

Das Mammakarzinom in der Schwangerschaft

S. Seiler & S. Loibl

Der Gynäkologe

ISSN 0017-5994

Volume 50

Number 11

Gynäkologe (2017) 50:839-844

DOI 10.1007/s00129-017-4152-x



Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer Medizin Verlag GmbH. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

Gynäkologe 2017 · 50:839–844
<https://doi.org/10.1007/s00129-017-4152-x>
 Online publiziert: 12. Oktober 2017
 © Springer Medizin Verlag GmbH 2017

Redaktion

W. Janni, Ulm
 W. Jonat, Kiel



S. Seiler¹ · S. Loibl^{1,2}

¹ GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg, Deutschland

² Centrum für Hämatologie und Onkologie Bethanien, Frankfurt/Main, Deutschland

Das Mammakarzinom in der Schwangerschaft

Epidemiologie

Nach Schätzungen des Robert Koch-Instituts erkranken pro Jahr etwa 70.000 Frauen in Deutschland an Brustkrebs. Das Mammakarzinom ist damit die häufigste Krebserkrankung bei Frauen mit steigenden altersspezifischen Erkrankungsraten ab dem 25. Lebensjahr [26]. Schätzungsweise sind ca. 1 % aller Mammakarzinome schwangerschaftsassoziert [16, 29]. Die Inzidenz steigt, da Frauen inzwischen häufiger erst nach dem 30. Lebensjahr ihre Kinder bekommen [5, 26, 30]. Die Mechanismen und Zusammenhänge, die zu der Entstehung eines schwangerschaftsassozierten Mammakarzinoms (PBC) führen, sind weiterhin unzureichend untersucht [28].

Prognose

Aufgrund der pathophysiologischen Veränderungen des Brustdrüsenkörpers besteht in der Schwangerschaft und Stillzeit die Gefahr, eine Brustläsion zu übersehen bzw. deren Dignität falsch einzuschätzen. In der älteren Literatur sind daher bis zu 80 % der Mammakarzinome zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits nodal-positiv [2]. Die histologischen Subtypen unterscheiden sich bei Frauen mit PBC nicht von denen junger, nichtschwangerer Patientinnen. Sie sind fast ausschließlich invasiv-duktral, zu 50 % Hormonrezeptor-negativ und in drei Vierteln der Fälle entdifferenziert [17]. Die Datenlage zur mütterlichen Prognose bei einem PBC ist inkonsistent, da unterschiedliche Patientinnenkollektive sowie zum Teil veraltete Therapieabläufe oder Nichtstandardtherapien die Vergleichbarkeit der publizierten Untersuchungen erschweren. Die

größte internationale Kohortenstudie [4] zeigte bei stadien- und subtypengerechter Standardbehandlung ein vergleichbares Gesamtüberleben (OS) und krankheitsfreies Überleben (DFS) für Frauen mit einem Mammakarzinom in der Schwangerschaft im Vergleich zu nichtschwangeren Frauen. Dies steht im Widerspruch zu einer Metaanalyse mit 3628 schwangeren und 37.100 nichtschwangeren Patientinnen, der zufolge die schwangeren Frauen ein schlechteres Outcome (OS und DFS) hatten als das Kontrollkollektiv. Interessanterweise zeigte sich hierbei ein Trend zu einem schlechteren Outcome, wenn die Erstdiagnose im ersten Jahr postpartal erfolgt [7]. Auch eine neuere Studie belegt, dass Frauen mit einem Mammakarzinom innerhalb der ersten 5 Jahre nach Entbindung eine schlechtere Prognose als Nulliparae und schwangere Frauen haben [10]. Eine Erklärung hierfür könnten die pathophysiologischen Veränderungen des Brustdrüsenstromas post partum bzw. nach dem Stillen sein, welche an der Entstehung von Brustkrebs beteiligt sein können [18].

Diagnostik

Zumeist werden die Herdbefunde durch die Patientinnen selbst entdeckt. Eine Verzögerung der Diagnose während der Schwangerschaft um einen Monat führt zu einer Risikoerhöhung für eine nodale Beteiligung von 0,9 %, eine Verzögerung um 6 Monate sogar zu einer Risikoerhöhung um 5,1 % [19]. Deshalb sollte jeder über mehr als 2–4 Wochen persistierende Herdbefund zeitnah abgeklärt werden. Neben der Palpation sollte unabhängig vom Alter der Patientin zudem eine Ultraschalluntersuchung erfolgen. Der Ult-

raschall ist aufgrund seiner hohen Sensitivität und der fehlenden Strahlenbelastung die Standardmethode während der Schwangerschaft [1, 25].

» Jeder suspekter Herdbefund ist zeitnah histologisch mittels einer Stanzbiopsie abzuklären

Jeder suspekter Herdbefund muss zeitnah histologisch mittels einer Stanzbiopsie abgeklärt werden. Eine Feinnadelpunktion ist aufgrund von möglichen falsch-positiven oder falsch-negativen Ergebnissen nicht empfohlen [1]. Die Durchführung einer beidseitigen Mammographie sollte erfolgen, wenn eine maligne Läsion gesichert bzw. hoch wahrscheinlich ist. Dabei müssen in der Schwangerschaft und Stillzeit aber sowohl die reduzierte Sensitivität als auch die erschwerte Beurteilbarkeit durch die physiologischen Veränderungen der Brustdrüse beachtet werden. Die von einer Mammographie ausgehende Strahlenbelastung für den Uterus und damit für den Fetus liegt bei 0,03 µGy und kann durch Abschirmung weiter reduziert werden. Bei sorgfältiger Durchführung kann eine Mammographie also als sichere Methode angesehen werden [25]. Eine Magnetresonanztomographie (MRT) der Brust wird neben der eingeschränkten Beurteilbarkeit und den fehlenden Daten zu Sensitivität und Spezifität vor allem wegen der möglichen negativen Auswirkungen der verwendeten Kontrastmittel in der Schwangerschaft nicht empfohlen. So zeigte eine kanadische Kohortenstudie [24], dass die Anwendung von Gadolinium in jeder Schwangerschaftsphase zu unerwünschten Gefahren für das

Leitthema

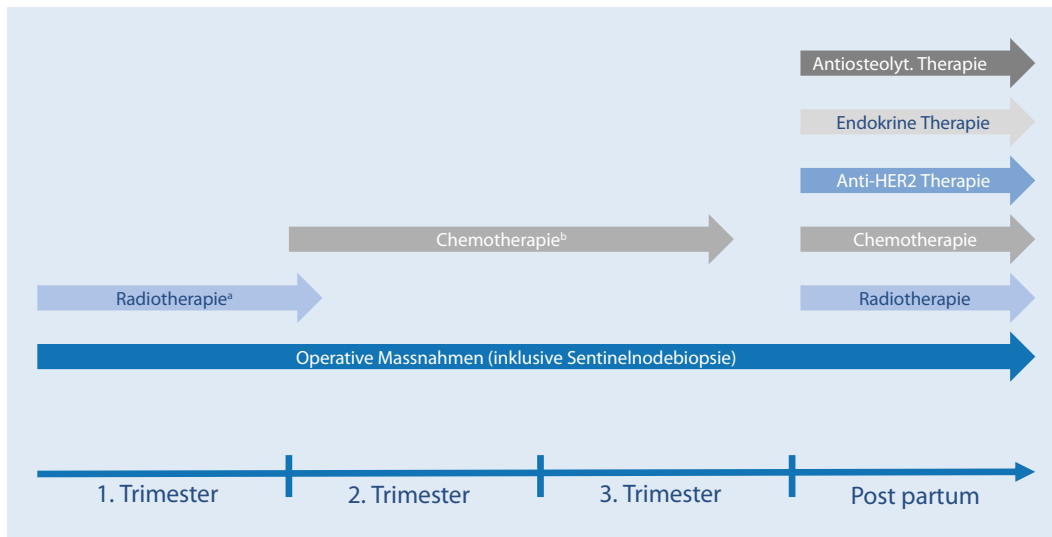


Abb. 1 ◀ Therapeutische Optionen bei PBC (schwangerschaftsassoziertem Mammakarzinom) vor und nach Entbindung. ^aNur in Ausnahmefällen unter sorgfältiger Abwägung der möglichen fetalen Risiken; ^bPause nach Abschluss der 35.–37. SSW (Schwangerschaftswoche) für die Entbindung

Ungeborene führen kann. Hierbei zeigte sich eine Assoziation mit einem erhöhten Risiko für Totgeburten, einer erhöhten neonatalen Sterblichkeit sowie dem Auftreten rheumatischer, entzündlicher sowie infiltrativer Hauterkrankungen in der Kindheit.

Staginguntersuchungen sollten in der Schwangerschaft dann durchgeführt werden, wenn sie die Therapie beeinflussen könnten. Bei entsprechender Indikation können unter Abschirmung eine Röntgenuntersuchung des Thorax sowie eine Sonographie der Leber erfolgen. Jedoch ist zu beachten, dass je nach Schwangerschaftsalter die Beurteilung der Leber durch den wachsenden Uterus erschwert sein kann. Knochenszintigraphien sowie Computertomographien (CT) mit Kontrastmittel sind bei schwangeren Frauen grundsätzlich nicht empfohlen [32]. Sollte klinisch der Verdacht auf eine ossäre Metastasierung bestehen, so kann eine native MRT-Untersuchung der verdächtigen Regionen erfolgen. Nach Abschluss der Schwangerschaft muss das Staging komplettiert werden. Auch wenn Metastasen der Plazenta selten sind, sollte diese pathologisch untersucht werden. Patientinnen mit Plazentametastasen haben eine schlechte Prognose [32].

Überlegungen zur Therapie

Die Therapie eines PBC sollte dem jeweiligen Schwangerschaftsalter angepasst und in Abhängigkeit von Kin-

derwunsch, Erkrankungsstadium und Patientenwunsch individuell und interdisziplinär geplant werden (Abb. 1). Deshalb sollte die Behandlung an einem ausgewiesenen Zentrum erfolgen.

Die lokale und systemische Therapie eines PBC sollte sich so nah wie möglich an den Therapieempfehlungen von jungen, nichtschwangeren Frauen mit vergleichbarer Tumorbiologie und Tumorstadium orientieren.

» Von einer Verzögerung der Therapie ist – wenn immer möglich – abzuraten

Von einer Verzögerung der Therapie ist, wenn immer möglich, abzuraten. Eine frühzeitige Beendigung der Schwangerschaft verbessert die Prognose der Patientin nicht [11]. Dennoch kann bei Frauen mit einem fortgeschrittenen Tumorstadium und schlechter Prognose im frühen ersten Trimester ein Schwangerschaftsabbruch in Erwägung gezogen werden, um eine Verzögerung der Therapie zu vermeiden. Die Aufklärung der Eltern über den Therapieablauf und die Gefahren für Mutter und Kind sollte unter Einbeziehung des Pädiaters und des Geburtshelfers erfolgen.

Operative Therapie

Die operative Versorgung eines PBC kann während der gesamten Schwangerschaftsdauer erfolgen [8]. Der sicherste

Zeitraum für Mutter und Kind ist dabei das zweite Trimester. Sollte die Operation im ersten Trimester indiziert sein, so ist das mögliche höhere Risiko für eine Fehlgeburt zu beachten: Im dritten Trimester dagegen steigt das Risiko für eine intraoperative Hypoxie bzw. Asphyxie des Fetus sowie für eine vorzeitige Wehentätigkeit und Frühgeburtlichkeit. Eine brusterhaltende Therapie sollte wenn möglich bei jeder Patientin in Erwägung gezogen werden. Bei der Planung der Methode (brusterhaltende Therapie vs. Mastektomie) ist aber zu bedenken, dass eine Radiotherapie während der Schwangerschaft zumeist kontraindiziert ist und eine Verzögerung des Therapiebeginns mit einer Erhöhung des Risikos für ein lokoregionäres Rezidiv einhergeht [14]. Zur Tumorverkleinerung und Verbesserung der Operabilität kann eine neoadjuvante Chemotherapie in Betracht gezogen werden. Rekonstruktive Maßnahmen sollten aufgrund der Operationsdauer und der physiologischen Veränderungen der Brust erst nach dem Abstillen erfolgen.

Untersuchungen belegen, dass bei klinisch unauffälliger Axilla eine Sentinelnode-Biopsie mit Technetium auch während der Schwangerschaft eine durchführbare und sichere Methode zu sein scheint. Die fetale Strahlenexposition hängt u.a. von der verabreichten Dosis, der Aktivität des radioaktiven Tracers und von der Zeit zwischen Verabreichung und Operation ab. Deshalb sollte

Zusammenfassung · Abstract

die Markierung am Tag der Operation mit geringer Tracer-Dosis erfolgen. Da der Tracer über die Nieren ausgeschieden wird, kann ein Blasenkatheter die Strahlenexposition weiter verringern. Von einer Markierung des Wächterlymphknotens mit Farbstoffen sollte wegen möglicher anaphylaktischer Reaktionen abgesehen werden [1, 12].

Radiotherapie

Neben Aborten und Fehlbildungen nach Bestrahlung werden auch Entwicklungsstörungen des zentralen Nervensystems, Wachstumsretardierungen, karzinogene und letale Effekte beschrieben [22]. Im Allgemeinen ist deshalb eine Radiotherapie während der Schwangerschaft kontraindiziert. Die Radiotherapiedosis beim Mammakarzinom hängt ab von der Entfernung zwischen dem Strahlenfeld und der Position des Fetus, also dem Schwangerschaftsalter. Bei optimaler Technik und Abschirmung kann im ersten und frühen zweiten Trimenon eine Radiotherapie erwogen werden, wenn das Risiko der Mutter dem des Kindes überwiegt. Da eine adjuvante Radiotherapie aber in der Regel keine „Notfalltherapie“ ist, sollte diese erst nach Entbindung erfolgen. Dabei ist aber das mit der Zeit steigende Risiko für ein lokoregionäres Rezidiv mit der Patientin zu besprechen [14]. Eine Radiotherapie kann zu möglichen funktionellen Einschränkungen der Brustdrüse im Hinblick auf das Stillen in einer folgenden Schwangerschaft führen [15].

Systemische Therapien

Chemotherapie

Da bei den jungen bis sehr jungen Patientinnen mit PBC zumeist eine Chemotherapie indiziert ist, kann diese in Abhängigkeit vom Gestationsalter auch neoadjuvant während der Schwangerschaft erfolgen [1]. Dabei ist zu beachten, dass im ersten Trimester eine Chemotherapie aufgrund des erhöhten Fehlbildungs- und Abortrisikos kontraindiziert ist.

Im zweiten bzw. dritten Trimester ist die Fehlbildungsrate von diesen Kindern mit der der Normalbevölkerung

Gynäkologe 2017 · 50:839–844 <https://doi.org/10.1007/s00129-017-4152-x>
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

S. Seiler · S. Loibl

Das Mammakarzinom in der Schwangerschaft

Zusammenfassung

Die Inzidenz des schwangerschaftsassozierten Mammakarzinoms (PBC) steigt, da Frauen zunehmend erst nach dem 30. Lebensjahr Kinder bekommen. Die Therapie des PBC sollte sich so nah wie möglich an der für junge Brustkrebspatientinnen mit vergleichbarer Tumorbiologie und Erkrankungsstadium orientieren. Eine Frühgeburt sollte vermieden werden. Je nach Schwangerschaftsalter können viele Therapien und Untersuchungen – einschließlich bildgebender Verfahren, Operation und Chemotherapie – auch

während einer Schwangerschaft erfolgen und sollten interdisziplinär geplant werden. Strahlentherapie, endokrine und Anti-HER2-Therapien sowie weitere neue Brustkrebsmedikamente sind während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Die Daten von Frauen mit einem PBC sollten systematisch erfasst werden.

Schlüsselwörter

Chemotherapie · Prognose · Laktation · Mammaneoplasien · Trastuzumab

Breast cancer during pregnancy

Abstract

Allied to the current tendency to postpone pregnancy until after the age of 30 years, the incidence of pregnancy-associated breast cancer (PBC) is becoming more frequent. Tumor stage at diagnosis and tumor biology determine the appropriate treatment approach, which should adhere as much as possible to the treatment of young non-pregnant female patients. Premature birth should be avoided. Many diagnostic methods and treatment options including imaging procedures, surgery and chemotherapy are also possible during pregnancy depending on

the gestational stage at diagnosis; therefore, diagnostic and therapeutic strategies should be established in a multidisciplinary setting. Radiotherapy, endocrine and anti-HER2 therapy as well as new forms of breast cancer treatment are contraindicated during pregnancy and the lactation period. The data from women with PBC should be collected in a systematic way.

Keywords

Chemotherapy · Prognosis · Lactation · Breast neoplasms · Trastuzumab

vergleichbar und liegt bei ca. 3 % [20]. Es besteht aber das Risiko für eine intrauterine Wachstumsretardierung, vorzeitige Wehentätigkeit sowie Frühgeburtlichkeit.

Bei der Wahl des Regimes sollte man sich so nah wie möglich an den Leitlinienempfehlungen für junge nichtschwangere Frauen orientieren, auch wenn in Abhängigkeit von Schwangerschaftsalter und der Tumorbiologie das Regime ggf. modifiziert angewendet werden muss. Am besten sind bisher anthrazyklinhaltige Regime untersucht – FEC (5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid)/EC (Epirubicin und Cyclophosphamid) sind in der Schwangerschaft sicher anwendbare Optionen. Auch für die Anwendung von Taxanen gibt es eine zunehmend gute Datenlage, sodass Standardregime wie z. B. 4 ×

EC gefolgt von 12 × Paclitaxel weekly auch während der Schwangerschaft angewendet werden können [9].

» Nach dem ersten Trimester kann mit einer Chemotherapie begonnen werden

Der Einsatz eines Platinanalogons kann bei einem triple-negativen Mammakarzinom indiziert sein. Da Platinanaloge aber in hohem Maße auf das Ungebo-rene übergehen [31] und die Datenlage bezüglich der Sicherheit weiterhin nicht zufriedenstellend ist, sollte eine Anwendung nur nach strenger Indikationsstellung unter Abwägung der kindlichen Risiken erfolgen.

Die Verwendung anderer dosisdichter Therapien kann aufgrund der un-

zureichenden Datenlage derzeit nicht empfohlen werden. Von einer Verzögerung des Beginns der Chemotherapie und prophylaktischen Dosisreduktionen ist unbedingt abzuraten, auch wenn Veränderungen der maternalen Wirkstoffspiegel bzw. der Pharmakokinetik durch physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden können. Vielmehr ist die Dosierung an das schwangerschaftsbedingt steigende Körpergewicht anzupassen. Dosisreduktionen aufgrund von Nebenwirkungen können durch eine in der Schwangerschaft mögliche, an die Bedürfnisse der Patientin angepasste supportive Therapie reduziert werden. Kortikosteroide sollten zurückhaltend eingesetzt werden, da ein vermehrtes Auftreten von Lippen-Gaumen-Spalten und neurologische Beeinträchtigungen bei Anwendung im ersten Trimenon beschrieben wurden.

Follow-up-Untersuchungen zu kindlichen Langzeitfolgen nach Chemotherapie zeigen eine normale körperliche, neurologische und sexuelle Entwicklung [6, 21]. Bei termingerechter Geburt unterscheidet sich die kognitive Entwicklung der in utero einer Therapie ausgesetzten Kinder nicht von der der Kontrollgruppe, doch unabhängig von der Chemotherapie korrelierte eine Frühgeburtlichkeit dagegen mit einem schlechteren kognitiven Outcome [3].

Zielgerichtete und anti-osteolytische Therapien

Eine Anti-HER2-Therapie ist in der Schwangerschaft kontraindiziert. Nach Zulassung von Trastuzumab wurden im Zusammenhang mit Oligo- und Anhydramnia Fälle von Wachstumsstörungen und/oder Funktionsstörungen der Niere berichtet, von denen auch manche mit einer tödlich verlaufenden pulmonalen Hypoplasie des Fetus einhergingen.

Es ist nicht bekannt, ob Trastuzumab beim Menschen in die Milch übertritt und ob ein Gefährdungspotenzial für den Säugling besteht. Deshalb sollten Frauen während einer Therapie mit Trastuzumab nicht stillen [27].

Auch Bevacizumab, Everolimus und Palbociclib sind aufgrund der nicht vor-

handenen Daten in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Tierexperimentelle Untersuchungen zu Bisphosphonaten oder Denosumab zeigten eine Reproduktionstoxizität dieser Wirkstoffe. Folglich darf eine Anwendung dieser Therapien erst nach der Geburt erfolgen.

Endokrine Therapie

Sämtliche derzeit zur Verfügung stehenden Therapieoptionen (Tamoxifen, Aromatasehemmer, Fulvestrant und GnRH[Gonadotropin-releasing-Hormon]-Analoga) zeigen im Tierversuch eine Reproduktionstoxizität, und der Übergang der Wirkstoffe in die Muttermilch kann nicht ausgeschlossen werden. Zudem werden nach Einnahme von Tamoxifen während der Schwangerschaft, aber auch bis zu 2 Monate vor Eintreten einer Schwangerschaft fetale Fehlbildungssyndrome (z.B. das Goldenhar-Syndrom) sowie vaginale Blutungen und Fehlgeburten beschrieben. Eine endokrine Therapie bzw. die Verabreichung von GnRH-Analoga während der Schwangerschaft und Stillzeit ist deshalb kontraindiziert.

Bei dringendem Stillwunsch der Patientin kann aber je nach Risikokonstellation und nach gemeinsamer Abwägung aller Vor- und Nachteile der Einnahmebeginn postpartal unter Umständen verzögert erfolgen. Ob eine Unterbrechung der endokrinen Therapie bei Kinderwunsch nach Mammakarzinom zu einem erhöhten Rezidivrisiko führt, wird derzeit durch die POSITIVE(Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women With Endocrine Responsive Breast Cancer)-Studie [13] untersucht.

Betreuung der Schwangeren und Planung der Entbindung

Eine regelmäßige Schwangerschaftsvorsorge, sonographische Wachstums- und ggf. Doppleruntersuchungen helfen, den Verlauf der Schwangerschaft und die Entwicklung des Ungeborenen zu beobachten und sollten an dem Behandlungsplan und den Schwangerschaftsverlauf adaptiert mindestens alle 3 Wochen bzw. vor jeden erneuten Chemotherapiezy-

klus erfolgen. Schwangerschaftsbedingte Erkrankungen sollten nach Standard behandelt werden und erfordern ggf. ein Anpassen der geburtshilflichen und onkologischen Kontrollen.

Eine Auswertung des Registers Brustkrebs während der Schwangerschaft der GBG (German Breast Group) zeigt in der Studienkohorte eine Frühgeburtsrate von 50 % bei einem mittleren Gestationsalter bei Geburt von 36–37 Wochen [17]. Da eine Frühgeburtlichkeit negative Auswirkungen auf das Langzeit-Outcome des Kindes haben kann, sollte die Entbindung so nah wie möglich am Termin erfolgen. Dabei ist der Entbindungsmodus unabhängig von der Therapie abgestimmt auf die geburtshilflichen Notwendigkeiten und die Wünsche der Patientin zu planen. Zur Minimierung der peripartalen Infektionsgefahr von Mutter und Kind sowie des Blutungsrisikos sollte die CT nach Abschluss der 35.–37. Schwangerschaftswoche pausiert werden [1]. Eine Fortführung der Therapie ist dann je nach Geburtsmodus ca. 2–3 Wochen nach der Geburt wieder möglich.

Stillberatung

Wenn die Krebsbehandlung 4 Wochen vor Stillbeginn abgeschlossen werden konnte, gibt es trotz Operation, Bestrahlung und medikamentöser Behandlung keine ärztlichen Bedenken gegen ein Stillen des Kindes. Sollte aber über diesen Zeitraum hinaus eine weitere systemtherapeutische Behandlung indiziert sein, sollte die Patientin postpartal primär abstillen [23].

Das Register der German Breast Group

Da es bisher zum PBC nur sehr wenig Datenmaterial gibt, sollen mit diesem Register Daten zum Mammakarzinom in der Schwangerschaft systematisch und prospektiv wie retrospektiv erhoben werden (<http://www.gbg.de/de/studien/bcp.php>). Primäres Ziel ist es dabei, die Folgen der Therapien für Mutter und Kind in Zukunft besser abschätzen zu können. Weitere Zielkriterien sind die Erfassung der Therapien, der durchgeführ-

Hier steht eine Anzeige.



ten Diagnostik, der Spätfolgen für das Kind und das mütterliche Outcome sowie der Schwangerschaftsverlauf. Zusätzlich wurde inzwischen eine Kontrollgruppe von jungen, nichtschwangeren Patientinnen (<40 Jahre) in die Registerstudie aufgenommen, um die Daten und Ergebnisse der schwangeren Patientinnen mit denen von jungen, nicht schwangeren vergleichen zu können. Es konnten bisher 1614 junge Frauen in das Register eingeschlossen werden. Bei Interesse wenden Sie sich bitte an die Autoren.

Fazit für die Praxis

- Aufgrund der steigenden Inzidenz gewinnt das schwangerschaftsassozierte Mammakarzinom im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung.
- Jeder suspekter Herdbefund muss auch in der Schwangerschaft und Stillzeit zeitnah abgeklärt werden. Die Diagnose in einem fortgeschrittenen Stadium verschlechtert die Prognose der Patientin.
- Die Diagnostik und Therapie sollten sich so nah wie möglich an den Leitlinien für junge Brustkrebspatientinnen mit vergleichbarer Tumorbiologie und Erkrankungsstadium orientieren.
- Eine Frühgeburt sollte wenn immer möglich vermieden werden.
- Viele Therapien können auch in der Schwangerschaft umgesetzt werden, müssen aber dem jeweiligen Gestationsalter angepasst und in Abhängigkeit von Kinderwunsch, Erkrankungsstadium und Patientinnenwunsch individuell und interdisziplinär geplant werden. Die Behandlung und Betreuung der Patientin sollte deshalb an einem ausgewiesenen Zentrum erfolgen.
- Eine systematische Erfassung der Daten sollte in der GBG-Registerstudie erfolgen.

Korrespondenzadresse



S. Seiler
GBG Forschungs GmbH
Martin-Behaim-Straße 12,
63263 Neu-Isenburg,
Deutschland
Sabine.Seiler@GBG.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Seiler und S. Loibl geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K et al (2010) Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer* 46(18):3158–3168
2. Amant F, Loibl S, Nevin P et al (2012) Breast cancer in pregnancy. *Lancet* 379(9815):570–579
3. Amant F, Vandenbroucke T, Verhecke M et al (2015) Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy. International network on cancer, infertility, and pregnancy (INCIP). *N Engl J Med* 373(19):1824–1834
4. Amant F, von Minckwitz G, Han SN et al (2013) Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol* 31(20):2532–2539
5. Andersson TM, Johansson AL, Hsieh CC et al (2009) Increasing incidence of pregnancy-associated breast cancer in Sweden. *Obstet Gynecol* 114(3):568–572
6. Avilés A, Neri N (2001) Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma* 2(3):173–177
7. Azim HA Jr, Santoro L, Russell-Edu W et al (2012) Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a meta-analysis of 30 studies. *Cancer Treat Rev* 38:834–842
8. Berry DL, Theriault RL, Holmes FA et al (1999) Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. *J Clin Oncol* 17(3):855–861
9. Bines J, Earl H, Buzaid AC (2014) Anthracyclines and taxanes in the neo/adjuvant treatment of breast cancer: does the sequence matter? *Ann Oncol* 25(6):1079–1085
10. Callihan EB, Gao D, Jindal S et al (2013) Postpartum diagnosis demonstrates a high risk for metastasis and merits an expanded definition of pregnancy-associated breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 138(2):549–559
11. Cardonick E, Dougherty R, Grana G et al (2010) Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Cancer J* 16:76–82
12. Gropper AB, Calvillo KZ, Dominici L et al (2014) Sentinel lymph node biopsy in pregnant women with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 21(8):2506–2511
13. ClinicalTrials.gov (2017) Pregnancy outcome and safety of interrupting therapy for women with endocrine responsive breast cancer (POSITIVE). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02308085>. Zugegriffen: 14.09.2017
14. Huang J, Barbera L, Brouwers M et al (2003) Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review. *J Clin Oncol* 21(3):555–563
15. Leal SC, Stuart SR, Carvalho Hde A (2013) Breast irradiation and lactation: a review. *Expert Rev Anticancer Ther* 13(2):159–164
16. Lee YY, Robets CL, Dobbins T et al (2012) Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994–2008: a population-based linkage study. *BJOG* 119(13):1572–1582
17. Loibl S, Han SN, von Minckwitz G et al (2012) Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. *Lancet Oncol* 13(9):887–896
18. McCready J, Arendt LM, Glover E et al (2014) Pregnancy-associated breast cancers are driven by differences in adipose stromal cells present during lactation. *Breast Cancer Res* 16(1):R2
19. Nettleton J, Long J, Kuban D et al (1996) A Breast cancer during pregnancy: quantifying the risk of treatment delay. *Obstet Gynecol* 87(3):414–418
20. National Toxicology Program (2013) Developmental effects and pregnancy outcomes associated with cancer chemotherapy use during pregnancy. *NTP Monogr* 2013(2):i-214
21. Nulman I, Laslo D, Fried S et al (2001) Neurodevelopment of children exposed in utero to treatment of maternal malignancy. *Br J Cancer* 85(11):1611–1618
22. Otake M, Schull WJ, Lee S (1996) Threshold for radiation-related severe mental retardation in prenatally exposed A-bomb survivors: a reanalysis. *Int J Radiat Biol* 70(6):755–763
23. Pistilli B, Bellettini G, Giovannetti E et al (2013) Chemotherapy, targeted agents, antiemetics and growth-factors in human milk: how should we counsel cancer patients about breastfeeding? *Cancer Treat Rev* 39(3):207–211
24. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A et al (2016) Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 316(9):952–961
25. Robbins J, Jeffries D, Roubidoux M et al (2011) Accuracy of diagnostic mammography and breast ultrasound during pregnancy and lactation. *AJR Am J Roentgenol* 196(3):716–722
26. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (2015) Krebs in Deutschland 2011/2012 Bd. 10.
27. Roche (2017) Fachinformation Herceptin (Trastuzumab), März 2017
28. Ruiz R, Herrero C, Strasser-Weippl K et al (2017) Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast cancer: a review. *Breast* 35:136–144
29. Stensheim H, Moller B, van Dijk T et al (2009) Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *J Clin Oncol* 27(1):45–51
30. Sobotka T (2013) Pathways to low fertility: European perspectives. *Expert Paper No 2013/08*. United Nations Department of Economic and Social Affairs, New York
31. Van Calsteren K, Verbesselt R, Ottvanger N (2010) Pharmacokinetics of chemotherapeutic agents in pregnancy: a preclinical and clinical study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 89(10):1338–1345
32. Wang PI, Chong ST, Kielar AZ et al (2012) Imaging of pregnant and lactating patients: part 1, evidence-based review and recommendations. *AJR Am J Roentgenol* 198(4):778–784