

# RAK PIERSI ZWIAŹANY Z CIAŻĄ

## Wprowadzenie do tematu

Sylwia Grodecka-Gazdecka  
Maria Litwiniuk

2006

# DEFINICJA

Rak piersi związany z ciążą

to

nowotwór rozpoznany w trakcie ciąży,  
w pierwszym roku po jej ukończeniu  
albo w trakcie laktacji

# EPIDEMIOLOGIA

- Częstość - 1- 3 na 10 000 ciąż
- Drugi po raku szyjki macicy nowotwór rozpoznawany w ciąży
- < 50 roku życia - 0,2 - 3,3% to raki związane z ciążą
- < 30 roku życia - 10 -20 %

# PROGNOZA

Wzrost częstości współistnienia  
raka i ciąży

z powodu:

1. tendencji do opóźniania macierzyństwa
2. występowanie raka u coraz młodszych pacjentek

# ROZPOZNAWANIE

Trudności w rozpoznawaniu:

- fizjologiczne zmiany zachodzące w piersi i koncentracja na rozwijającym się płodzie
- milk rejection sign – niechęć do ssania chorej piersi
- podstępny wygląd piersi w postaci raka zapalnego – carcinoma inflammatorium

# ROZPOZNAWANIE c. d.

Rak piersi związany z ciążą i laktacją  
ma bardziej agresywny fenotyp  
i stopień zaawansowania  
w chwili rozpoznania

*Kelly HL i wsp. Breast Dis. 2005-2006;23:95-101*

*Albrektzen G i wsp. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*

*2006;15:65*

# DIAGNOSTYKA OBRAZOWA U KOBIET W CIAŻY

## 1. Ultrasonografia – badanie z wyboru

*Son EJ i wsp. Yonsei Med. J 2006; 47:34-42*

## 2. Mammografia – opinie rozbieżne

*Yang WT i wsp. Radiology 2006; 239:52-60*

# DIAGNOSTYKA OBRAZOWA U KOBIET W CIAŻY - aspekt bezpieczeństwa badań

Mammografia - dawka promieniowania  
na płód przy prawidłowej osłonie  $< 0,0004 \text{ Gy}$   
(dawka bezpieczna  $< 0,01 \text{ Gy}$ )

Rtg klatki piersiowej - dawka  $< 0,01 \text{ Gy}$

Usg jamy brzusznej vs NMR (bez kontrastu)

Scyntygrafia kości - w szczególnych warunkach po  
nawodnieniu pacjentki i założeniu cewnika do pęcherza

# DIAGNOSTYKA OBRAZOWA

## Zastosowanie rezonansu magnetycznego w raku piersi związanym z ciążą:

1. ocena gruczołu piersiowego w czasie laktacji
2. ocena wątroby w czasie ciąży - ryzyka:
  - kontrast zawierający gadolin przenika barierę łożyska i powoduje anomalie płodów u szczurów
  - niebezpieczeństwo przegrzania płodu
3. podejrzenie przerzutów do mózgu i kręgosłupa

**OBOWIĄZEK KLINICYSTY  
POINFORMOWANIE PATOLOGA  
O WSPÓŁISTNIENIU CIAŻY,  
PRZEBYTYM PORODZIE  
LUB  
TRWAJĄCEJ LAKTACJI**

# LECZENIE

Leczenie raka piersi  
związanego z ciążą  
prowadzi się według zasad  
obowiązujących przy leczeniu  
pacjentek nieciążarnych  
z uwzględnieniem  
bezpieczeństwa dziecka

# ROKOWANIE

Przed 120 laty – ciąża wpływa niekorzystnie na przebieg raka piersi – *Samuel Gross*

Przed 60 laty – ciąża i laktacja stanowią przeciwwskazanie do leczenia operacyjnego raka piersi – *Haagenesen*

Lata pięćdziesiąte ub. wieku – rokowanie złe – *de la Rocheforide*

Lata dziewięćdziesiąte ub. wieku:

- brak istotnego wpływu ciąży i laktacji na rokowanie – *Harvey*
- ciążą niezależnym czynnikiem prognostycznym złego rokowania

*Bonnier i wsp.*

# ROKOWANIE

## Publikacje 2002-2006 r.

- brak istotnego wpływu ciąży i laktacji na rokowanie –

*Calboun K. i wsp. Breast Dis. 2005-2006; 23:81-6*

*Partridge A i wsp. Oncology 2005; 19:693-7*

*Keleber AJ. J Am Coll Surg. 2002; 194:54-64*

- rokowanie złe, a ciąża prawdopodobnie niezależnym czynnikiem prognostycznym złego rokowania

*Kelly HL i wsp. Breast Dis. 2005-2006; 23:95-101*

- hormony ciążowe mogą wpływać na wzrost guza i dodatkowo mieć efekt promocyjny – domniemana rola prolaktyny

*Albrektzen G i wsp. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15:65-9*

**ROKOWANIE c. d.**

**BRAK JEDNOZNACZNEJ  
ODPOWIEDZI NA PYTANIE  
CZY CIAŻA  
WPŁYWA NIEKORZYSTNIE  
NA PRZEBIEG RAKA PIERSI**

# PROBLEMY SPECJALNE

- Wpływ ciąży i karmienia piersią na ryzyko zachorowania na raka piersi
- Wpływ przebytej wcześniej ciąży na rokowanie u chorych na raka piersi
- Przerzuty do łożyska
- Ciąża po leczeniu raka piersi
- Karmienie piersią po leczeniu raka gruczołu piersiowego

# Wpływ ciąży i karmienia piersią na ryzyko zachorowania na raka piersi:

- ryzyko zachorowania większe u nieródek i po porodach powyżej 30 roku życia, ciąża przed 24 r. życia obniża ryzyko zachorowania na raka piersi

*Russo J i wsp. Breast Cancer Res. 2005;*

*7:131-42*

- ochronne działanie karmienia piersią – spadek ryzyka o 4,3% dla każdych 12 miesięcy karmienia

# Wpływ ciąży i karmienia piersią na ryzyko zachorowania na raka piersi:

- ochronne działanie karmienia piersią u nosicielek mutacji genu BRCA

*2004;96:1094-8*

*Jernstrom H i wsp. J Natl Cancer Inst.*

- u nosicielek mutacji BRCA1/2 powyżej 40 roku życia obserwuje się redukcję ryzyka raka piersi ze wzrostem liczby ciąż jak u nienosicielek

*Andrieu N i wsp. J Natl Cancer Inst. 2006; 98:535-44*

# Molekularne podstawy ochronnej roli ciąży

- niezróżnicowane zraziki typu 1 (Lob 1) są biologicznie różne u kobiet które nie rodziły i u kobiet, które rodziły i mają odmienną podatność na karcinogenezę
- zraziki typu 1 u kobiet, nieródek i chorych na raka piersi nigdy nie przeszły pełnego różnicowania i zawierają dużą liczbę komórek podatnych na transformację nowotworową - Stem cells 1
- zraziki typu 1 u zdrowych pomenopauzalnych kobiet, które wcześniej rodziły składają się z opornych na karcinogenezę komórek Stem cells 2

# Molekularne podstawy ochronnej roli ciąży

- ciąża powoduje zamianę komórek Stem cells 1 w Stem cells 2, które przedstawiają inny „podpis genetyczny” odpowiedzialny za oporność gruczołu piersiowego na karcinogenezę

*Russo J i wsp. Front Biosci 2006; 11:151-72*

- kiedy dojdzie do zmiany podpisu genetycznego poprzez przekształcenie komórek macierzystych Stem cells 1 w Stem cells 2, to środowisko hormonalne tworzone przez ciążę przestaje być potrzebne

*Russo J i wsp. Eur J Cancer Prev. 2006; 15:306-42*

# Molekularne podstawy ochronnej roli ciąży

- nowe spojrzenie, które podważa dotychczasową wiedzę, że czynniki chemoprewencyjne muszą być stosowane przez długi czas w celu supresji szlaków metabolicznych lub zmiany funkcji narządu

*Russo J i wsp. Eur J Cancer Prev. 2006; 15:306-42*

# Wpływ przebytej wcześniej ciąży na rokowanie u chorych na raka piersi:

- ciąża przebyta w czasie do 4 lat przed rozpoznaniem raka piersi pogarsza rokowanie czyli wzrost ryzyka przez 3-4 lata po porodzie, potem długotrwały spadek ryzyka

72:480-4

*Albrektsen G i wsp. Br J Cancer 1995;*

- u kobiet z obciążonym wywiadem rodzinnym odwrócony efekt porodów obserwuje się także u młodych kobiet

74

*Albrektsen G i wsp. Int J Cancer 2006; 119:1468-*

# Wpływ przebytej wcześniej ciąży na rokowanie u chorych na raka piersi:

- wydłużenie odstępu pomiędzy ostatnim porodem a rozpoznaniem raka piersi powoduje zmniejszenie ryzyka zgonu o 15% dla każdego roku przerwy
- przy planowaniu leczenia uzupełniającego u młodych kobiet należy brać pod uwagę termin ostatniego porodu

# Przerzuty do łożyska

- występują bardzo rzadko
- nie opisano żadnego przypadku przerzutu raka piersi do płodu

# PROBLEMY SPECJALNE c.d.

- Ciąża po leczeniu raka piersi
- Karmienie piersią po leczeniu raka gruczołu piersiowego

(są przedmiotem osobnego wykładu)

Rak piersi związany z ciążą  
jest szczególną sytuacją kliniczną  
i wymaga wiedzy na temat  
odrębności diagnostycznych  
i terapeutycznych  
oraz współpracy  
onkologa i położnika  
w bezpiecznym leczeniu pacjentki  
z zachowaniem bezpieczeństwa  
chorej i jej dziecka

# Dekalog klinicysty w kwestii raka piersi związanego z ciążą

*za Helewa i wsp.J Obstet Gynaecol Can 2002; 24:164-80*

1. Przemijający wzrost ryzyka raka piersi występuje w pierwszych 3-4 latach po urodzeniu dziecka. Ryzyko jest i tak niższe niż u kobiet, które nie rodziły.
2. Ryzyko wystąpienia raka piersi przed menopauzą jest zmniejszone przez laktację.  
Kobiety z obciążonym wywiadem rodzinnym zyskują poprzez karmienie dzieci.

# Dekalog klinicysty w kwestii raka piersi związanego z ciążą

3. Wszystkie kobiety powinny przeprowadzać samobadanie w czasie ciąży i laktacji.

Klinicysta powinien zbadać piersi pod kątem raka piersi we wczesnym okresie ciąży. Ten sam lekarz powinien zbadać piersi po porodzie u kobiety, która nie karmi.

Położnik powinien zbadać piersi w każdym momencie połogu, jeżeli występują jakieś objawy ze strony piersi.

# Dekalog klinicysty w kwestii raka piersi związanego z ciążą c.d.

4. Lekarz powinien wdrożyć pełną diagnostykę raka piersi tak samo pilnie jak u kobiet nieciążarnych. Nie jest zalecane przerywanie laktacji na czas badań.
5. W razie rozpoznania raka piersi wdraża się wielodyscyplinarne działania lecznicze przy współpracy onkologów i położników.

# Dekalog klinicysty w kwestii raka piersi związanego z ciążą c.d.

6. Pacjentka powinna być poinformowana o wpływie proponowanego leczenia na organizm jej i dziecka.

Pacjentka musi wiedzieć, że zakończenie ciąży nie zmienia rokowania.

Należy także wyjaśnić, że wynikiem leczenia może być przedwczesna menopauza, zwłaszcza po chemioterapii u kobiet powyżej 30 roku życia.

# Dekalog klinicysty w kwestii raka piersi związanego z ciążą c.d.

7. Zmodyfikowana radykalna mastektomia pozostaje zasadniczym leczeniem operacyjnym raka piersi w czasie ciąży.  
Leczenie cytostatykami powinno być włączane bez opóźnienia.  
Inne opcje terapeutyczne, zwłaszcza w trzecim trymestrze ciąży, są możliwe wg indywidualnych wskazań.  
Kobiety leczone cytostatykami lub tamoxifenem nie powinny karmić piersią.

# Dekalog klinicysty w kwestii raka piersi związanego z ciążą c.d.

8. Kobiety, które pragną urodzić dziecko po leczeniu raka piersi powinny otrzymać dokładną informację o możliwościach i ryzykach z tym związanych.

# Dekalog klinicysty w kwestii raka piersi związanego z ciążą c.d.

9. Ponieważ najwięcej niepowodzeń w leczeniu raka piersi występuje w pierwszych trzech latach po leczeniu odstęp do kolejnej ciąży nie powinien być mniejszy.

U kobiet z przerzutami do węzłów chłonnych zalecany odstęp wynosi 5 lat.

Przed zajściem w ciążę powinna być przeprowadzona pełna ewaluacja onkologiczna

# Dekalog klinicysty w kwestii raka piersi związanego z ciążą c.d.

10. Nie ma dowodów na to, żeby karmienie piersią podnosiło ryzyko nawrotu raka piersi lub wystąpienia raka drugiej piersi.  
Nie ma także negatywnego wpływu na dziecko.  
Kobiety leczone uprzednio z powodu raka piersi mogą karmić swoje dziecko, jeżeli nie stwierdzono u nich choroby resztkowej.