

سرطان پستان در حاملگی

منیره طوسی^۱، دکتر سیمین همتی^۲، دکتر محمد محمدیان پناه^۳

مقاله مروری

چکیده

تومورهای بدخیم دومین علت شایع مرگ و میر در زنان در طی سنین باروری می‌باشند؛ اما وقوع سرطان در حین حاملگی نادر است و تنها ۰/۰۲ تا ۰/۱ درصد تمام حاملگی‌ها همراه با سرطان است. با افزایش میزان حاملگی در سنین بالا، شیوع سرطان حین بارداری نیز در حال افزایش است. سرطان پستان دومین سرطان شایع تظاهر کننده حین بارداری می‌باشد. سرطان پستان همراه با بارداری به سرطانی که در طی بارداری، شیردهی و یا یک سال بعد از زایمان بروز می‌کند، اطلاق می‌گردد. تغییرات فیزیولوژیک مربوط به بارداری و وجود جنین مهم‌ترین چالش‌ها در تشخیص و درمان زنان باردار هستند. نشانه‌ها و علائم حاملگی می‌تواند سرطان پستان را در یک خانم حامله پنهان کند و منجر به تأخیر در تشخیص سرطان شود. همچنین، به دلیل نگرانی از سلامتی جنین، محدودیت‌ها و موارد منع زیادی برای استفاده از روش‌های تشخیصی و درمانی در حین حاملگی وجود دارد. به دلیل فقدان مطالعات گروهی و کارآزمایی‌های بالینی بزرگ، پرسش‌های بسیاری در مورد پیامدهای تشخیص و درمان سرطان پستان در حاملگی بدون پاسخ باقی می‌ماند. در این مقاله، ما مهم‌ترین چالش‌ها و رویکردهای تشخیصی و درمانی در این گروه از بیماران را مرور می‌کنیم.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، بارداری، تشخیص، جراحی، شیمی‌درمانی، رادیوتراپی

ارجاع: طوسی منیره، همتی سیمین، محمدیان پناه محمد. سرطان پستان در حاملگی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۴۷): ۱۳۹۰-۱۳۸۰

مقدمه

سرطان دومین علت شایع مرگ و میر در زنان طی سنین باروری است (۱). وقوع سرطان در حین بارداری نادر است و تنها ۰/۰۲ تا ۰/۱ درصد تمام حاملگی‌ها با سرطان همراه می‌باشد. به نظر می‌رسد با افزایش سن بارداری، شیوع سرطان حین بارداری نیز افزایش می‌یابد. سرطان پستان، دهانه‌ی رحم، ملانوم بدخیم، لنفوم و تیروئید شایع‌ترین تومورهای بدخیمی هستند که حین بارداری تظاهر می‌کنند (۲). سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان شناخته شده است (۳) و همراه با سرطان دهانه‌ی رحم، به عنوان

شایع‌ترین سرطان‌های دوران بارداری عنوان شده‌اند. سرطان پستان دوران بارداری به سرطانی که در بارداری، شیردهی و یا یک سال بعد از زایمان بروز می‌کند، اطلاق می‌شود (۴).

فراوانی سرطان پستان در بارداری

بروز سرطان پستان با افزایش سن بالا می‌رود؛ به طوری که در سنین ۳۰ تا ۴۰ سالگی، یک مورد از ۲۵۰ مورد و در سنین ۶۰ تا ۷۰ سالگی یک مورد از ۶۸ مورد می‌باشد. آمارها بیانگر آن است که حدود ۳ درصد از سرطان‌های پستان در بارداری و شیردهی

۱- کارشناس ارشد، گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
 ۲- دانشیار، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 ۳- استاد، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، مرکز تحقیقات کولورکتال، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر سیمین همتی

بروز می‌نماید (۵)، اما با توجه به افزایش سن ازدواج و بارداری در تمام نقاط جهان، این میزان در حال افزایش می‌باشد. سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در دوران بارداری و متوسط سن بیماران باردار و مبتلا ۳۳ تا ۳۴ سال است. با توجه به افزایش بروز سرطان پستان با افزایش سن، همراهی این سرطان با بارداری و شیردهی بسیار زیاد است (۶-۷). هرچند در کشور ما آمار دقیقی در این خصوص وجود ندارد، اما به دلیل شیوع کمتر سرطان دهانه‌ی رحم نسبت به غرب و نیز یک دهه جوان‌تر بودن سن متوسط سرطان پستان در زنان ایرانی، به نظر می‌رسد که سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در دوران بارداری باشد (۸-۱۰).

تشخیص سرطان پستان در بارداری

در طول دوران بارداری بدن دچار تغییرات فیزیولوژیک قابل توجهی مانند بزرگ شدن و ندولاریتی پستان‌ها می‌گردد. این حالت می‌تواند ندول‌ها و توده‌های پستان را مخفی کرده، باعث تشخیص مشکل توده‌های کوچک یا پیش سرطانی در پستان شود. در بسیاری از موارد، این تغییرات با تورم ناشی از حاملگی اشتباه گرفته می‌شود و باعث تأخیر در تشخیص سرطان در دوران بارداری می‌گردد. در برخی مطالعات، تأخیر ۵ ماهه بین شروع علائم و درمان در این بیماران گزارش شده است (۵). همچنین، تحقیقی نشان داد که خطر تشخیص بیماری‌های متاستاتیک در زنان باردار ۲/۵ برابر می‌باشد و تشخیص در مرحله‌ی I سرطان پستان کمتر مشاهده می‌شود. به دلیل تغییرات فیزیولوژیک دوران بارداری، هرچه سن بارداری بیشتر شود، تشخیص سرطان مشکل‌تر می‌گردد (۱۱).

برای تشخیص سرطان پستان، باید معاینات پستان توسط خود زنان باردار و شیرده و یا توسط پزشک به عنوان بخشی از مراقبت‌های معمول دوران بارداری انجام گردد و وجود هرگونه توده‌ی مشکوک هرچه سریع‌تر و بدون تأخیر مورد ارزیابی قرار گیرد. به دلیل نگرانی در مورد جنین، ماموگرافی تشخیصی به طور معمول توصیه نمی‌گردد. با این حال، یک ماموگرافی دو طرفه‌ی پستان با استفاده از تجهیزات مدرن با اشعه‌ی کمتر از ۵۰ راد می‌تواند جهت تشخیص مؤثر باشد (۱۲). ماموگرافی در دوران بارداری به اندازه‌ی زمان غیر بارداری مفید نیست و حساسیت آن در بارداری به دلیل افزایش بافت غددی و میزان مایعات پستان کاهش می‌یابد، اما در صورت نیاز می‌توان از ماموگرافی در بارداری جهت تشخیص استفاده کرد؛ چرا که میزان اشعه با استفاده از پوشش سربی محافظ شکم توسط جنین کمتر از ۰/۰۴ میلی‌گری (mGy) است و این میزان اشعه خطرناک نیست (۱۳).

از شایع‌ترین علائم بدخیمی، بروز یک توده‌ی سفت و بدون درد در پستان است. بنابراین، در صورت بروز هر نوع توده‌ی توپر، باید پیگیری‌های لازم بدون توجه به بارداری انجام شود و قبل از این که فرض بر خوش‌خیم بودن توده گذاشته شود، باید هرچه سریع‌تر نمونه‌برداری از توده‌های مشکوک با استفاده از سوزن (Core biopsy) انجام گردد. کیست‌های ساده نیاز به درمان خاصی ندارند، اما در صورت علامت‌دار شدن ممکن است نیاز به آسپیراسیون داشته باشند (۱۳، ۷).

سونوگرافی پستان ابزار دقیق و ایمنی جهت تشخیص کیست‌ها از تومورهای جامد پستان می‌باشد

است، اما بهتر است از انجام سی تی اسکن به دلیل میزان قابل توجه اشعه خودداری گردد و می توان به جای آن از سونوگرافی و MRI (Magnetic resonance imaging) استفاده کرد. بنابراین، در بیماران مشکوک به متاستاز می توان از MRI بدون ماده ی حاجب در بررسی شکم و نیز استخوان ها استفاده نمود (۱۷-۱۶).

مراحل سرطان پستان در بارداری

سرطان پستان در زنان غیر باردار و در کشورهای پیشرفته به طور عمده در مراحل I و II تظاهر می کند و در درصد کمتری از بیماران به مراحل III و IV می رسد. توزیع مراحل سرطان پستان در زمان تظاهر حین بارداری در مطالعه ای بررسی گردید که شامل مرحله ی I حدود ۲۸ درصد، مرحله ی II حدود ۳۰ درصد و مراحل III و IV حدود ۴۲ درصد می باشد (۱۸). بروز سرطان های التهابی پستان که از پیش آگهی ضعیف تری برخوردار هستند، در زنان باردار بیش از زنان غیر باردار است. به طور کلی تومورهای زنان باردار یا شیرده در مرحله ی پیشرفته تری نسبت به زنان غیر باردار بروز می کند (۷، ۳). اغلب سرطان های زنان از نوع Ductal مهاجم می باشند که اغلب با اندازه ی بزرگ، در مراحل بالا و با تهاجم عروق لنفی خود را نشان می دهند. اطلاعات بسیار کمی در مورد وضعیت گیرنده های هورمون های استروئیدی در دوران بارداری وجود دارد. به احتمال زیاد، زنان باردار مانند بسیاری از بیماران جوان مبتلا به سرطان پستان، دارای گیرنده های استروژن و پروژسترون منفی هستند. در حدود ۵۴ تا ۸۰ درصد تومورها در بارداری و شیردهی، تومورهای بدون

(۱۲). نمونه برداری سوزنی از بافت (FNA یا Fine needle aspiration) یکی از روش های با ارزش تشخیصی است که برای بیماران دارای ضایعات مشکوک پستان مورد استفاده قرار می گیرد، اما استفاده از این تکنیک در حین بارداری می تواند با افزایش خطر نتایج منفی یا مثبت کاذب همراه باشد. انجام نمونه برداری سوزنی به دلیل تکثیر سلولی زیاد در بارداری، خطر تشخیص مثبت کاذب را افزایش می دهد و از طرف دیگر، انجام ناموفق آن می تواند باعث نادیده گرفتن توده و گزارش منفی کاذب گردد (۱۴).

اگرچه نمونه برداری و برداشتن بافت تحت بی حسی موضعی در بارداری، به دلیل افزایش Vascularity و ادم، ممکن است مشکل ساز باشد و یا باعث افزایش خطر هماتوم بعد از عمل، عفونت و فیستول غدد شیری گردد، اما هیچ مدرکی دال بر خطر ساز بودن بیوپسی در بارداری برای مادر و جنین وجود ندارد. بنابراین، در صورتی که نیاز به نمونه برداری قطعه ای (Incisional) احساس گردد، باید این کار انجام شود و به نظر می رسد که نگرانی از فیستول شیری به دنبال نمونه برداری، یک برآورد بیش از واقعیت باشد. همچنین، انجام نمونه برداری به منظور تعیین وضعیت گیرنده های هورمونی با استفاده از تکنیک های شیمیایی و آزمایشگاهی برای درمان دقیق سرطان پستان ضروری به نظر می رسد (۱۵-۱۴).

به طور کلی، تاباندن اشعه ی یونیزاسیون در دو هفته ی اول بارداری می تواند باعث مرگ جنین شود و تا هفته ی هشتم بارداری احتمال تأخیر رشد درون رحمی، میکروسفالی و عقب ماندگی ذهنی جنین افزایش می یابد. انجام رادیوگرافی قفسه ی سینه به دلیل تولید دوز پایین اشعه در بارداری قابل انجام

در مراحل I و II تظاهر پیدا می‌کنند. جراحی اولیه، درمان اصلی برای مرحله‌ی I و II سرطان پستان می‌باشد که می‌تواند در تمام دوره‌ی بارداری به کار گرفته شود. وقتی مادر نزدیک ترم باشد، درمان جراحی را می‌توان تا بعد از زایمان به تعویق انداخت. چنانچه بیمار در سه ماهه‌ی اول بارداری تمایلی به ادامه‌ی بارداری نداشته باشد، می‌توان بارداری را خاتمه داد و سپس درمان بیمار را مانند سایر بیماران غیر باردار انجام داد، اما اگر بیمار تمایل به ادامه بارداری داشته باشد، ابتدا باید تحت عمل جراحی قرار گیرد و از سه ماه دوم حاملگی، شیمی درمانی برای وی شروع شود. نوع جراحی در سه ماهه‌ی اول به دلیل ممنوعیت استفاده از رادیوتراپی، اغلب به صورت Mastectomy است. جراحی در مراحل اولیه‌ی بیماری می‌تواند با افزایش میزان وزن کم هنگام تولد به علت نارسی، محدودیت رشد داخل رحمی و مرگ و میر نوزاد همراه باشد، اما این درمان تغییری در میزان ناهنجاری‌های مادرزادی ایجاد نمی‌کند. بهترین زمان برای اقدام به جراحی، سه ماهه‌ی دوم بارداری است و مداخلات جراحی بعد از هفته‌ی ۱۲ بارداری، کمترین خطر جنینی را به همراه دارد (۲۳، ۱۵).

در مورد درمان غدد لنفاوی ناحیه‌ی زیر بغل نیز در موارد مشکوک می‌توان از سونوگرافی و FNA استفاده کرد. در حال حاضر، تشریح غدد لنفاوی زیر بغل (Axillary dissection)، روش استاندارد درمان این ناحیه حین حاملگی می‌باشد. لومپکتومی همراه با رادیوتراپی در طی دوران بارداری می‌تواند جنین را در معرض میزان زیادی از اشعه قرار دهد. بنابراین، هرچند رادیوتراپی در دوران بارداری امکان‌پذیر

گیرنده‌ی استروژن می‌باشند که بیش از موارد زنان غیر باردار است و همین موضوع پیش آگهی این بیماران را ضعیف‌تر می‌کند (۱۹).

درمان سرطان پستان در زنان باردار

به طور کلی درمان سرطان پستان در زنان باردار مانند زنان غیر باردار است و این بیماران نباید به دلیل بارداری از روش‌های درمانی مؤثر برای درمان بیماری‌شان محروم شوند، اما درمان آن‌ها در برخی موارد به دلیل وجود جنین تا حدودی تعدیل خواهد شد. همچنین، درمان سرطان پستان نباید به دلیل بارداری به تأخیر بیفتد. هرچند طول درمان ممکن است به حاملگی خاتمه داده شود، اما تاکنون ثابت نشده است که ختم حاملگی پیش آگهی این بیماران را بهتر کند (۲۰). گرفتن فرم رضایت‌نامه از بیمار یک مورد مهم و اساسی در انتخاب درمان مناسب می‌باشد. بیمار باید از عوارض و خطرات احتمالی درمان‌ها در دوران بارداری و به خصوص بر روی جنین خود و همچنین، در مورد پیش آگهی بیماری و توانایی نگهداری نوزادش اطلاع کامل داشته باشد. وی باید در مورد اثرات درمان سرطان بر باروری آینده‌اش مطلع گردد. سن حاملگی، مرحله‌ی بیماری، تمایل بیمار و خانواده‌ی او، اعتقادات اخلاقی، اجتماعی و فرهنگی و محدودیت‌های قانونی و مذهبی از جمله شاخص‌های تعیین کننده در نوع درمان اولیه‌ی زنان باردار مبتلا به سرطان می‌باشد (۲۱-۲۲).

مراحل اولیه‌ی سرطان پستان (مرحله‌ی I و II بیماری)

در حدود ۶۰ درصد سرطان‌های پستان دوران بارداری

به بعد از زایمان موکول نمود. بیشتر مطالعات گزارش کرده‌اند که بقا در زنان باردار و غیر باردار همگن (از لحاظ سن و مرحله بیماری)، یکسان است (۲۹). با این حال، زنان باردار به طور قابل توجهی در معرض خطر بیشتری از لحاظ متاستاتیک بودن بیماری قرار دارند. سرطان پستان در دوران بارداری در اغلب موارد در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شود که این امر شاید به تأخیر در تشخیص ارتباط دارد (۳).

انجام شیمی درمانی در بارداری خطراتی را به همراه دارد. در مرحله‌ی ارگانوژنز احتمال تأثیر تراژوژنیسیته داروها بیش از سایر اوقات بارداری است. بنابراین، در صورت نیاز به شیمی درمانی، باید فواید درمان در مقابل خطرات تراژوژنیسیته سنجیده شود و اطلاعات کافی در اختیار بیمار قرار گیرد. شایع‌ترین رژیم‌های شیمی درمانی در حین بارداری، رژیم‌های بر پایه‌ی دوکسوروبیسین مانند ترکیب دوکسوروبیسین و سیکلوفسفامید می‌باشد. شواهد متعدد علمی بر بی‌ضرر بودن این رژیم در سه ماهه‌ی دوم و سوم بارداری تأکید کرده‌اند. تاکسان‌ها از دیگر داروهای شیمی درمانی مهم و مؤثری هستند که می‌توان از آن‌ها در سه ماهه‌ی دوم و سوم بارداری استفاده کرد. استفاده از Trastuzumab که در درمان بیماران با تومورهای Her2 مثبت به کار می‌رود، در دوران بارداری ممنوع است و می‌تواند باعث الیگوهِیدروآمینوس و عوارضی همچون هیپوپلازی ریه، اختلالات استخوانی و مرگ جنین شود. استفاده از متوتروکسات به علت خطر بالای تراژوژنیسیته و همچنین، هر گونه درمان اندوکسین شامل تاموکسیفن و داروهای مهارکننده‌ی آروماتاز در دوران بارداری ممنوع است. به طور کلی استفاده از داروهای ضد

است، اما به دلیل این‌که افزایش خطر بالقوه‌ی جهش ژنی و مرگ جنین را به همراه دارد، اغلب از انجام آن در بارداری اجتناب می‌شود (۲۴-۲۵). بیمار در سه ماهه‌ی دوم و سوم بارداری می‌تواند تحت عمل جراحی محافظه‌کارانه و تا پایان دوره‌ی بارداری تحت شیمی درمانی Adjuvant قرار گیرد و پس از اتمام بارداری رادیوتراپی انجام شود. در هر دوره استاندارد رادیوتراپی، حدود ۵۰ گری اشعه به پستان و غدد لنفاوی ناحیه‌ای بیمار تابانده می‌شود (۲۶). در اوایل بارداری که جنین در لگن قرار دارد، تنها حدود ۰/۱ گری از این اشعه را دریافت می‌کند؛ ولی در اواخر بارداری حدود ۲ گری اشعه به جنین خواهد رسید و به همین دلیل در صورتی که سرطان در اوایل سه ماهه‌ی سوم بارداری تشخیص داده شود، باید رادیوتراپی را تا بعد از زایمان به تأخیر انداخت (۲۵). البته به دلیل آسیب‌پذیری جنین به پرتوهای یونیزان در سنین پایین‌تر، بیشترین خطر جنینی رادیوتراپی در سه ماهه‌ی اول بارداری و به طور اختصاصی تر قبل از مرحله‌ی ارگانوژنز (اندام‌زایی) و کمترین میزان در سه ماهه‌ی سوم بارداری است (۶، ۷، ۱۱).

مراحل پیشرفته‌ی سرطان پستان (مرحله‌ی III و IV بیماری)

شیمی درمانی و هورمون درمانی مهم‌ترین درمان‌های سیستمیک و فراگیر در زنان مبتلا به سرطان پستان هستند (۲۷). در مراحل پیشرفته‌ی سرطان پستان، اغلب بیماران قبل یا بعد از جراحی احتیاج به شیمی درمانی دارد (۲۸). بنابراین، در موارد پیشرفته‌ی بیماری که جراحی امکان‌پذیر نمی‌باشد، باید از شیمی درمانی Neo-adjuvant استفاده کرد و رادیوتراپی را

علت احتیاج مبرم به شیمی درمانی و رادیوتراپی در این مراحل، خاتمه دادن به حاملگی بیشتر مورد توجه است. میزان تراتوژنیسیته در درمان چند دارویی و درمان توأم شیمی درمانی و رادیوتراپی افزایش می‌یابد. شیمی درمانی کوتاه مدت در سه ماهه‌ی دوم و سوم تا حدودی بدون عوارض است، اما به دلیل گزارش عوارضی مانند لکوپنی و افزایش خطر سپتی‌سمی و هموراژی، بهتر است حداقل سه هفته قبل از زایمان، شیمی درمانی انجام نشود (۳۳، ۳۱-۳۰).

پیش آگهی سرطان پستان در بارداری

نتایج برخی از مطالعات حاکی از آن است که میزان بقای بدون بیماری و بقای کلی سرطان پستان در زنان باردار به طور قابل توجهی از زنان غیر باردار کمتر است (۳۴). در مقابل، مطالعات متعدد نشان داده‌اند که پیش آگهی سرطان پستان در زنان باردار در مراحل یکسان بیماری با بیماران غیر باردار تفاوتی نمی‌کند و تنها علت تفاوت پیش آگهی در این بیماران، میزان مراحل پیشرفته‌تر بیماری در زنان باردار است (۲۹). بنابراین، شواهد موجود نشان می‌دهند که حاملگی پیش آگهی سرطان پستان را بدتر نمی‌کند و پیش آگهی بد سرطان پستان در حاملگی به دلیل تظاهر بیماری در مراحل پیشرفته‌تر می‌باشد (۳۵). به نظر می‌رسد که پیش آگهی بیمارانی که سرطان آن‌ها بعد از زایمان تشخیص داده می‌شود، بدتر از آن‌هایی است که در حین حاملگی تشخیص داده می‌شود (۳۶).

پیامدهای جنینی

کودکان متولد شده از مادران مبتلا به سرطان پستان بیشتر در معرض خطر زایمان زودرس و یا وزن کم

تهوع و نیز فاکتورهای محرک گلبول‌های سفید (Granulocyte stimulating factors) در حین بارداری بی‌ضرر و بلامانع است. استفاده از شیمی درمانی، به دلیل تغییرات فیزیولوژیک ایجاد شده، افزایش عملکرد کبدی- کلیوی و تغییرات حجم پلاسما در بارداری، باعث می‌گردد که احتمال افزایش سطح خونی عوامل شیمی درمانی با تأخیر صورت گیرد و به این دلیل پیش بینی دوز مناسب تجویزی مشکل است و مادر و جنین را در معرض خطر مسمومیت قرار می‌دهد. همچنین، تأثیر داروهای شیمی درمانی در سنتز اسید نوکلئیک و تکثیر سلولی، باعث ایجاد اثرات سوء شیمی درمانی بر جنین می‌شود. تمام داروهای شیمی درمانی قابلیت گذر از جفت را دارند، اما خصوصیات فیزیکی و شیمیایی داروها حدود انتقال از جفت را تعیین می‌کنند (۳۱، ۳۰).

شیمی درمانی تا حدودی در تمام بیماران مبتلا به سرطان پستان به استثنای گروه اندکی که تومور بسیار کوچک یا سن بالا و نمای مطلوبی از تومور دارند، توصیه می‌شود. پژوهش‌های متعددی در مورد اثرات شیمی درمانی بر سلامت جنین انجام شده است (۳۲). شیمی درمانی در سه ماهه‌ی اول بارداری به علت اثرات تراتوژنیسیته نباید استفاده شود و شیمی درمانی در هفته‌های اول بارداری خطر سقط خود به خود را به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد. بعد از این دوره و به خصوص در سه ماهه‌ی اول، خطر سقط خود به خودی و آنومالی جنین افزایش می‌یابد، اما از سه ماهه‌ی دوم به بعد می‌توان برخی از آن‌ها را به کار گرفت (۳۱-۳۰).

درمان مرحله‌ی III و IV بیماری در مراحل ابتدایی بارداری متفاوت است؛ بدین ترتیب که به

پستان باقی مانده مطلع شوند. شیردهی در زنانی که بیماری آن‌ها در مراحل اولیه تشخیص داده شده است و درمان کامل دریافت کرده‌اند، بلامانع می‌باشد. هرچند شواهد قوی نشان می‌دهد که شیردهی خطر ابتلا به سرطان پستان را کاهش می‌دهد، اما شیردهی در زنانی که حین دریافت شیمی درمانی، تحت هورمون درمانی یا رادیوتراپی قرار می‌گیرند، ممنوع است (۳۷).

باروری متعاقب درمان سرطان

روش‌های مختلفی برای حفظ باروری بیماران متعاقب درمان وجود دارد که مؤثرترین و ثابت شده‌ترین آن‌ها، روش‌های نگهداری جنین تحت انجماد (Embryo cryopreservation) می‌باشد، اما در این موارد لازم است درمان Adjuvant سیستمیک به مدت ۶ هفته برای تحریک تخمدانی به تعویق بیفتد. ارجاع زودتر بیمار به متخصص نازایی قبل از درمان جراحی پستان، احتمال به دست آوردن تعداد کافی اووسیت (تخمک) بدون تأخیر در درمان Adjuvant را به دنبال خواهد داشت (۳۸-۳۹).

ارزیابی دقیق قدرت باروری بعد از درمان سرطان با توجه به عدم وجود یک ابزار قابل اعتماد، دقیق نیست. وجود یا عدم وجود سیکل‌های قاعدگی، منعکس کننده‌ی میزان ذخیره‌ی فولیکولی تخمدان نیست. تعیین سطوح هورمون‌های LH، (Follicle-stimulating hormone) FSH و (Luteinizing hormone)، استرادیول، Inhibin B و هورمون آنتی مولرین (Anti mullerian hormon) یا AMH روش‌های مفیدی برای بررسی قدرت باروری می‌باشند، اما دقیق نیستند (۳۹). بیشتر

هنگام تولد قرار دارند. همچنین، میزان مرده‌زایی در این گروه بالاتر است که این امر شاید به علت شرایط نامطلوب داخل رحمی باشد. اگرچه نتایج مربوط به نمو عصبی کودکان در بیشتر گزارش‌ها دلگرم کننده می‌باشد و هیچ گزارشی از متاستاز سرطان پستان به جنین گزارش نگردیده، با این وجود، ۸ مورد متاستاز به جفت گزارش شده که نوزاد در همه‌ی این موارد، سالم به دنیا آمده است (۲۹). با وجود اطلاعات محدود، به نظر می‌رسد جنین‌هایی که در دوران جنینی در معرض شیمی درمانی قرار گرفته‌اند، با اختلال قابل توجه در عملکرد غدد جنسی مواجه نمی‌شوند و در دوران بلوغ اختلالی در بروز صفات ثانویه‌ی جنسی و یا میزان باروری ندارند. یکی از نگرانی‌های مهم بیماران، اثرات تراتوژنیک بالقوه‌ی درمان‌های سرطان پستان بر روی بارداری بعدی است، اما خطر عمده‌ی بالاتری از ناهنجاری‌های مادرزادی نسبت به جمعیت عمومی برای فرزندان گزارش نشده است (۳۷، ۲۹).

شیردهی

مواد سیتوتوکسیک و ضد هورمونی می‌توانند در شیر مادر به سطح معنی‌داری برسند. بنابراین، شیردهی مادر در طی شیمی درمانی و هورمون درمانی با تاموکسیفن ممنوع می‌باشد. همچنین، به دلیل بالا بودن عوارضی مانند عفونت و فیستول مجرای‌های شیری، شیردهی باید قبل از بیوپسی تشخیصی متوقف گردد.

در موارد گزارش شده از بیمارانی که با حفظ پستان تحت رادیوتراپی به دنبال لومپکتومی قرار گرفته‌اند، موفقیت شیردهی قابل قبول بوده است. زنان جوان باید از کفایت تغذیه‌ای شیر تولید شده از یک

نتیجه گیری

وقوع سرطان در دوران بارداری شیوع چندانی ندارد، اما در میان انواع سرطان‌ها، سرطان پستان یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های تظاهر کننده طی دوران بارداری می‌باشد. تغییرات فیزیولوژیک پستان در دوران حاملگی و وجود جنین، دو عامل مخدوش کننده و محدود کننده‌ی تشخیص سرطان پستان در بارداری است. سونوگرافی پستان تست تشخیصی انتخابی در بررسی اولیه است، اما از MRI پستان نیز می‌توان به عنوان تست مکمل در تشخیص سرطان پستان در زمان بارداری بهره برد. انتخاب روش یا روش‌های درمانی به عوامل مختلفی مانند سن حاملگی، مرحله‌ی بیماری و تمایل بیمار و خانواده‌اش بستگی دارد. با وجود این‌که سرطان پستان در زنان باردار در مراحل پیشرفته‌تری نسبت به زنان غیر باردار تظاهر می‌کند و در نتیجه با پیش آگهی بدتری همراه است، اما خود بارداری شاخص پیش آگهی برای بقای بیمار نمی‌باشد.

داروهایی که جهت شیمی درمانی بیماران مبتلا به سرطان پستان به کار می‌روند، اثرات شناخته شده‌ی منفی روی قدرت باروری دارند. میزان آمنوره‌ی دائمی بستگی به نوع دارو، اثرات تجمعی مقدار آن و سن بیمار در زمان درمان دارد (۴۰).

با توجه به زمان لازم برای رسیدن تخمک (Oocyte maturation)، بهتر است که بین آخرین شیمی درمانی و اجازه به بارداری حداقل شش ماه فاصله باشد. نتایج درمان‌های هورمونی زیاد مشخص نیست و توصیه‌ی عملی آن است که حداقل دو ماه و در صورت امکان ۳ تا ۶ ماه بعد از قطع درمان‌های هورمونی، اقدام به حاملگی شود. پیش آگهی زنانی که پس از درمان سرطان پستان اقدام به بارداری می‌کنند نسبت به آنانی که باردار نمی‌شوند، تفاوتی ندارد، اما به دلیل امکان عود بیماری در سه سال اول بعد از درمان، توصیه بر این است که سه سال بعد از درمان باردار نشوند. برخی مطالعات این زمان را برای بیمارانی که غدد لنفاوی مثبت دارند، تا ۵ سال افزایش می‌دهند (۳۷، ۴۱).

References

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(2): 69-90.
2. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211(1): 7-14.
3. Johansson AL, Andersson TM, Hsieh CC, Jirstrom K, Dickman P, Cnattingius S, et al. Stage at diagnosis and mortality in women with pregnancy-associated breast cancer (PABC). *Breast Cancer Res Treat* 2013; 139(1): 183-92.
4. Pavlidis N. Cancer and pregnancy: what should we know about the management with systemic treatment of pregnant women with cancer? *Eur J Cancer* 2011; 47(Suppl 3): S348-S352.
5. Rovera F, Frattini F, Coglitore A, Marelli M, Rausei S, Dionigi G, et al. Breast cancer in pregnancy. *Breast J* 2010; 16(Suppl 1): S22-S25.
6. Partridge A, Schapira L. Pregnancy and breast cancer: epidemiology, treatment, and safety issues. *Oncology (Williston Park)* 2005; 19(6): 693-7.
7. Ring AE, Smith IE, Ellis PA. Breast cancer and pregnancy. *Ann Oncol* 2005; 16(12): 1855-60.
8. Omidvari Sh, Hosseini S, Ashouri Y, Tahmasebi S, Talei A, Nasrolahi H, et al. Comparison of docetaxel, doxorubicin and cyclophosphamide (TAC) with 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide (FAC) neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: A phase III clinical trial. *Middle East J Cancer* 2011; 2(2): 51-8.

9. Mosalaei A, Mohammadianpanah M, Omidvari S, Ahmadloo N. High-dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of uterine cervix: twenty-year experience with cobalt after-loading system. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16(3): 1101-5.
10. Namazi S, Daneshian A, Mohammadianpanah M, Jafari P, Ardeshir-Rouhani-Fard S, Nasirabadi S. The impact of renin-angiotensin system, angiotensin capital I, Ukrainian converting enzyme (insertion/deletion), and angiotensin capital I, Ukrainian capital I, Ukrainian type 1 receptor (A1166C) polymorphisms on breast cancer survival in Iran. *Gene* 2013; 532(1): 125-31.
11. Janni W, Rack B, Gerber B, Bauerfeind I, Krause A, Dian D, et al. Pregnancy-associated breast cancer -- special features in diagnosis and treatment. *Onkologie* 2006; 29(3): 107-12.
12. Baysinger CL. Imaging during pregnancy. *Anesth Analg* 2010; 110(3): 863-7.
13. Vashi R, Hooley R, Butler R, Geisel J, Philpotts L. Breast imaging of the pregnant and lactating patient: imaging modalities and pregnancy-associated breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200(2): 321-8.
14. Son EJ, Oh KK, Kim EK. Pregnancy-associated breast disease: radiologic features and diagnostic dilemmas. *Yonsei Med J* 2006; 47(1): 34-42.
15. Rosenkranz KM, Lucci A. Surgical treatment of pregnancy associated breast cancer. *Breast Dis* 2005; 23: 87-93.
16. Pereg D, Koren G, Lishner M. Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev* 2008; 34(4): 302-12.
17. Zagouri F, Psaltopoulou T, Dimitrakakis C, Bartsch R, Dimopoulos MA. Challenges in managing breast cancer during pregnancy. *J Thorac Dis* 2013; 5(Suppl 1): S62-S67.
18. Schotte K, Cocquyt V, Van den Broecke R, Dhondt M, Van Belle S. Breast cancer during pregnancy: cases and review of treatment and prognosis. *Acta Clin Belg* 2000; 55(2): 102-9.
19. Pilewskie M, Gorodinsky P, Fought A, Hansen N, Bethke K, Jeruss J, et al. Association between recency of last pregnancy and biologic subtype of breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(4): 1167-73.
20. Asgeirsson KS. Pregnancy-associated breast cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90(2): 158-66.
21. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. *Eur J Cancer* 2006; 42(2): 126-40.
22. Toosi M, Moaddabshoar L, Malek-Hosseini SA, Sasani MR, Mokhtari M, Mohammadianpanah M. Rectal cancer in pregnancy: a diagnostic and therapeutic challenge. *J Egypt Natl Canc Inst* 2014; 26(3): 175-9.
23. Sukumvanich P. Review of current treatment options for pregnancy-associated breast cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54(1): 164-72.
24. Martin DD. Review of radiation therapy in the pregnant cancer patient. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54(4): 591-601.
25. Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Breast cancer in pregnancy. *Lancet* 2012; 379(9815): 570-9.
26. Ansari M, Farzin D, Mosalaei A, Omidvari S, Ahmadloo N, Mohammadianpanah M. Efficacy of topical alpha ointment (containing natural henna) compared to topical hydrocortisone (1%) in the healing of radiation-induced dermatitis in patients with breast cancer: a randomized controlled clinical trial. *Iran J Med Sci* 2013; 38(4): 293-300.
27. Mohammadianpanah M, Ashouri Y, Hoseini S, Amadloo N, Talei A, Tahmasebi S, et al. The efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy +/- letrozole in postmenopausal women with locally advanced breast cancer: a randomized phase III clinical trial. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 132(3): 853-61.
28. Ahmadloo N, Nazer Mozaffari M, Mohammadianpanah M, Omidvari S, Mosalaei A, Mosleh Shirazi M. Combined neoadjuvant chemotherapy and celecoxib in locally advanced breast cancer. *Iran Red Crescent Med J* 2009; 11(4): 419-24.
29. Cardonick E, Dougherty R, Grana G, Gilmandyar D, Ghaffar S, Usmani A. Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Cancer J* 2010; 16(1): 76-82.
30. Koren G, Carey N, Gagnon R, Maxwell C, Nulman I, Senikas V. Cancer chemotherapy and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35(3): 263-80.
31. McGrath SE, Ring A. Chemotherapy for breast cancer in pregnancy: evidence and guidance for oncologists. *Ther Adv Med Oncol* 2011; 3(2): 73-83.
32. Peres RM, Sanseverino MT, Guimaraes JL, Coser V, Giuliani L, Moreira RK, et al. Assessment of fetal risk associated with exposure to cancer chemotherapy during pregnancy: a multicenter study. *Braz J Med Biol Res* 2001; 34(12): 1551-9.
33. Loibl S, von MG, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer* 2006; 106(2): 237-46.
34. Ali SA, Gupta S, Sehgal R, Vogel V. Survival

- outcomes in pregnancy associated breast cancer: a retrospective case control study. *Breast J* 2012; 18(2): 139-44.
35. Fernandes AF, Santos MC, de Castro e Silva TB, Galvao CM. Prognosis of breast cancer during pregnancy: evidence for nursing care. *Rev Lat Am Enfermagem* 2011; 19(6): 1453-61.
36. Stensheim H, Moller B, van Dijk T, Fossa SD. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *J Clin Oncol* 2009; 27(1): 45-51.
37. Helewa M, Levesque P, Provencher D, Lea RH, Rosolowich V, Shapiro HM. Breast cancer, pregnancy, and breastfeeding. *J Obstet Gynaecol Can* 2002; 24(2): 164-80.
38. Matthews ML, Hurst BS, Marshburn PB, Usadi RS, Papadakis MA, Sarantou T. Cancer, fertility preservation, and future pregnancy: a comprehensive review. *Obstet Gynecol Int* 2012; 2012: 953937.
39. Gurgan T, Salman C, Demiroglu A. Pregnancy and assisted reproduction techniques in men and women after cancer treatment. *Placenta* 2008; 29(Suppl B): 152-9.
40. Perez-Fidalgo JA, Rosello S, Garcia-Garre E, Jorda E, Martin-Martorell P, Bermejo B, et al. Incidence of chemotherapy-induced amenorrhea in hormone-sensitive breast cancer patients: the impact of addition of taxanes to anthracycline-based regimens. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 120(1): 245-51.
41. Pagani O, Partridge A, Korde L, Badve S, Bartlett J, Albain K, et al. Pregnancy after breast cancer: if you wish, ma'am. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 129(2): 309-17.

Breast Cancer in Pregnancy

Monireh Toosi MSc¹, Simin Hemati MD², Mohammad Mohammadianpanah PhD³

Review Article

Abstract

Malignant neoplasms are the second most common cause of death in women during childbearing age; however, the occurrence of cancer during pregnancy is rare and only 0.02-0.1 percent of all pregnancies is associated with cancer. By increasing the rate of pregnancies in older ages, the incidence of cancer during pregnancy is also being increased. Breast cancer is the second most frequent cancer presenting during pregnancy. Pregnancy-associated breast cancer is defined as breast cancer that is diagnosed during pregnancy, lactation in or at the first postpartum year. Physiologic changes related to the pregnancy and the fetus are the most important diagnostic and therapeutic challenges in pregnant women. The signs and the symptoms of the pregnancy can mask breast cancer in a pregnant woman and lead to late cancer diagnosis. In addition, concerning fetus safety, there are many limitations and contraindications for using diagnostic and therapeutic methods during pregnancy. Due to the absence of major cohort studies and large randomized trials, many questions regarding the consequences of the diagnosis and treatment of breast cancer in pregnancy remain unanswered. In this article, we review the most important diagnostic and therapeutic challenges and approaches in this group of patients.

Keywords: Breast cancer, Pregnancy, Diagnosis, Surgery, Chemotherapy, Radiotherapy

Citation: Toosi M, Hemati S, Mohammadianpanah M. **Breast Cancer in Pregnancy.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(347): 1380-90

1- Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Associate Professor, Department of Radiation Oncology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Radiation Oncology, Colorectal Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Corresponding Author: Simin Hemati MD, Email: hematti@med.mui.ac.ir