İst Tıp Fak Derg 2017; 80 (3): 98-103
J Ist Faculty Med 2017; 80 (3): 98-103
http://dergipark.gov.tr/iuitfd

KANSER TEDAVİSİ SONRASI SAĞ KALIM SÜRECİNDEKİ GEBELİK OLGULARI; TEK TERSİYER MERKEZİN DENEYİMİ

PREGNANCY IN CANCER SURVIVORS; EXPERIENCE OF A SINGLE TERTIARY CENTER

Ebru ALICI DAVUTOĞLU*, Ayşegül ÖZEL*, Rıza MADAZLI*

ÖZET

Amaç: Genç adolesan ve yetişkin dönemde kanser tedavisi gören kadınların gebeliklerini analiz edip obstetrik ve neonatal sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2000-Aralık 2015 yılları arasında antenatal izlemi yapılan, adolesan ve genç erişkin dönemde kanser tedavisi görmüş ve izlem sürecinde gebe kalan 68 olgunun maternal ve perinatal sonuçları, retrospektif olarak değerlendirildi. Kanser tiplerinin dağılımı, kanser tanısının konulduğu yaş, uygulanan tedavi ve izlem süresi irdelendi. Maternal sonuçlar; doğum haftası, doğum kilosu ve perinatal sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular: En sık karşılaşılan kanserler, tiroid kanseri (%26,5), hematolojik maligniteler (%22,5) ve genital kanserler (%18) olarak saptandı. Olguların ortalama yaşı 31,7±5,5 ve nulliparite oranı %48,5 olarak saptandı. Ortalama doğum haftası 37,5±2,5; ortalama doğum kilosu 3020±717, 37 hafta öncesinde doğum oranı %12,1 iken 34 hafta öncesinde doğum oranı %8,8 olarak tespit edildi. Grubumuzda sezaryen, fetal gelişim kısıtlılığı, preeklampsi ve gestasyonel diayabet oranları sırasıyla %77,2, %5,8, %2,9 ve %8,8 olarak belirlendi. 2 hastada abortus izlenirken, 3 hastaya tıbbi nedenli tahliye yapıldı. Kansere yakalanma yaş ortalaması en düşük hematolojik kanserlerde gözlenirken (22,5±6,6) sonrasında iskelet sistemi (26±8,7) ve tiroid kanseri (26,9±5,6) yer aldı. Hastaların hiçbirinde konjenital fetal anomali izlenmedi.

Sonuç: Kanser tedavisi sonrası gebe kalan hasta grubunda olumlu obstetrik sonuçlar gözlenmiş olup, bu hastaların gebelik izlemi, uygun merkezlerde, multidisipliner bir ekiple yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik; kanser; kanserden sağ kalım; gebelik sonuçları

ABSTRACT

Objective: To investigate obstetric and perinatal outcomes among pregnant female survivors of adolescent and young adult cancers.

Materials and Methods: A retrospective analysis of maternal and perinatal outcomes of 68 pregnant women with a history of cancer who received antenatal care at the Cerrahpasa Medical Faculty Obstetric and Gynecology Department between January 2000 and December 2015 was carried out. Perinatal and maternal outcomes were evaluated according to cancer type, timing of cancer diagnosis, and treatment modality. The distribution of cancer types, the age at which the cancer was diagnosed, the treatment modalities, and the duration of follow-up were analyzed. Maternal and perinatal outcomes were evaluated.

Results: The most frequently encountered tumor types in pregnant women with a history of cancer were thyroid cancers (26.5%), hematologic malignancies (22.5%), and genital cancers (18%). The mean maternal age was 31.7±5.5 years, and the frequency of nulliparity was 48.5%. The mean gestational age at delivery was 37.5±2.5 weeks, the mean birth weight was

Dergiye geldiği tarih/Date received: 16.01.2017 – Dergiye kabul edildiği tarih/Date accepted: 18.04.2017

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
(İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: ebru_alici@hotmail.com)

3020±717 g, and the frequencies of delivery before 37 and 34 weeks were 12.1% and 8.8%, respectively. The incidences of ceaserian section, fetal growth restriction, preeclampsia, and gestational diabetes were 77.2%, 5.8%, 2.9%, and 8.8%, respectively, in women with a history of cancer. There were two miscarriages and three terminations of pregnancy in women who had survived cancer. The lowest mean age at the time of cancer diagnosis was observed for haematological cancers (22.5±6.6). There were no congenital anomalies in our group.

Conclusion: Cancer survivors who became pregnant after cancer treatment had good obstetric outcomes. Pregnancy follow-up of these patients should be carried out by a multidisciplinary team at tertiary centers.

Keywords: Pregnancy; cancer; cancer survivor; pregnancy outcome

GİRİŞ

Adolesan ve genç erişkin dönemde (15-39 yaş araşı) görülen kanserler göreceli olarak daha iyi prognozludurlar (1). Günümüzde, erken tanı ve gelişmiş tedavi yöntemlerleri sonucunda adolesan ve genç erişkin dönemde kanser tedavisi gören hastaların uzun dönem sağkalım oranları %75'lere kadar ulaşmıştır (2). Bu dönemde yapılan tedaviler hastanın üreme fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyebilir. Ancak sağkalım oranlarının artmasıyla birlikte yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler, kanser öyküsü olan hastalara daha fazla gebelik ve doğum şansı vermektedir (3-6). Çalışmalar arasında farklılıklar olmasına karşın bu dönemde en sık karşılaşılan kanser tipleri melanoma, Hodgkin Lenfoma ve tiroid kanseridir (7). Bugüne kadar yapılan çalışmalarda sıklıkla kanser tedavisi sonrası hastaların fertilite potansiyelleri değerlendirilmiştir. Sıklıkla çocukluk çağı kanserleri nedeniyle tedavi görüp sonrasında gebe kalan hastalarla yapılan analizlerde, pretem doğum (<37 hafta öncesi doğum) ve düşük doğum ağırlıklı doğum (LBW, <2500 g) riskinin arttığı gösterilmiştir (8-10). Aksine yetişkin döneme ait veriler daha kısıtlı ve birbirinden farklıdır. Bu hasta grubunda preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, perinatal ölüm ve konjenital anomali sıklığında artış olduğunu gösteren çalışmaların aksine (11,12) bu gruptaki gebelik sonuçlarının normal populasyondan farklı olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (13,14).

Günümüzde kadınların giderek daha ileri yaşlarda gebe kalma eğilimi, yetişkin dönemde kanser tedavisi görüp ilerleyen yıllarda gebelik planlayan hastaların olası risklerinin araştırılmasını zorunlu kılmıştır.

Çalışmamızın amacı genç adolesan ve yetişkin dönemde kanser tedavisi gören kadınların spontan gebeliklerini analiz edip obstetrik ve neonatal sonuçlarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D'nda Ocak 2000-Aralık 2015 yılları arasında antenatal izlemi yapılan, adelosan ve ya genç erişkin dönemde kanser tedavisi görmüş ve tedavi sonrasındaki izlem sürecinde gebe kalan 68 olgunun maternal ve perinatal sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik veriler etik kurul onamını (2015, 284319) takiben toplandı ve analiz edildi. Tıbbi kayıtlar onkolojik, obstetrik ve pediatrik veriler açısından değerlendiridi. Gebelikte kanser tanısı alan hastaları dışlamak için tanı sonrası ilk 10 ay içerisinde doğum yapan hastalar çalışma grubuna dahil edilmedi. Kanser tipi, kanser tanısının konulduğu yaş, uygulanan tedavinin şekli ve izlem süresi irdelendi. Çocukluk çağı kanserleri farklı kategoride değerlendirildiği için çalışmaya dahil edilmedi. Obstetrik veriler olarak maternal yaş, parite, ek hastalık varlığı (kronik hipertansiyon, DM), obstetrik komplikasyonlar (preeklampsi, gestasyonel diyabet, preterm doğum), maternal mortalite ve morbidite, doğumdaki gebelik haftası ve doğum şekli; pediatrik veriler olarak doğum haftası ve kilosu, 5.dk APGAR skoru, fetal büyüme kısıtlılığı (tahmini fetal ağırlık ≤10. Persentil), ölü doğum (intrauterin ölüm ≥20. gestasyonel hafta), neonatal ölüm (doğum sonrası ilk 28 gündeki ölüm), konjenital malformasyonlar ve tahliye edilen olgular değerlendirildi.

BULGULAR

Kanser nedeniyle tedavi görüp hayatta kalan ve izlem sürecinde gebe kalan olgularımızdaki kanser tiplerinin dağılımı Tablo 1'de tanımlandı. En sık karşılaşılan kanserler, tiroid kanseri (%26,5), hematolojik maligniteler (%22,5) ve genital kanserler (%18) olarak saptandı. Tiroid kanseri olgularının bir tanesi dışında (tiroid medüller karsinomu) hepsi tiroid papiller karsinomuydu.

Hematolojik maligniteler Hodgkin ve non Hodgkin lenfoma, akut lenfositik lösemi, akut myeloid lösemi ve kronik myeloid lösemi idi. Genital kanserler en sık over kaynaklıyken, meme karsinomlarının biri hariç (Philoides tumor) hepsi invaziv duktal karsinomdu. Diğer maligniteler ise santral sinir sistemi (6), iskelet sistemi (3), cilt (3) ve baş-boyun tümörü (1) olarak belirlendi.

Çalışma grubumuzdaki olguların klinik özellikleri, obstetrik ve perinatal sonuçları Tablo 2'de tanımlandı. Olguların ortalama yaşı 31,7±5,5 ve nulliparite oranı %48,5 olarak saptandı. Ortalama doğum haftası 37,5±2,5; ortalama doğum kilosu 3020±717, 37 hafta öncesinde doğum oranı %12,1 iken 34 hafta öncesinde doğum oranı %8,8 olarak tespit edildi. Grubumuzda sezaryen, fetal gelişim kısıtlılığı, preeklampsi ve gestasyonel diayabet oranları sırasıyla %77,2, %5,8, %2,9 ve %8,8 olarak belirlendi. Sezeryan endikasyonlarında ilk sıralarda mükerrer sezeryan (%49), disproporsiyon (%27,5) ve prezentasyon anomalisi (%9) izlendi. Tiroid papillller karsinomu olan 2 hasta 6 ve 14. haftalarda abortus oldu. Üç hastaya gebelik terminasyonu yapıldı. Bunlardan birisi invaziv duktal meme karsinomu tanılı, opere olmuş ve kemoterapi sonrası 5 yıldır remisyonda olan hasta idi. Gebelik tanısından hemen sonra primer hastalığın nüks etmesi sonucu 13. gebelik haftasında hastaya tıbbi tahliye yapıldı. 39 yaşında, akut myeloid lösemi (AML m^3), 8 yıldır remisyonda olan gebenin amniosentez sonucu Down sendromu çıktığı için 19. haftada; 21 yaşında Hodgkin lenfoma tanılı, 7 yıldır remisyonda olan hasta, primer hastalığı nüks ettiği için 9. gebelik haftasında gebelik tahliyesi yapıldı. Grubumuzda erken neonatal mortalite ve yenidoğanlarda konjenital anomali gözlenmezken, 26 yaşında invazıv duktal meme karsinomu olup cerrahi ve kemoterapi sonrası 1. yılında gebe kalan hasta 28 haftalık gebeyken, karaciğer metastazları saptandı. Hastaya kemoterapi başlandı. Aynı hafta içerisinde intrauterine fetal kayıp (IUMF) gözlendiği için gebelik sonlandırıldı.

Olgularımızın tedavi gördükleri kanser tiplerine göre klinik özellikleri ve obstetrik sonuçları Tablo 3'te analiz edildi. Kansere yakalanma yaş ortalaması en düşük hematolojik kanserlerde gözlenirken (22,5±6,6) sonrasında iskelet sistemi 26±8,7 ve tiroid kanseri (26,9±5,6) yer aldı. Hematolojik maligniteler için kemoterapi öncelikli tedavi yöntemiyken diğer tüm kanser tiplerindeki hastalara cerrahi uygulanmıştı. Postoperatif dönemde tiroid

Tablo 1. Kanser tedavisi sonrası gebe kalan hastaların kanser tiplerinin dağılımı

Tümör tipi	n	%
Tiroid Kanseri	18	26,5
Tiroid papiller karsinomu	17	
Tiroid medüller karsinomu	1	
Hematolojik Maligniteler	15	22,5
Hodgkin lenfoma	7	
Nonhodgkin lenfoma	2	
Akut lenfositik lösemi	1	
Akut myeloid lösemi	2	
Kronik Myeloid Lösemi	3	
Genital kanserler	13	18
Borderline müsinöz over tm	2	
Borderline seröz over tm	4	
Seröz adenokanser	1	
Endometrioid over tm	1	
Granuloza hücreli tm	1	
İmmatür teratom	1	
CIN 3	2	
Vulva skuamöz hücreli karsinom	1	
Meme Kanseri	9	13,5
Invaziv duktal karsinom	8	
Philoides tümör	1	
Santral sinir sistemi	6	9
Gliobalastoma multiforme	2	
Anaplastik astrositom	1	
Serebellar tm	1	
Spinal kord tm	1	
Gliom	1	
İskelet sistemi	3	
Osteosarkom	2	
Ewing sarkomu	1	4,5
Cilt kanseri	3	
Malign melanoma	2	
Mukozis Fungoides	1	4,5
Diğer	1	1,5

Baş-boyun tm (Rinofarinks karsinomu)

papiller kanseri olan 10 hasta radyoaktif iyot tedavisi, ileri evre meme kanseri olan 4 hasta kemoterapi, 4 hasta da kemoradyoterapi uygulanmıştı. Genital kanserlerin tamamı cerrahi yöntemiyle tedavi edilmiş, vulva kanseri olan 1 hastaya postoperatif pelvik radyoterapi uygulanmıştı. Tüm gruplar içinde, sezeryan oranları normal doğum oranlarından fazla izlenirken santral sinir sistemine ait kanser türlerinde hiç normal doğum gözlenmedi.

Tablo 2. Gebe olgularımızın klinik özellikleri, obstetrik ve perinatal sonuçları

n	68
Yaş (yıl, ortalama±SS)	31,7±5,5
Nulliparite (n, %)	33, 48,5
Doğum Ağırlığı (gram, ortalama±SS)	3020±717
Doğum Haftası (ortalama±SS)	37,5±2,5
Erken doğum	
37 haftadan önce doğum (n, %)	8, 12,1
34 haftadan önce doğum (n, %)	6, 8,8
Sezeryan ile doğum (n;%)	51, 77,2
Fetal gelişim kısıtlılığı (n,%)	4, 5,8
Preeklampsi (n, %)	2, 2,9
Gestasyonel diyabet (n, %)	6, 8,8
Gebelik terminasyonu (n, %)	3, 4,4
Abortus	(n, %)
Ölü doğum (n, %)	1, 1,4
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (n, %)	6, 8,8
Maternal Mortalite (n, %)	-

SS: standart sapma

TARTIŞMA

Çalışma grubumuzda en sık rastlanılan kanser tipleri tiroid kanseri, hematolojik maligniteler ve genital malignitelerdi. Batı Avustralya'da 1982-2007 yılları arasında kanser tedavisi sonrası gebe kalan hastaların sağlıklı gebe populasyonuyla karşılaştırıldığı 1894 olgu grublu çalışmada en sık görülen kanser tipleri melanoma, karsinomlar ve hematolojik maligniteler olarak bildirilmiştir (15). Norveç'te 1828 gebelik ve kanser olgusunu içeren geniş çaplı bir çalışmada kanser tiplerinin dağılımı sırasıyla malign melanom, tiroid kanseri, hematolojik maligniteler, genital kanserler ve meme kanseri olarak bildirilmiştir (16). ABD'de 204 genç kadının kanser tedavisi sonrası fertilite potansiyellerinin değerlendirildiği çalışmada ise kanser tiplerinin dağılımına bakıldığında sırasıyla hematolojik kanserler, meme ve jinekolojik kanserler görülmektedir (17). Çalışmamız tek bir merkezin nispeten küçük çaplı hasta grubunun verilerini ortaya koyduğu için kanser tiplerinin dağılımı ulusal serilerden elde edilenlerden farklılıklar göstermektedir.

Tablo 3. Olgularımızın tedavi gördükleri kanser tiplerine göre klinik özellikleri ve obstetrik sonuçları

	Tiroid	**Hematol.**	**Genital**	**Meme**	**SSS**	**Cilt**	**İskelet**	**Diğer**
N	18	15	13	9	6	3	3	1
Yaşı (ortalama±SS)	30,8±4,1	28,7±6,0	32,4±5,2	32,8±6,6	31,5±4,5	36,6±7,2	30,6±5,1	40
Tanı yaşı (ortalama±SS)	26,9±5,6	22,5±6,6	30,3±5,7	29,7±5,9	26,6±6,4	32,6±5,1	26±8,7	39
Süre (yıl) (ortalama±SS)	3,6±3,1	5,8±3,4	2,1±1,7	3,1±2,3	5,8±5	4±3	2,5±2,1	1
Tedavi	C (18)	KT (15)	C (13)	C (9)	C (3)	C (3)	C (3)	C
	RAI (10)		C+RT (1)	C +KT(4)	C+RT(1)	C+RT(1)		
			C+RT+KT(4)					
Doğum								
NSD	4	2	2	1	-	3	1	1
Sezeryan	12	11	11	7	6	-	2	-

C: cerrahi; KT: kemoterapi; RAI: radyoaktif iyot; RT: radyoterapi; SS: standart sapma

Bu konuyla ilgili ulusal verilerin toplanacağı daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Haggar ve ark. (15) kanser tedavisi sonrası gebe kalan genç erişkin kadınlarla normal sağlıklı populasyonu karşılaştırdığı çalışmada 37 haftadan önce doğum, preeklampsi, gestasyonel diabet, fetal gelişme geriliği ile karşılaşma sıklığı normal sağlıklı populasyona göre anlamlı şekilde fark göstermektedir (15). Stensheim ve ark. (18) kanser tedavisi gören hasta grubunu daha önce doğum yapıp yapmamalarına göre iki grupta incelemiş ve her iki grupta da preterm doğum oranının artmış olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışma nullipar hasta grubunda düşük doğum ağırlığı, preeklampsi ve sezeryan oranının artmış olduğunu diğer grupta normal populasyondan farklılık göstermediğini vurgulamıştır. Bizim çalışmamızdaki preeklampsi, gestasyonel diyabet ve fetal gelişim kısıtlılığı oranları genel populasyondaki oranlarla benzerlik göstermektedir. Haggar ve ark. (15) sezeryan ile doğumun bu hasta grubunda, özellikle kemoterapi ve radyoterapiye maruz kalınan durumlarda arttığını göstermişlerdir. Psikolojik ve obstetrik nedenlerin biraraya gelmesiyle ortaya çıkan bu artış sonucu çalışmamızdaki sezeryan oranı %77,2 olarak kaydedildi. Vakaların yaklaşık yarısında sezeryan endikasyonu eski sezeryan öyküsü idi.

Çalışmamızda bugüne kadar yapılan pek çok çalışma da olduğu gibi kanser nedeniyle tedavi gören hastaların, sağkalım sonrası elde edilen gebeliklerinde yenidoğanda konjenital malformasyon sıklığında artış saptanmamıştır (3,4,19,20). Perinatal ölüm riskinin artmadığını söyleyen çalışmaların aksine (15) daha önce abdominal radyasyona maruz kalınması uterus volümünü ve kanlanmasını bozarak fetal gelişim kısıtlılığı, intrauterine fetal kayıp ve ölü doğum riskinde artışla ilişkilendirilmiştir (3,21-23). Çalışmalar uterin fibrosisin, servikal yetmezlik ve plasenta anomalileriyle de birlikte olabildiğini göstermiştir (3,24). Çalışmamızda servikal yetmezlik, plasenta yerleşim ve invazyon anomalisi gözlenmezken daha önce meme kanseri nedeniyle cerrahi ve kemoradyoterapi uygulanmış ve gebelikte metastazların ortaya çıkması nedeniyle 28. gebelik haftasında tekrar kemoterapi uygulanmaya başlamıştır. Bu hastada, tedavinin ilk haftasında intrauterine fetal kayıp kaydedilmiştir. Çalışmalar gebeliğin 14-35. haftalarında kemoterapinin uygulanabileceğini göstermekdir (25). Gebelikte kemoterapi kullanımı ile ilgili kısa dönem sonuçları konjenital anomali riskinde anlamlı artış olmadığını, ancak erken doğum, intrauterin gelişme kısıtlılığı, hematopoietik sistemde supresyon ve ölü doğum riskinde artış olduğunu göstermektedir (26,27). Ancak, kısıtlı hasta sayımızın bu konuda yorum yapmaya yeterli olmadığı kanısındayız. Pelvik radyoterapi uygulanan bir vulva kanserli hastanın gebelik süreci sorunsuz geçmiştir.

Kısıtlı vaka sayısı, multipar ve nullipar hasta grubunun sonuçlarının birlikte analiz edilmesi çalışmamızın önemli kısıtlılığıdır.

Kanser tedavisi sonrası gebe kalan hasta grubumuzda olumlu obstetrik sonuçlar gözlenmiştir. Bu hastaların üreme kapasitesinin ve gebelik sonuçlarının öngörülmesi için, kanser tipi, evresi, prognozu, tanı anındaki yaş gibi hastaların özgeçmişine ait bilgiler; radyoterapi uygulanan vücut alanı ve dozu; uygulanan kemoterapi rejimi; özellikle ulusal veri sisteminde kayıt altına alınması gereken bilgilerdir. Bu veriler ışığında hastalar primer hastalıklarının tedavisini takiben gebe kalması konusunda cesaretlendirilmeli, gebelik sürecinde de multidisipliner bir ekiple izlem yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Barr RD. Adolescents, young adults, and cancer-the international challenge. Cancer 2011;117Suppl 10):2245-9.
2. McVie JG. Cancer treatment: the last 25 years. Cancer Treat Rev 1999;25(6):323-31. **[CrossRef]**
3. Hawkins MM, Smith RA, Curtice LJ. Childhood cancer survivors and their offspring studied through a postal survey of general practitioners: preliminary results. J R Coll Gen Pract 1988;38(308):102-5.
4. Byrne J, Rasmussen SA, Steinhorn SC, Connelly RR, Myers MH, Lynch CF, et al. Genetic disease in offspring of long-term sur- vivors of childhood and adolescent cancer. Am J Hum Genet 1998;62(1):45-52. **[CrossRef]**
5. Green DM, Zevon MA, Lowrie G, Siegelstein N, Hall B. Congenital anomalies in children of patients who received chemotherapy for cancer in childhood and adolescence. N Engl J Med 1991;325(3):141-5. **[CrossRef]**
6. Green DM, Fiorello A, Zevon MA, Hall B, Siegelstein N. Birth defects and childhood cancer in offspring of survivors of childhood cancer. Arch Pediatr Adolesc Med 1997;151(4):379-83. **[CrossRef]**
7. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Petkov VI, et al. SEER Cancer Statistics Review 1975–2008. 2011; Bethesda, MD: National Cancer Institute.
8. Green DM, Whitton JA, Stovall M, Mertens AC, Donaldson SS, Ruyman FB, et al. Pregnancy outcome of

female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. Am J Obstet Gynecol 2002;187(4):1070-80. [CrossRef]
9. Signorello LB, Cohen SS, Bosetti C. Female survivors of childhood cancer: preterm birth and low birth weight among their children. J Natl Cancer Inst 2006;98(20):1453-61. [CrossRef]
10. Madanat-Harjuoja LM, Malila N, Lähteenmäki PM, Boice JD, Gissler M, Dyba T. Preterm delivery among female survivors of childhood, adolescent and young adulthood cancer. Int J Cancer 2010;127(7):1669-79. [CrossRef]
11. Magelssen H, Melve KK, Skjaerven R, Fossa SD. Parenthood probability and pregnancy outcome in patients with a cancer diagnosis during adolescence and young adulthood. Hum Reprod 2008;23(1):178-86. [CrossRef]
12. Dalgberg K, Eriksson J, Holmberg L. Birth outcome in women with previously treated breast cancer-a population-based cohort study from Sweden. PLoS Med 2006;3(9):336. [CrossRef]
13. Langagergaard V, Gislum M, Skriver MV, Norgard B, Lash TL, Rothman KJ, et al. Birth outcome in women with breast cancer. Br J Cancer 2006;94(1):142-6. [CrossRef]
14. Langagergaard V, Puho EH, Lash TL, Norgard B, Sorensen HT. Birth outcome in Danish women with cutaneous malignant melanoma. Melanoma Res 2007;17(1):31-6. [CrossRef]
15. Haggar FA, Pereira G, Preen D, Holman CD, Einersdotti K. Adverse Obstetric and Perinatal Outcomes following Treatment of Adolescent and Young Adult Cancer: A Population-Based Cohort Study 2014;9:e113292.
16. Stensheim H, Moller B, van DT, Fossa SD. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. J Clin Oncol 2009;27:45-51. [CrossRef]
17. Kim J, Mersereau JE, Su HI, Whitcomb BW, Malcarne VL, Gorman JR. Young female cancer survivors' use of fertility care after completing cancer treatment. Support Care Cancer 2016;24(7):3191-9. [CrossRef]
18. Stensheim H, Klungsory K, Skjaerven R, Grotmol T, Fossa S. Birth outcomes among offspring of adult cancer survivors: A population based study. Int J Cancer 2013;133(11):2696-705. [CrossRef]
19. Li FP, Fine W, Jaffe N, Holmes GE, Holmes FF. Offspring of patients treated for cancer in childhood. J Natl Cancer Inst 1979;62(5):1193-7.
20. Green DM, Zevon MA, Lowrie G, Siegelstein N, Hall B. Congenital anomalies in children of patients who received chemotherapy for cancer in childhood and adolescence. N Engl J Med 1991;325(3):141-5. [CrossRef]
21. Green DM, Fine WE, Li FP. Offspring of patients treated for unilateral Wilms' tumor in childhood. Cancer 1982;49(11):2285-8. [CrossRef]
22. Byrne J, Mulvihill JJ, Connelly RR, Austin DA, Holmes GE, Holmes FF, et al. Reproductive problems and birth defects in survivors of Wilms' tumor and their relatives. Med Pediatr Oncol 1988;16(4):233-40. [CrossRef]
23. Li FP, Gimbrere K, Gelber RD, Sallan SE, Flamant F, Green DM, et al. Outcome of pregnancy in survivors of Wilms' tumor. JAMA 1987;257(2):216-9. [CrossRef]
24. Chiarelli A, Marret L, Darlington G. Pregnancy outcomes in females after treatment for childhood cancer. Epidemiology 2000;11(2):161-6. [CrossRef]
25. Van Calsteren K, Amant F. Cancer during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2014;93(5):443-6. [CrossRef]
26. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. Lancet Oncol 2004;5(5):283-91. [CrossRef]
27. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. J Clin Oncol 2010;28(4):683-9. [CrossRef]