

19 mei 2009

Jaarbeurs Utrecht



# Pregnancy and Cancer



Vruchtbaarheid in gevaar!

Bertine van Voorthuizen  
Verpleegkundig Specialist Oncologie  
Meander Medisch Centrum Amersfoort  
Mei 2009



- **Laura Beamer**  
CNP, CNS, AOCNP, AOCNS  
Nurse Practitioner & Clinical  
Nurse Specialist  
Centegra Sage Cancer Center  
Mchenry, IL
- **Joyce King**  
CNM, PhD, FACNM  
Assistant professor Emory  
University  
Atlanta, GA



# 3 hoofditems in de USA



- Epidemiologie & invloed op behandelingen
- Vruchtbaarheid
- Zwangerschap van de oncologieverpleegkundige



# One Disease, Two Lives: Exploring the Treatment of Breast Cancer During Pregnancy

Lara Meyer, RN, BSN, University of Washington Medical Center, Seattle, WA  
 Alexa Visco, RN, BSN, Fletcher Allen Health Care, Burlington, VT  
 Carlton Brown, PhD, RN, AOCN, University of Delaware, Newark, DE

## BACKGROUND

As women in the United States are continuing to delay childbirth and the risk of breast cancer increases with age, the incidence of breast cancer during pregnancy is hypothesized to increase. Historically, clinical care in obstetrics and oncology rarely overlapped. Recent case studies suggest that administration of chemotherapeutic agents during the second and third trimester may be safe to both the mother and fetus.

### Age of Mother at Birth and Age of Incidence of Breast Cancer in United States

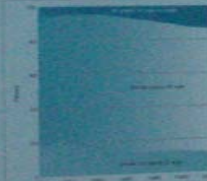


Figure 1. Percent of all live births for ages of mothers, 1970-2000.

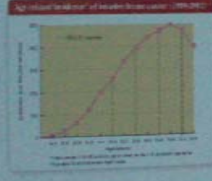


Figure 2. Age-adjusted incidence of invasive breast cancer, 1970-2000.

## PURPOSE

Evidence-based knowledge of the treatment of breast cancer during pregnancy is limited. We present three case studies of patients with breast cancer who underwent chemotherapy treatment during pregnancy, and discuss the outcomes of both the mothers and infants and the associated nursing implications.

## CASE STUDIES

Table 1. Cancer Therapies Utilized

DRUG CLASS	NAME	ACTION
CHEMO-THERAPY AGENTS	CMF (Cyclophosphamide, Methotrexate and Fluorouracil/5FU)	•Broad spectrum neoplastic agents •Folic acid analog •Cell cycle phase specific (G2)
	MONO-CLONAL ANTIBODIES	Trastuzumab •Monoclonal antibody (targeted biologic therapy) •Specifically targets human epidermal growth factor receptor 2 (HER2+) •Used with docetaxel as first line of therapy

### CASE STUDY 1

**Patient** 26 F, G1P0  
**History** Left breast infiltrative ductal carcinoma. Treated with radical mastectomy & lymphadenectomy, followed by chemotherapy and radiation  
**Current Diagnosis** Diagnosed with brachial plexus & lung metastases at 20 wks gestation  
**Treatment** 2 cycles of Trastuzumab with Docetaxel at 23 wks gestation.  
**Outcome** Patient noted to have anhydramnios (lack of amniotic fluid) at 30 wks. An elective C/S was performed with 36+2 wks and a 4lb, 15oz, male was delivered with. Appears of 7 and 9. He had no signs of complications related to anhydramnios or chemotherapy treatment and subsequent growth and development was found to be normal.

### CASE STUDY 2

**Patient** 33 F  
**History** Stage II ductal carcinoma (involvement of 2 out of 10 lymph nodes) treated with radical mastectomy and adjuvant chemotherapy treatment 2 years prior to pregnancy.  
**Current Diagnosis** Diagnosed with stage IV ductal carcinoma with metastases to vertebrae, pelvis, & hip at 10 wks gestation. Therapy refused by patient (personal preference) noted at 18 wks gestation.  
**Treatment** 3 cycles of chemotherapy with Docetaxel.  
**Outcome** Patient delivered a premature female infant at 32 wks gestation by C/S with Apgars of 8 and 9. No signs of complications related to chemotherapy exposure noted at birth. Subsequent growth and development was monitored until 24 months and found to be normal. Infant treated after birth and no metastases on MRI.

### CASE STUDY 3

**Patient** 39 F, G1P0  
**History** Patient reported 20+ years of infertility and was diagnosed with infiltrating ductal carcinoma. She was treated with a modified radical mastectomy, then received CMF.  
**Current Diagnosis** 16 wks into therapy. Hepatic metastasis and an oligoasthenia with a fetus measured at approximately 24 wks gestation was discovered on ultrasound. This indicated that patient was 8 wks pregnant at initiation of therapy.  
**Treatment** At 24 wks gestation, 3 cycles of CMF were completed. Patient refused any further treatment.  
**Outcome** SVD at 30 wks gestation revealed a 2lb, 3oz, male appearing normal for gestational age, but in the 3rd percentile for size. He had RDS, requiring respiratory support for 2 days. Following 3 month hospital stay, infant was discharged and follow up to 22 months showed normal growth and development. Patient refused treatment after birth and died 3 months later.

## DISCUSSION

Research regarding fetal outcomes after exposure to chemotherapy is limited, and data from effects on children. Overall survival of pregnant women with breast cancer may be worse than survival of nonpregnant women at all stages of cancer, possibly due to lower diagnosis.

## NURSING IMPLICATIONS

1. Encourage continued breast self-exams during pregnancy and routine screening during prenatal visits.
2. Educate patient on all possible treatment options.
3. Manage symptoms and side effects of chemotherapy diligently to support fetal development (anemia, thrombocytopenia, chemotherapy-induced emesis, etc.).
4. Screen mother for postpartum depression.

## FUTURE DIRECTIONS

- More research regarding the safety of chemotherapeutic agents on fetal development throughout the stages of pregnancy.
- Evidence-based treatment guidelines.
- Collaboration and communication between the obstetrical, neonatology, and oncology teams.



Presented at the 2011 American Association of Colleges of Nursing National Conference, Philadelphia, PA, October 1-5, 2011.

Supporting this project were the following: University of Washington Medical Center, Seattle, WA; Fletcher Allen Health Care, Burlington, VT; University of Delaware, Newark, DE.

# Epidemiologie



- Incidentie
  - Studie uit Noorwegen:
    - 1 : 2000 zwangerschappen per jaar
- Na de zwangerschap
  - Kankerregistratie studie uit California
    - 3,5 primaire kanker : recent bevallen per jaar

# Vormen van kanker tijdens de zwangerschap



- Baarmoederhalskanker
- Borstkanker
- Schildklierkanker
- Melanomen
- Hodgkin

} Zijn 2/3 van alle cases

# Epidemiologie



- Veranderingen lichaam zwangerschap
- Geen harde evidence dat zwangerschap invloed heeft op:
  - Risico op het ontwikkelen van kanker
  - Risico op herhaling van kanker na remissie
  - De prognose van de patiënt gediagnosticeerd met kanker gedurende de zwangerschap
- Prognose borst- en eierstokkanker tijdens de zwangerschap of lactatieperiode uitgezonderd.



- Bezorgdheid
  - Uitstel van diagnose
  - Chirurgische diagnose
  - Interpretatie cytologische veranderingen
  - Slechtere prognose



- Beslissingen
  - Beëindigen zwangerschap
  - Uitstel van behandeling
  - Chemotherapie
  - Radiotherapie
- 1<sup>e</sup> focus Medisch ligt bij de moeder
- 1<sup>e</sup> focus Familie gericht op de foetus



- Zwangerschap is een probleem maar niet gerelateerd aan de prognose
- Invloed ziekte en behandeling op de foetus
- Metastasen via de placenta naar de foetus zijn uiterst zeldzaam

# Zwangerschap geassocieerd mammacarcinoom



- Gemiddeld 5 – 7 maanden uitstel van diagnose
- Hoge mate van vals positieve diagnose
- Histologie en cytologie is mogelijk, PA goed geïnformeerd
- 80% van de borstkanker casussen zijn ER en PR negatief en Her2neu positief > slechtere prognose markers

# Definitie



- Borstkanker ontstaan tijdens de zwangerschap of binnen 1 jaar na de bevalling in de lacterende periode.
  - 0,2 – 3,8% van alle mammacarcinomen.
  - 1 : 3000 zwangerschappen
- Pregnancy Associated Breast Cancer - PABC

# Prognose PABC



- Een uitstel van 2 maanden of meer voor de diagnose borstkanker kan al leiden tot uitbreiding van ziekte in de lymfklieren.
- De latere diagnostiek bepaald de (eventueel) slechtere prognose.

# Diagnostische onderzoeken



- Mammografie minder betrouwbaar  
(door het borstweefsel tijdens de zwangerschap)
- MRI betere nauwkeurigheid  
(aan een limiet verbonden + niet tijdens het 1<sup>e</sup> trimester)
- Cytologische & histologische puncties.
- SWK: indien nodig zonder methyleen blauw
  
- X-thorax, leverfunctie testen en ER/PR status
- Botscan alleen als er een sterke verdenking is op metastasen

# Trimesters zwangerschap



- 1<sup>e</sup> trimester > week 1 – 13
- 2<sup>e</sup> trimester > week 14 - 27
- 3<sup>e</sup> trimester > week 28 – 40  
(42)

## Zwangerkalender

Klik op het weeknummer van jouw zwangerschapsduur en lees alles over jouw lichaam, de ontwikkeling van je kind en praktische zaken die op dit moment belangrijk voor je kunnen zijn

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
37	38	39	40	41	42	weken					

# Chirurgie



- 1<sup>e</sup> keuze chirurgie
  - Geen risico voor de foetus
  - 1<sup>e</sup> keuze (radicale) mastectomie

# Chemotherapie



- Chemotherapie bij voorkeur niet in het 1<sup>e</sup> trimester.
- Chemotherapie in de 2<sup>e</sup> / 3<sup>e</sup> trimester (na aanleg van alle organen)
- Nauwkeurig monitoren foetus essentieel

# Effect chemotherapie op de foetus



- 6% foetale of neonatale dood
- 7% intra-uteriene groei achterstand
- 5% premature geboorte
- 4% voorbijgaande beenmergsuppressie



- Chemotherapie 3-4 weken voor de vermoedelijke bevallingsdatum stoppen.
  - Hoger risico op infectie en bloedingen voor zowel moeder als zuigeling.
  
- Angst van de moeder voor chemotherapie.
  - 3-6 maanden uitstel heeft een verhoogd risico op metastasen laten zien, 5-10%.

# Belangrijke overwegingen



- Uitstellen tot het einde van het eerste trimester
- Alkylerende middelen zijn minder teratogeen dan antimetaboliëten (bv. Darcabazine, cyclofosfamide)
- 1<sup>e</sup> trimester > behandeling mono therapie  
antracycline of vinka alkaloid
- Einde van het 1<sup>e</sup> trimester > combinatie chemotherapie  
Antracyclines & cyclofosfamide



Blijven monitoren tijdens de behandeling op de lichamelijke veranderingen tijdens de zwangerschap:

- Toegenomen plasma volume
- Nierklaring
- Snellere lever oxidatie
- Derde ruimte gecreëerd met vruchtwater

# Radiotherapie



- Radiotherapie tijdens de zwangerschap wordt vermeden.
- Ook afgeschermdde radiotherapie geeft kans op beschadiging van de foetus.
- Afwijkingen in de zin van hematologische ziektebeelden, kindermaligniteiten.
- Er is hierover wel steeds meer discussie.

# Hormoontherapie



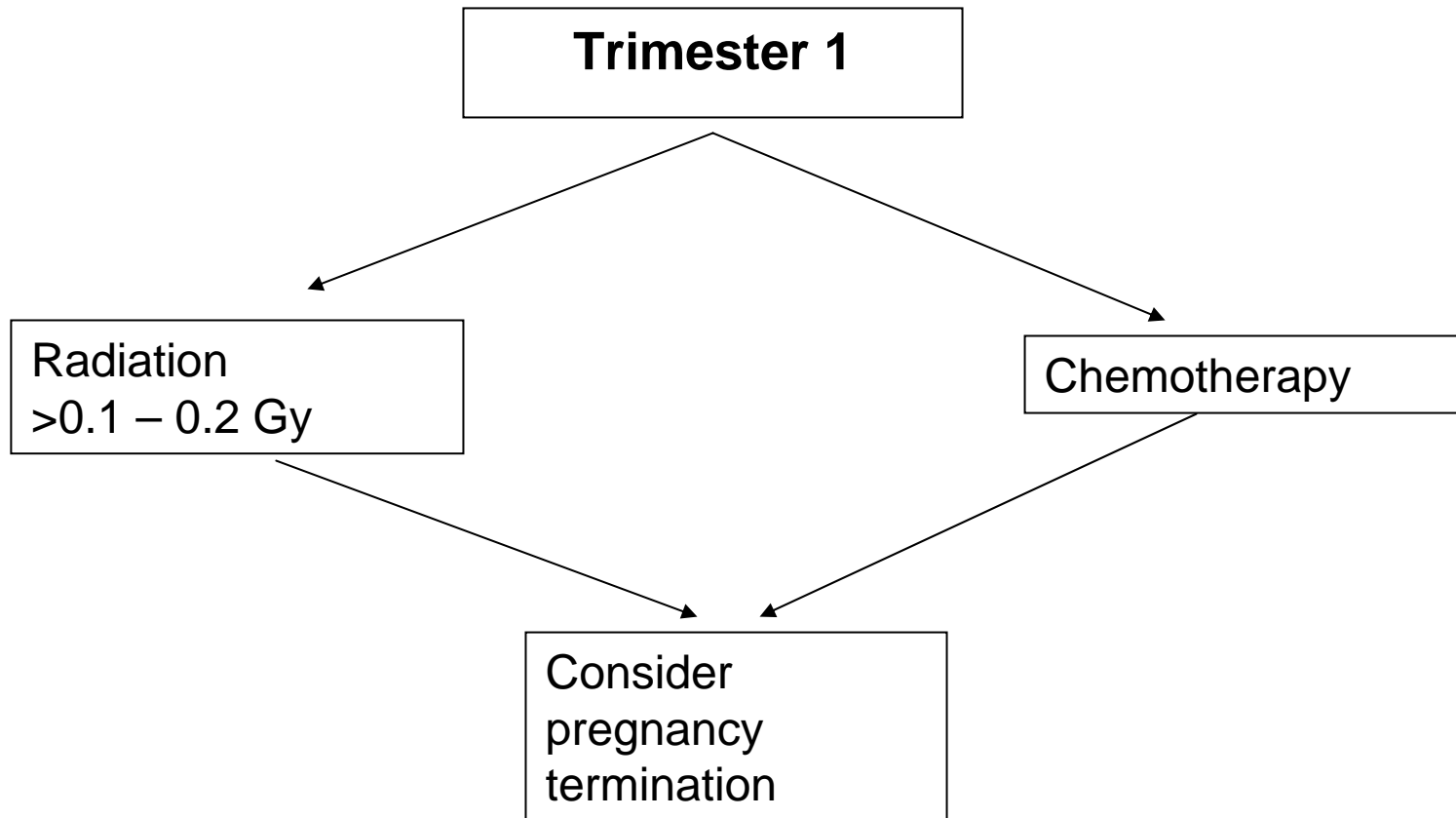
- Hormonale therapie moet worden uitgesteld tot na de zwangerschap
  - Abortus & Congenitale afwijkingen
  - Tamoxifen en LHRH analoga

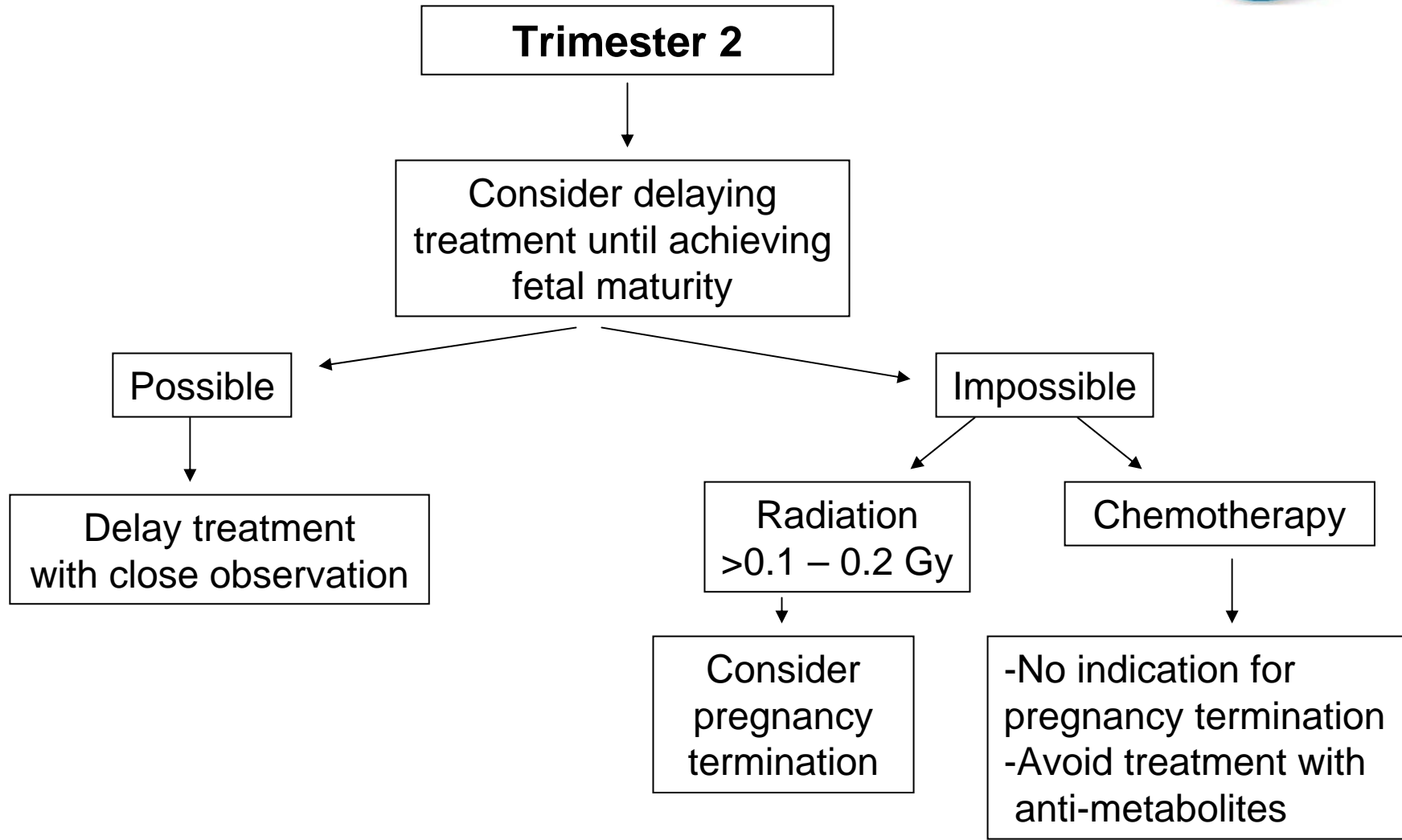
# Andere overwegingen:



- Ondersteunende therapie
  - Anti-emetica
  - Antibiotica
  - Pijn controle
- Borstvoeding
- Ethische bezwaren

# Samenvattend







# Zorg voor de foetus



- Abortus kan een overweging zijn als de diagnose PABC gesteld wordt in het 1<sup>e</sup> trimester van de zwangerschap.
- Bij kanker tijdens de zwangerschap is multidisciplinair overleg inclusief gynaecoloog en kinderarts gewenst.
- Advies voor iedere CT behandeling echo van de foetus ter controle van de groei van de foetus.
- Bij vroegtijdige bevalling is vruchtwaterpunctie mogelijk om de longrijpheid te bepalen.



- Vaginale bevalling heeft de voorkeur om vertraging na de bevalling te voorkomen.
- Als na de bevalling nog chemotherapie gepland staat wordt borstvoeding afgeraden.
- Als de bevalling vroegtijdig optreed, altijd compleet bloedonderzoek van de zuigeling om inzicht te krijgen in het gevaar op complicaties als infectie en bloedingen.
- Meest frequent gerapporteerde korte termijn effecten op de foetus zijn anemie, neutropenie en kaalheid (reversibel).

# Follow-up van het kind



- 2 studies
  - 1 studie: kinderen van 2 mnd tot 13 jaar. Vrouwen met PABC blootgesteld aan CT in 2<sup>e</sup> / 3<sup>e</sup> trimester van de zwangerschap.
  - 1 studie: 84 kinderen; mediaan leeftijd 18.7. Vrouwen met hematologische kankers die CT hebben ondergaan



- Er zijn geen afwijkingen gevonden in lichamelijke groei en ontwikkeling.
- Neurologisch en psychologische onderzoek was normaal.
- Er zijn geen hartziekten geregistreerd.
- Verder aanvullend onderzoek naar lange termijn effecten als vruchtbaarheid en hartziekten bij de volwassen kinderen is nodig.

# Ethische principes bij zwangerschap & kanker

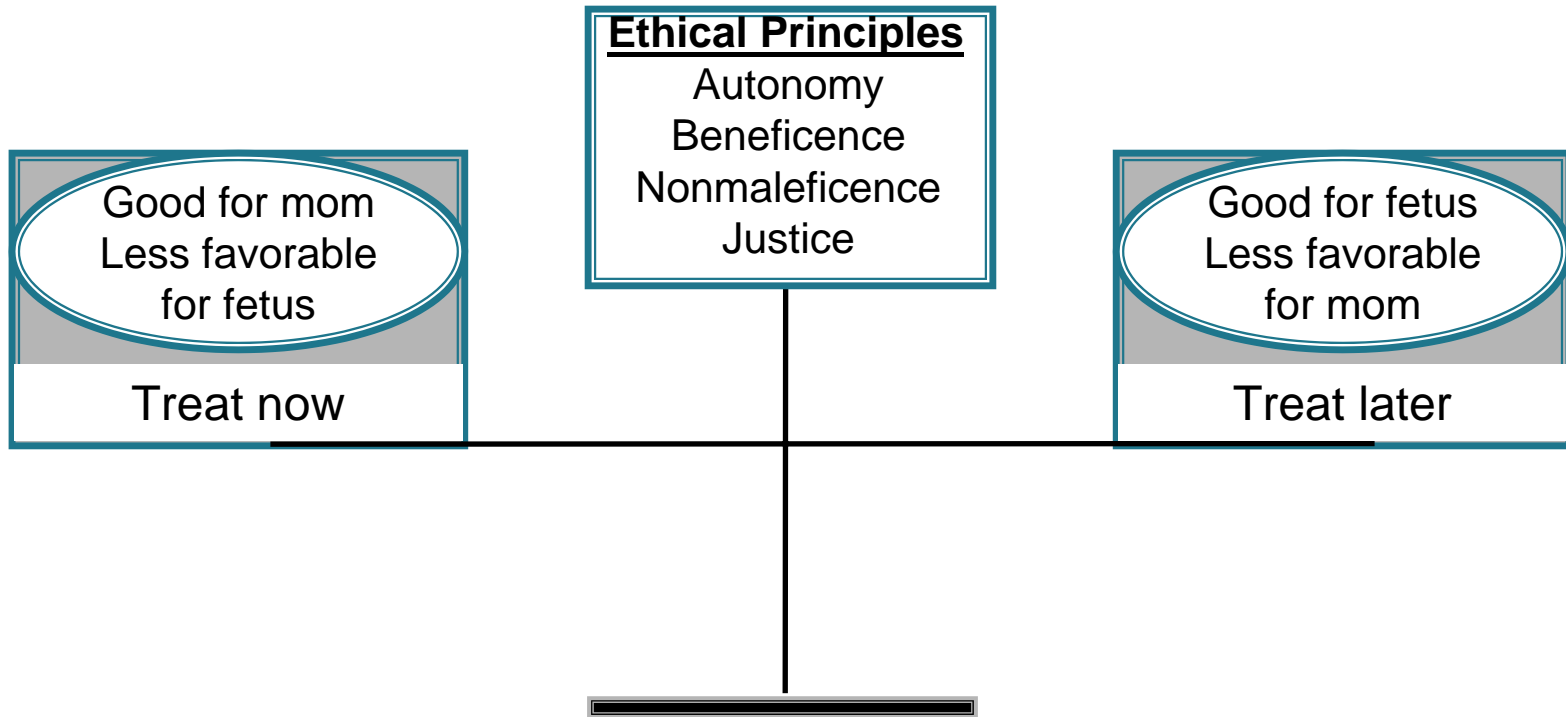


- Autonomie
  - De waarneming van de moeder wat het beste is
  - Het kind kan niet volgens de voorkeur ter wereld komen
- Balans in risico's en voordelen
- Juridisch
  - Gelijke rechten
  - Zwangere werkers kunnen niet tijdelijk vertrekken als zij bekwaam hun werk kunnen blijven uitvoeren

# Ethical Conflicts in Cancer & Pregnancy



## Weighing the Risks vs. the Benefits



Adapted from Oduncu, Kimmig, Hepp, & Emmerich (2003)



- Beoordelingen van borstgezwollen of veranderingen / afwijkingen niet uitstellen tot na de bevalling.
- PABC is zeldzaam maar een toename wordt verwacht als meer mensen de kindervens uitstellen.
- De diagnose PABC kan veel stress veroorzaken en geeft vaak moeilijkheden in de omgang met deze emoties.
- Werken met multidisciplinaire teams met aanwezigheid van gynaecoloog en kinderarts / neonatoloog is gewenst.







- Meyer, L., Visco, A., brown, C. One disease, two lives: Exploring the treatment of breast cancer during pregnancy. Poster ONS San Antonio, 2009
- Beamer, L. & King, J. Pregnancy & cancer. ONS san Antonio, 2009
- Surbone et al. Cancer and Pregnancy. Springer Berlin Heidelberg New York, 2008.
- Logue, K. Pregnancy-Associated Breast Cancer. Clinical Journal of Oncology Nursing. Vol. 3, nr. 1, 2009
- Amant et al. Chirurgische aspecten van kanker tijdens de zwangerschap. Tijdschr. Voor Geneeskunde, 63, nr. 12, 2007
- NABON. Mammacarcinoom richtlijn. 2008