

Raskaus syövän jälkeen – miten seuranta?

Ulla Ekblad

TYKS

Raskaus syövän jälkeen ?

- 2 %:lla naisista todetaan syöpä
0-39 vuotiaina - 1/49
- hoidot aiheuttavat lapsettomuutta
- hoidot vaikuttavat myös raskauden
ennusteeseen
- raskauden suunnittelu yhdessä potilaan,
perinatologien ja lapsettomuuslääkäreiden
kanssa aiheellista

Raskaus syövän jälkeen ?

- **lapsuus ja nuoruusajan syövät - hoitojen vaikutukset**
- **kantasolusiirto - rokotukset**
- **kohdunkaulan syöpä ja -esiasteet**
- **rintasyöpä**
- **potilastapauksia**

Female Survivors of Childhood Cancer and Adolescent Genital Tract Carcinoma With Subsequent Live Birth Identified^a

Mueller, B. A. et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2009;163:879-886.

Table 1. Female Survivors of Childhood Cancer and Adolescent Genital Tract Carcinoma With Subsequent Live Birth Identified^a

	Seattle	Utah	Detroit	Atlanta	Total
No. of childhood cancer cases ^b	1393	1249	2414	1039	6095
Identified with subsequent live births, No. (%)	183 (13.1)	215 (17.2)	345 (14.3)	149 (14.3)	892 (14.6)
Years from diagnosis to delivery, median [range]	9 [0-25]	7 [0-24]	7 [0-27]	6 [0-22]	7 [0-27]
No. of genital tract carcinoma cases ^c	746	176	766	305	1993
Identified with subsequent live births, No. (%)	210 (28.2)	89 (50.6)	397 (51.8) ^d	167 (54.8) ^e	863 (43.3)
Years from diagnosis to delivery, median [range]	4 [0-18]	2 [0-8]	3 [0-17]	3 [0-19]	3 [0-19]

^a Regions are described in the "Subject Identification and Data Linkage" subsection of the "Methods" section.

^b Includes in situ and malignant lesions except for female genital tract carcinomas (using SEER*Stat, version 6.1.4, 2005).

^c Includes in situ and malignant lesions reported through 1995 (using SEER*Stat). Beginning in 1996, SEER no longer routinely reported cervical in situ lesions.

^d Does not include 142 cases diagnosed from 1996 through 2000 and included in subsequent tables.

^e Does not include 1 case diagnosed in 1997 and included in subsequent tables.

Lapsuusajan (< 15 v) tavallisimmat syövät

- leukemia
- Hodgkin non-Hodgkin lymfooma
- rhabdomyosarkooma
- neuroblastooma
- itusolutuumorit
- Wilmsin tuumori
- keskushermoston pahanlaatuiset kasvaimet

Hoitojen vaikutus raskauden ennusteeseen

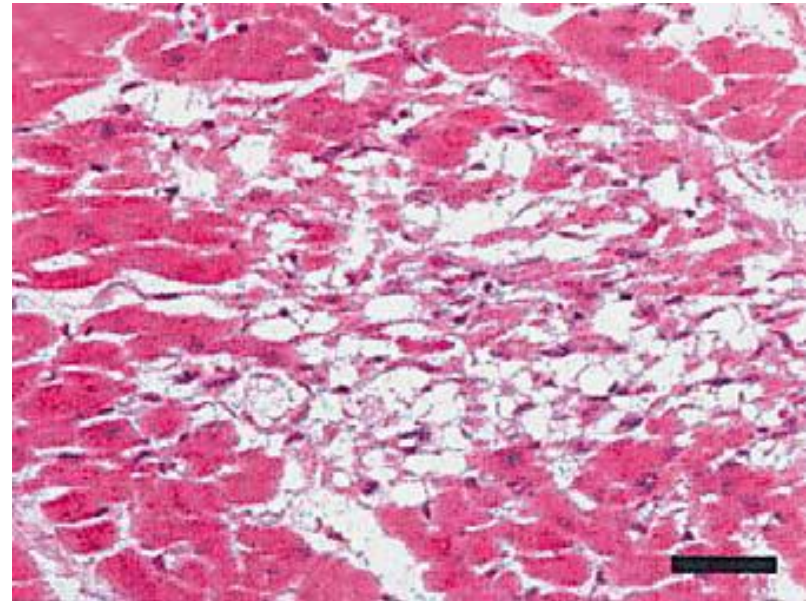
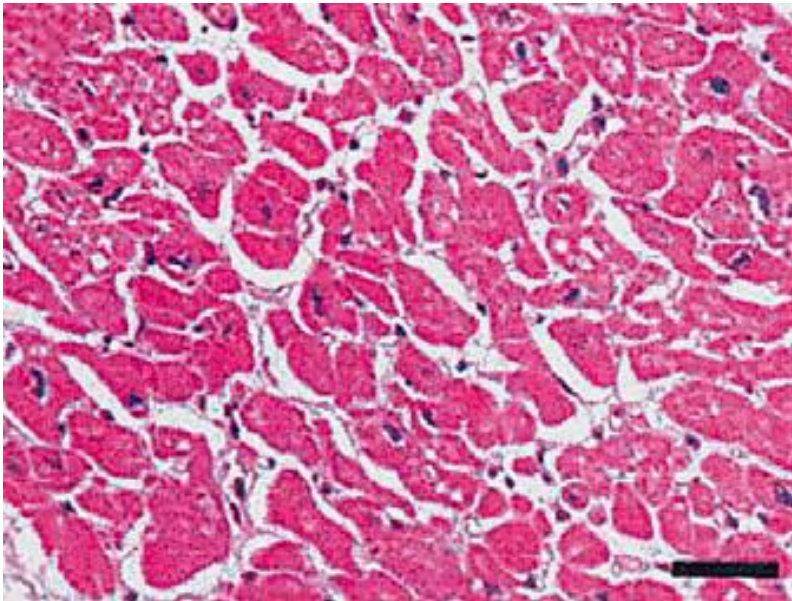
- solusalpaajat
- sädetys
- kantasolusiirto
- rokotusohjelma

ANTRASYKLIINIT : DOKSORUBISIINI, EPIRUBISIINI

SYDÄNLIHASVAURIO , KARDIOMYOPATIA (50% kuolleisuus)

AKUUTTI 11%

KROONINEN 1.7%



Myocyte loss, matrix
disorganization and diffuse
fibrosis.

KARDIOMYOPATIA

- voi ilmaantua vasta vuosien (6-10 v) viimeisen hoidon jälkeen
- annosriippuvainen, ikäriippuvainen
- | | | |
|-----------------|-------------------|-----|
| • annos 500-550 | mg/m ² | 4% |
| • annos 551-600 | mg/m ² | 18% |
| • annos > 600 | mg/m ² | 36% |
- ennaltaehkäisy: kumulatiivinen annos < 450mg/m²
- raskaussuunnittelussa kardiologin konsultaatio
- jos kardiomyopatia – raskaus vasta-aiheinen
- jos raskaana – metoprololi ?

Solusalpaushoidot ja kohtu

- solusalpaajahoidot aiheuttavat usein munasarjatoiminnan loppumisen tai heikentymisen

mutta

- suorat kohtuvaikutukset ovat vähäisiä ja raskauden ennuste siten parempi kuin sädehoidetuilla

Lapsuus – ja nuoruusajan syöpä sädehoito kohtuvaurio

- sädehoito vaikuttaa
 - kohdun tilavuuteen
 - verenkiertoon
 - endometrium proliferaatioon
- vaikutus vakavampi prepuberteetissa kuin puberteetin jälkeen
- **> 14 Gy lantiosädetysannos tai koko kehon sädetys aiheuttaa kohtuvaurioita**

Kohtuun kohdistunut sädehoito ja raskausongelmat

- placentaatiohäiriöt yleisempiä
- keskenmeno

Childhood cancer survivor study

(n= 1915)

- keskenmenoriski oli kohonnut vain jos hoidoissa mukana sädehoito (RR 1.73 pelkkä sädehoito)
- II trimesterin keskenmeno yleisin
- syy: fibroottinen myometrium?

Sädehoito - kohtu

Wilms`Tumor Study Group

- ennenaikaisen synnytyksen riski kohoaa
- pienipainoisuus
- epämuodostumat 10 % vs. 3.4%

Lantion alueen tai koko kehon sädetyksen läpikäyneiden nuorten naisten raskautta suunniteltaessa:

- kohdun kuvantaminen tärkeää(volyymi, myometriumien paksuus)
- hormoonikorvaushoito voi parantaa raskauden ennustetta(verenkierto)
- E-vitamiini?
- kohdun vuokraus ?

Raskauden aikana poikkeavan placentaation selvittäminen MRI, UÄ tärkeää

Potilastapaus

- lapsena hoidettu Wilmsin tuumori
 - solusalpaajahoido ja sädehoito
 - ovumдонаatio, kahden alkion siirto
- trigemini
- ei tietoa , miten kohtu pystyisi venymään, päädyttiin sikiöredukioon 1- sikiöiseksi
- raskaus ja synnytys normaalit, terve lapsi

Pregnancy Outcomes Associated With First Subsequent Birth Among Childhood Cancer and Adolescent Genital Tract Carcinoma Survivors vs a Comparison Group^a

Mueller, B. A. et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2009;163:879-886.

Table 4. Pregnancy Outcomes Associated With First Subsequent Birth Among Childhood Cancer and Adolescent Genital Tract Carcinoma Survivors vs a Comparison Group^a

Outcome	Cohort, No. (%)			RR (95% CI) ^b	
	Childhood Cancer (n=892)	Genital Tract Carcinoma (n=1006)	Comparison (n=14 278)	Childhood Cancer Cohort	Genital Tract Carcinoma Cohort
Maternal conditions					
Any cesarean section ^c	163 (21.5)	154 (17.2)	2212 (17.1)	1.15 (0.99-1.33)	0.97 (0.83-1.13)
Primary cesarean section ^d	145 (21.8)	110 (20.8)	1216 (18.4)	1.14 (0.97-1.33)	1.11 (0.92-1.32)
Diabetes ^c	11 (1.6)	13 (1.5)	174 (1.4)	1.02 (0.53-1.95)	0.86 (0.49-1.53)
Preeclampsia ^c	37 (5.4)	34 (3.9)	452 (3.7)	1.01 (0.73-1.42)	0.99 (0.70-1.41)
Anemia ^c	18 (2.7)	12 (1.4)	269 (2.3)	1.30 (0.81-2.08)	0.65 (0.36-1.17)
Infant outcomes					
Female	444 (49.8)	507 (50.4)	7058 (49.4)	1 [Reference]	1 [Reference]
Male	448 (50.2)	499 (49.6)	7220 (50.6)	1.00 (0.93-1.07)	0.97 (0.90-1.03)
Gestational age, wk					
<37	130 (14.9)	145 (14.8)	1423 (10.3)	1.54 (1.30-1.83)	1.33 (1.13-1.56)
37-41	677 (77.4)	747 (76.1)	11 088 (79.9)	1 [Reference]	1 [Reference]
≥42	68 (7.8)	89 (9.1)	1371 (9.9)	0.86 (0.68-1.08)	0.91 (0.74-1.11)
Birth weight, g ^e					
<2500	103 (11.6)	122 (12.2)	1081 (7.6)	1.31 (1.10-1.57)	1.29 (1.10-1.53)
2500-3999	708 (79.5)	813 (81.1)	11 917 (83.6)	1 [Reference]	1 [Reference]
≥4000	80 (9.0)	68 (6.8)	1256 (8.8)	1.18 (0.94-1.48)	0.89 (0.70-1.14)
Small for gestational age ^f	96 (11.1)	149 (15.3)	1549 (11.3)	0.87 (0.67-1.12)	1.09 (0.90-1.33)
Malformation ^c	10 (1.3)	14 (1.6)	220 (1.7)	0.92 (0.48-1.75)	1.16 (0.66-2.04)
5-min Apgar score <7 ^g	13 (2.4)	15 (3.3)	172 (1.7)	1.30 (0.72-2.35)	2.01 (1.15-3.50)
Infant death ^h	7 (1.0)	6 (0.7)	93 (0.9)	1.08 (0.47-2.48)	0.83 (0.36-1.89)

Abbreviations: CI, confidence interval; RR, relative risk.

^aNumbers may not add up to totals because of missing data.

^bAdjusted for region, maternal age, year of delivery, race/ethnicity, and parity.

^cNot available for all years.

^dAmong women without prior deliveries.

^eAlso adjusted by gestational age (<32, 32-36, 37-41, or ≥42 weeks).

^fAlso adjusted for maternal prenatal smoking.

^gNot available for all years, and unavailable in Detroit area.

^hNot available for all years, and unavailable in Atlanta area.

Kantasolusiirrot ja raskauden suunnittelu

- kantasolusiirto luuydin/veren kantasolut
- autologinen/ vs. allogeeninen
- immunteetti bakteeri- ja virusinfektioita vastaan heikkenee
- infektiot vaarallisia –
rokotukset/rokotusvaste
- raskauden suunnittelussa pohdittava yhdessä hematologien kanssa mitkä rokotukset tarpeellisia pian

Guidelines

Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients

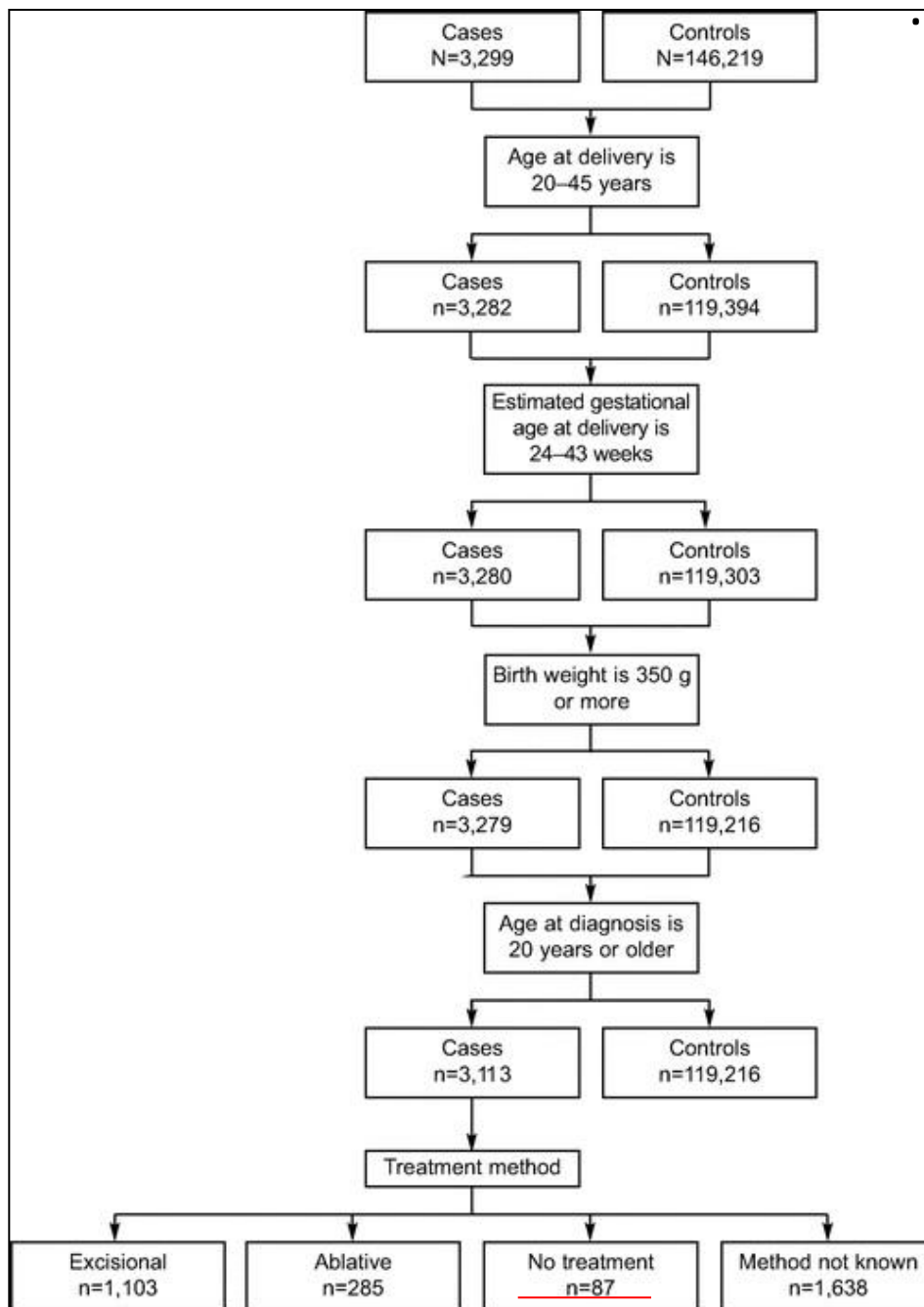
Bone Marrow Transplantation 2009

Table 5 Vaccinations recommended for both autologous and allogeneic HCT recipients

<i>Vaccine</i>	<i>Recommended for use after HCT</i>	<i>Time post-HCT to initiate vaccine</i>	<i>No. of doses^a</i>	<i>Improved by donor vaccination (practicable only in related-donor setting)</i>
Pneumococcal conjugate (PCV)	Yes (BI)	3–6 months	3–4 ^b	Yes; may be considered when the recipient is at high risk for chronic GVHD
Tetanus, diphtheria, <u>acellular pertussis^c</u>	Yes Tetanus–diphtheria: (BII) Pertussis (CIII)	6–12 months	3 ^d	Tetanus: likely Diphtheria: likely Pertussis: unknown
<i>Haemophilus influenzae</i> conjugate	Yes (BII)	6–12 months	3	Yes
Meningococcal conjugate	Follow country recommendations for general population (BII)	6–12 months	1	Unknown
Inactivated polio	Yes (BII)	6–12 months	3	Unknown
Recombinant hepatitis B	Follow country recommendations for general population (BII)	6–12 months	3	Likely ^e
Inactivated influenza	Yearly (AII)	4–6 months	1–2 ^f	Unknown
<u>Measles–Mumps–Rubella^g (live)</u>	Measles: All children and seronegative adults Measles: BII Mumps: CIII Rubella: BIII EIII (<24 months post HCT, active GVHD, on immune suppression)	24 months	1–2 ^h	Unknown

Vesirokkorokotetta voidaan antaa (Varivax®)

Kohdunkaulan syöpä – solumuutokset ja raskaus



Pregnancy Outcome After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia.

Shanbhag, Smruta; MBBS, MD; Clark, Heather; Timmaraju, Venkat; Bhattacharya, Siladitya; Cruickshank, Margaret; MD, FRCOG

Obstetrics & Gynecology. 114(4):727-735, October 2009.

DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181b5cba3

Fig. 1. Sample size. Shanbhag. Pregnancy Outcome After Treatment for CIN. Obstet Gynecol 2009.

Retrospektiivinen kohorttitutkimus

Characteristic	CIN3 (n=3,113)	Controls (n=119,216)	Mean Difference (95% CI)	Odds Ratio (95% CI)	P	Adjusted Odds Ratio (95% CI)	Adjusted P
Age at delivery (y)	31 (±4.5)	28 (±5.2)	-2.6 (-2.8 to -2.4)	—	<.001	—	—
Birth weight (g)	3,232 (±636)	3,326 (±595)	95 (74 to 116)	—	<.001	—	—
Carstairs deciles (CIN3=12, controls=463)							
1-3	826 (27)	31,526 (27)	—	—	.4	—	—
4-7	1,184 (38)	46,333 (39)	—	—		—	—
8-10	1,091 (35)	40,858 (34)	—	—		—	—
Year of delivery							
1997-1999	999 (32)	45,894 (38)	—	—	<.001	—	—
2000-2002	1,057 (34)	39,385 (33)	—	—		—	—
2003-2005	1,057 (34)	33,937 (28)	—	—		—	—
Smoking before pregnancy							
Never	1,278 (41)	49,222 (41)	—	—	.68	—	—
Former	193 (6)	7,550 (6)	—	—		—	—
Current	801 (26)	29,752 (25)	—	—		—	—
Unknown	841 (27)	32,698 (28)	—	—		—	—
Preterm delivery	377 (12)	8,392 (7)	—	1.82 (1.63-2.03)	<.001	1.43 (1.22-1.69)*	<.001*
Spontaneous preterm delivery	337 (11)	6,842 (6)	—	2.00 (1.78-2.24)	<.001	1.52 (1.29-1.80)*	<.001*
Premature rupture of membranes	255 (8)	7,107 (6)	—	1.41 (1.24-1.60)	<.001	1.27 (1.09-1.48)†	.001†
Cesarean deliveries							
No	2,516 (80.8)	94,347 (79.1)	—	—	.04	—	—
Elective	110 (3.5)	5,060 (4.2)	—	—		—	—
Emergency	487 (15.6)	19,809 (16.6)	—	—		—	—
Perinatal mortality	31/3,113 (1.0)	796/119,216 (0.7)	—	0.69 (0.47-0.96)	.03	1.23 (0.78-1.91)‡	.37‡
LBW (birth weight 2,500 g or less)	324/3,113 (10.4)	8,402/119,216 (7.1)	—	1.53 (1.36-1.72)	<.001	0.93 (0.76-1.15)§	.51§

CIN, cervical intraepithelial neoplasia; CI, confidence interval; LBW, low birth weight.
 Data are mean ± standard deviation or n (%), unless otherwise specified.
 * Adjusted for maternal age at delivery, birth weight, year of delivery, deprivation level, smoking before pregnancy, malpresentation, and premature rupture of membranes.
 † Adjusted for maternal age at delivery, birth weight, year of delivery, deprivation level, smoking before pregnancy, malpresentation, and spontaneous preterm delivery.
 ‡ Adjusted for maternal age at delivery, birth weight, year of delivery, deprivation level, smoking before pregnancy, malpresentation, preterm labor, premature rupture of membranes, and cesarean delivery.
 § Adjusted for maternal age at delivery, birth weight, year of delivery, deprivation level, smoking before pregnancy, malpresentation, preterm labor, and premature rupture of membranes.

Pregnancy Outcome After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia.

Shanbhag, Smruta; MBBS, MD; Clark, Heather; Timmaraju, Venkat; Bhattacharya, Siladitya; Cruickshank, Margaret; MD, FRCOG

Obstetrics & Gynecology. 114(4):727-735, October 2009.
DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181b5cba3

Table 1. Obstetric and Perinatal Outcomes in Women With CIN3 Compared With the General Female Population

CIN3 – kohonnut riski: ennenaikaiseen synnytykseen

PROM

Leep konisaatio vs. laser tai kryo-hoito :

ei eroja ennenaikaisuudessa

PROM:ssa

Meta-analysis of studies comparing outcome of severe low birth weight (<1000 g) according to treatment for cervical intraepithelial neoplasia

BMJ 2008;337:a1284

Study	No (%) of women		Relative risk (95% CI)
	Treated	Not treated	
Excisional treatment			
Cold knife conisation			
Lund, 1986 ^{w25}	17/251 (6.8)	1/285 (0.4)	19.30 (2.59 to 144.01)
Bruinsma, 2007 ^{w13}	2/73 (4.1)	41/2293 (1.8)	1.53 (0.38 to 6.21)
Large loop excision of transformation zone			
Bruinsma, 2007 ^{w13*}	0/69 (0.0)	41/2293 (1.8)	0.39 (0.02 to 6.35)
Excision (not otherwise specified)			
Sjoberg, 2007 ^{w15}	11/742 (1.5)	1/742 (0.1)	11.00 (1.42 to 84.99)
Ablative treatment			
Diathermy			
Bruinsma, 2007 ^{w13}	11/773 (1.4)	41/2293 (1.8)	0.80 (0.41 to 1.54)
Laser ablation			
Bruinsma, 2007 ^{w13}	10/1016 (1.0)	41/2293 (1.8)	0.55 (0.28 to 1.09)
Pooled ablative	21/1789 (1.2)	82/4586 (1.8)	0.67 (0.41 to 1.07), P=0.448 (I ² =0.0%)

What is already known on this topic

Women treated for cervical intraepithelial neoplasia with excisional procedures have an increased risk of preterm delivery and low birth weight in future pregnancies

What this study adds

Women who become pregnant after treatment for cervical intraepithelial neoplasia with cold knife conisation and radical diathermy have an increased risk of perinatal mortality, severe preterm delivery, and extreme low birthweight infants

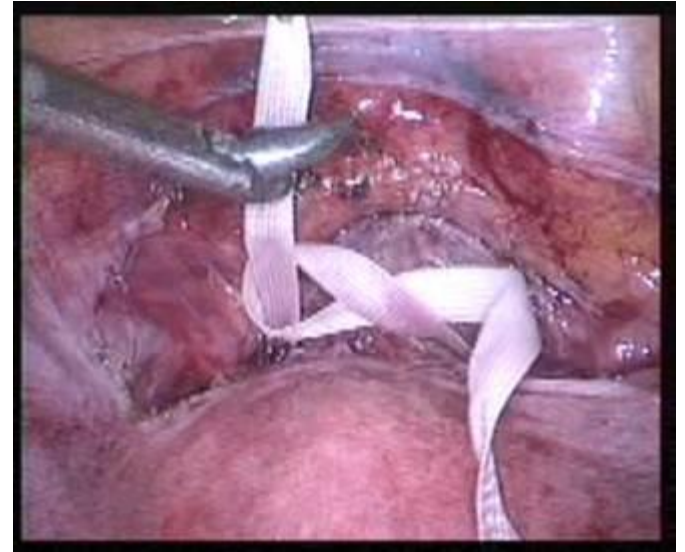
The commonly used loop excision is associated with mild but not with severe obstetric morbidity

Kohdunkaulan syöpä tai -esiaste raskausriskit

- solumuutokset lisäävät ennenaikaisen synnytyksen riskiä , erikoisesti pPROM
- eri hoitomuotojen vaikutuksesta ennenaikaisuuteen prospektiiviset tutkimukset puuttuvat
 - potilaita tulee informoida riskeistä, ja muutokset hoitaa – ei ylihoitaa
 - tukilanka? progesteroni? ennenaikaisuuden estoon

Potilastapaus

- uudelleensynnyttäjä
- anamneesissa 2 x LEEP
1x konisaatio
- ei varsinaista
kohdunkaulakudosta
vaginaalisesti
- laparaskooppiainen
tukilanka h 12
- nyt h 26



Rintasyöpä ja raskaus

- 10-20% < 30 vuotiaiden rintasyövistä todetaan raskauden aikana
- rintasyöpä on 1 / 3000 synnyttäjistä, ja määrä todennäköisesti lisääntyy iäkkäiden ensisynnyttäjien myötä
- solusalpaajat voivat aiheuttaa munasarjatoiminnan loppumisen
- etenkin synnyttämättömät rintasyövän sairastaneet tarvitsevat tietoa raskauden mahdollisuudesta ja periytyvyydestä

Raskaus rintasyövän jälkeen ?

- 2 vuoden aikaa syövän toteamisen jälkeen on suositeltu ennen raskautta
 - jos syöpä uusiutuu – todennäköisintä 2 v sisällä
 - raskaus hankaloittaisi hoitoja
- **rekisteritutkimusten mukaan raskaus ei kuitenkaan näytä huonontavan naisten ennustetta rintasyövän suhteen**
- **raskaus voi jopa parantaa naisen ennustetta**

Raskaus rintasyövän sairastamisen jälkeen

Optimaalista aikaa rintasyövän ja myöhemmän raskauden välillä ei tiedetä.

Raskaus rintasyövän hoidon jälkeen ei lisää rintasyövän uusiutumisriskiä.

Tamoksifeeni saattaa edistää raskaaksi tulemistä, joten ehkäisystä pitäisi sinä aikana huolehtia.

Tamoksifeenilääkitys tulisi lopettaa vähintään kaksi kuukautta ennen raskauden yrittämistä, koska se saattaa olla teratogeeninen.

Yhteenveto

- raskaus on yleensä mahdollinen ja turvallinen sairastetun syövän jälkeen
- raskautta on syytä suunnitella ja arvioida syövän hoitojen vaikutusta raskauden ennusteeseen
- yhä enemmän lapsuus- ja nuoruusajan syöpäpotilaista paranee – yhteistyö myös lasten syöpälääkäreiden kanssa
- sairastetun syövän jälkeen on kyseessä riskiraskaus – seuranta ja hoito keskusäitiyspkl:lla