus üzerindeki teratojenik etkileri nedeni ile gebelik süresince

pek tercih edilmezken genelde radyoterapiyi doğum sonrasına ertelemektedir. Birinci trimesterde (organogenezis tamamlanmadan önce) radyoterapi; fetal ölüm, malformasyonlar, mikrosefali, intrauterin gelişme geriliği, mentalretardasyon ve çocukluk çağı neoplazmları ve hematolojik hastalıkları ile ilişkili olabilir (26,27).

İntrauterin kemoterapi maruziyetine bağlı intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve transientlökopeni oluşabilmektedir (5). Fetal gelişim her dört haftada bir değerlendirilmeli. İlk trimester kemoterapotik maruziyeti varsa detaylı anatomik tarama her muayeneye eklenmelidir. İntrauterin adriamisin maruziyeti varsa fetal eko yapılmalıdır.

Eğer gelişme geriliği varsa muayene daha sık aralıklarla yapılmalı, doppler ultrason eklenmeli ve fetal iyilik hali için biyofizik profil yada nonstres test ve amnion sıvı ölçümü içeren antenatal testler yapılmalıdır. Doğum zamanlaması, daha fazla kemoterapi gereksinimi ile maternal-fetal durum ve perinatal sonuçların göz önüne alınarak belirlenmelidir. Doğum şekline standart obstetrik endikasyonlara göre karar verilmelidir. 3 hafta içerisinde doğum planlanıyor ise myelosupresyon riskinden kaçınmak için kemoterapi rejimi uygulanmamalıdır. Henüz meme kanserinden fetusa metastatik hastalık rapor edilmemiştir. İstisnai olarak plasentaya metastaz bildirilmiştir. Bu nedenle doğumdan sonra plasenta patolojiye gönderilip inceletilmelidir (28).

Gebelikle ilişkili meme kanserinde her vakada mutlaka obstetrisyen, jinekolog, cerrahi onkolog, radyasyon onkoloğu, medikal onkolog ve hematolog ile beraber mulltidisipliner tedavi yaklaşımı oluşturulmalıdır. Meme kanserli gebe kadında optimal tedavi stratejisi gestasyonel yaşı, meme kanserinin evresini, tedavi seçeneklerini, hastanın arzularını ve psikolojik, etik, dini ve legal değerlendirmeleri içermelidir.

Kaynaklar

1. Meydan N, Barutça S, Özgün H, Taşkın F, Yüksel H, Boylu Ş. Recurrent Medullary Breast Cancer After twin Conception. The Journal of Breast Healt. 2006; 2:31-3.
2. Üstün C, Özen N, Koçak İ, Kamalı A. Pregnancy and Breast Cancer.Ondokuz Mayıs Universty Medicine Faculty Journal. 1998;15:357-61.
3. Psyrri A, Burtness B. Pregnancy-Associated Brest Cancer. Review. The Cancer Journal 2005;11:83-95.
4. Kulshrestha M. Pregnancy-associated breast cancer. J S Asian Fed Obstet Gynecol 2011; 3:1-5.
5. Atalay C. Meme kanserinde nadir görülen durumlar. In: Aydın S, Akca T, editors. Tüm yönleriyle meme kanseri. Adana: Nobel Kitapevi, 2011:505-510.
6. Donegan WL Brest carcinoma and pregnancy. In: Cancer of Breast, Donegan WL and Spratt JS (Eds) Fourthed.WB Sounder. Philadelphia, pp: 732-741, 1995.
7. Gelber S, Coates AS, Goldhirsch A, Castiglione-Gertsch M, Marini G, Lindtner J, Edelmann DZ, Gudgeon A, Harvey V, Gelber RD; International Breast Cancer Study Group. Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2001:15;1671-1675.
8. Loibl S, vonMinckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, Keller M, Harder S, Theriault RL, Crivellari D, Klingebiel T, Louwen F, Kaufmann M: Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. Cancer 2006;106:237–246.
9. Rovera F, Frattini F, Coglitore A, Marelli M, Rausei S, Dionigi G, Boni L, Dionigi R. Breast cancer in pregnancy. The Breast Journal 2010; 16:22-25
10. Lenhard MS, Bauerfeind I, Untch M. Breast cancer and pregnancy: challenges of chemotherapy. Crit Rev Oncol Hematol 2008; 67:196-203.
11. Ayyappan AP, Sulkarni S, Crystal P. Pregnancy-associated breast cancer: spectrum of imaging appearances. Br J Radiol 2010; 83:529-534.
12. Hogge JP, De Paredes ES, Magnant CM, Lage J. Imaging and Management of Breast Masses During Pregnancy and Lactation. Breast J. 1999;5: 272-283,
13. Gemignani ML, Petrek JA. Pregnancy After Breast Cancer. Cancer Control. 1999;6: 272-276.
14. Gemignani ML, Petrek JA. Pregnancy-Associated Breast Cancer: Diagnosis and Treatment. Breast J. 2000;6: 68-73.
15. Reed W, Hannisdal E, Skovlund E, Thoresen S, Lilleng P, Nesland JM. Pregnancy and breast cancer: a population-based study. Virchows Arch 2003; 443:44-50.
16. Eedarapallı P, Jain S. Breast cancer in pregnancy. J Obstet Gynaecol 26:1- 4.
17. Keleher AJ, Theriault RL, Gwyn KM, Hunt KK, Stelling CB, Singletary SE, Ames FC, Buchholz TA, Sahin AA, Kuerer HM. Multidisciplinary management of breast cancer concurrent with pregnancy. J Am Coll Surg 2002; 194:54-64.
18. Melnick DM. Wahl WL, Dalton VK. Management of general surgical problems in the pregnant patient. Am J Surg 2004; 187:170-180.
19. American Cancer Society. Pregnancy and breast cancer. (cited 2012 November 1) Avaliablefrom: URL: http://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/
20. Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, The riault RL.Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. Surgery. 2002;131:108-110.
21. Azim HA Jr, Peccatori FA, Pavlidis N. Treatment of the pregnant mother with cancer: a systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immuno therapy during pregnancy. Part I: Solid tumors. Cancer Treat Rev 2010;36:101-9.
22. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. Cancer 2006;106:237-46.
23. Pentheroudakis G, Orecchia R, Hoekstra HJ, et al. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010;21: 266-73.
24. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 2.2012. Available online: http://www.nccn.com
25. Buhimschi CS, Weiner CP. Medications in pregnancy and lactation. Obstet Gynecol. 2009;113:166-188.
26. Behrman RH, Homer MJ, Yang WT, et al. Mammography and fetal dose. Radiology 2007;243:605-6.
27. Martin DD. Review of radiation therapy in the pregnant cancer patient. Clin Obstet Gynecol 2011;54:591-601.
28. Avilés A, Neri N. Hematological malign ancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. Clin Lymphoma. 2001;2: 173-17.