

# TERHESSÉG ÉS EMLŐRÁK

Dank Magdolna

Semmelweis Egyetem Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Budapest

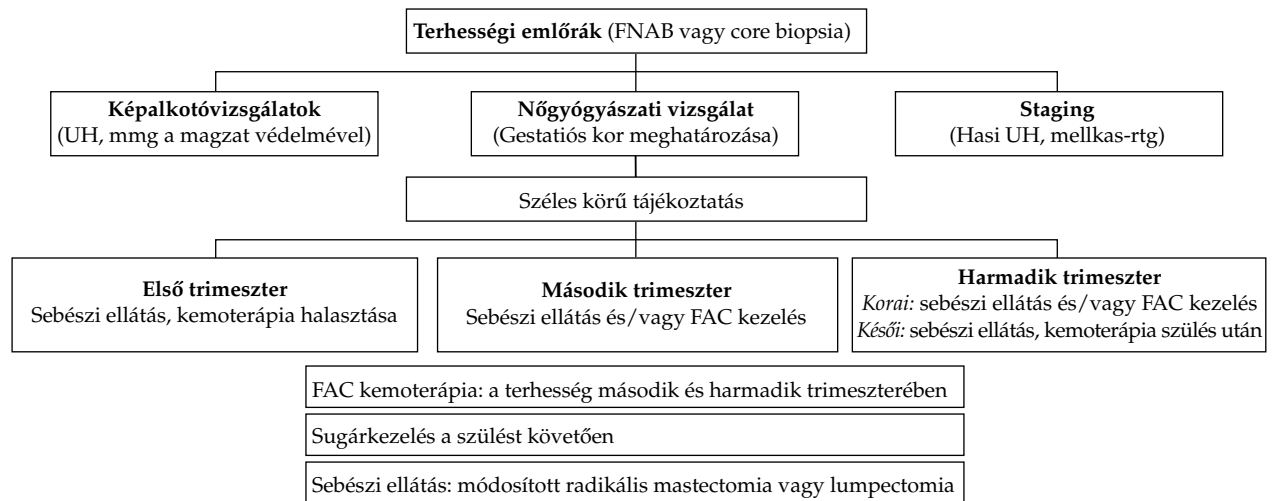
A várandós nők emlőjében megjelenő terime minden esetben differenciáldiagnosztikai problémát jelent, amelynek tisztázása igen nagy felelősség. A leggyakrabban galaktokele, laktációs adenoma, fibroadenoma vagy tályog okozhat eleinte az emlőrákhoz hasonló tüneteket. A malignitás lehetőségét azonban soha nem szabad figyelmen kívül hagyni! A rizikócsoportot a harmincas éveikben első gyermeket vállaló, várandós vagy szoptató nők alkotják. Az emlőrák a terhesség mindhárom trimeszterében hasonló gyakorisággal fordul elő, a betegek többségénél a szülést követő egy éven belül diagnosztizálják a daganatot (1). A diagnózist követően a fiatal (35 év alatti) betegek közül a gyermeket várók hasonló túlélési mutatókkal rendelkeznek a nem várandós páciensekhez képest, tehát a betegség prognózisát nem a terhesség maga, sokkal inkább a fiatal életkor befolyásolja (2). A várandóssággal járó fiziológiás változások (feszülő, nehezen áttapintható emlők) azonban elfedhetik a tüneteket, hátráltatva ezzel a diagnózis felállítását. Az első tünetek jelentkezése és a definitív diagnózis között eltelt idő az egyes vizsgálatok szerint 1–7 hónappal hosszabb, mint az azonos korú, nem várandós nők esetében. Szoptató anyáknál 16 hónapos különbséget is leírtak (3). Ennek azonban már természetesen komoly következményei lehetnek: azoknál a betegeknél, akiknél késik a diagnózis, sokkal rosszabb túlélésre számíthatunk (2), mivel lényegesen gyakoribbak a III. vagy IV. stádiumban felfedezett elváltozások (1, 4).

Fontos alapelv, hogy a terhesség során észlelt emlődaganatokat ugyanolyan alaposan, a protokolloknak megfelelően kell kivizsgálni, mint bármely más életszakaszban. Az emlő képpalkotó vizsgálatai közül az ultrahang tekinthető „gold-standard”-nak, azonban a 16. gesztációs héttől a rtg. mammográfia is biztonsággal alkalmazható. A has és kismedence vizsgálatára ugyancsak ultrahangvizsgálat végzése javasolt. A staging részeként MR-vizsgálat az első trimesztert követően javasolt, míg csontszcintigráfia és a teljes test CT-vizsgálata sugárterhelésük miatt kerülendőek. Néhány szerző mellkas-CT végzését elfogadhatónak tartja a várandósság alatt, de természetesen csak akkor, ha a magzat sugárvédelme biztosított (5). Mindenképpen meg-

fontolandó viszont e vizsgálatok alkalmazása, mivel távoli áttétek esetén is ugyanazon citosztatikumok alkalmazandóak, mint lokalizált betegségben. A terápiás beavatkozások sorrendjét természetesen módosíthatják a vizsgálati leletek (1. ábra)

Az 1950–60-as években minden esetben a terhesség megszakítását javasolták a betegeknek terhességi emlőrák esetén. Az utánkövetéses vizsgálatok azonban bebizonyították, hogy a művi abortusz nem hosszabbítja meg a betegek túlélését, és a terhességnek önmagában nincs hatása a betegség lefolyására (6, 7). A terhesség megszakítás ma már csak olyan esetekben javasolt, amelyekben maga a terhesség akadály a daganatellenes kezelésnek. A terápiás terv kialakítása minden esetben multidiszciplináris team feladata, de széleskörű felvilágosítást követően a végső döntést természetesen a beteg bevonásával kell meghozni.

*Kemoterápia:* A citosztatikus szerek transzplacentáris transzportjával kapcsolatban egyelőre nem áll elegendő adat rendelkezésre, az azonban bizonyos, hogy az anyának beadott gyógyszer dózis egy része biztosan bejut a magzatba. Emiatt csak az organogenezis befejeződését követően, tehát a második-harmadik trimeszterben biztonságos – ekkor is csak bizonyos – citosztatikumok alkalmazása. Ilyenek a doxorubicin, epirubicin, ciklofoszfamid és a platina-származékok (8). Bár egyelőre elsősorban esetbemutatók eredményeit ismerjük, az eddigiek alapján a leggyakrabban használt kombináció, a FAC (5-fluorouracil, doxorubicin, ciklofoszfamid) nem okoz súlyos magzati károsodást sem rövid-, (9) sem hosszú távon (10). A fent említett hatóanyagok erős hematológiai toxicitása miatt a szülés során kialakuló infekciók és vérzéses szövődmények kialakulásának kockázata magasabb mind az anyában, mind a gyermekben, ezért az utolsó citosztatikus kezelés a szülést megelőzően legalább 3–4 héttel befejezendő. A 35. gesztációs hét után kemoterápia már nem ajánlott. Trastuzumab-kezelés mellékhatásaként anhydramnion és oligohydramnion alakulhat ki, emiatt adása várandósság alatt nem javasolt (11). A terhességi emlőrákok többsége hormonreceptor-negatív, pozitív esetekben azonban felmerülhet antiösztrogén-kezelés szükségessége. Mivel ezzel kapcsolat-



1. ábra. A terhességi emlőrák terápiás algoritmus

ban nincs klinikai tapasztalat, a terápia megkezdése csak a szülés után ajánlott.

**Sebészi kezelés:** Az emlő és az axilla sebészi ellátása a terhesség bármely szakaszában elvégezhető, szoros nőgyógyászati, neonatológiai és aneszteziológiai kontroll mellett. A műtét típusát – a beteg preferenciája mellett – leginkább a diagnózis időpontja dönti el. Első és második trimeszterben módosított radikális mastectomia ajánlott, mivel ezzel elkerülhető a magzatra veszélyes sugárterápia. Plasztikai műtéti rekonstrukció a kezelések végeztével, a szülés után jön szóba. Emlőmegtartó műtét végezhető, amennyiben a terhesség nem okoz késlekedést a sugárterápia megkezdésében, tehát a harmadik trimeszterben végzett beavatkozás esetén. A primer szisztémás (neoadjuváns) kemoterápia a down-staging és a sebészeti beavatkozás időpontjának kitolása miatt megfelelő választás lehet. Izotóppal történő őrszemnyirokcsomó-jelölés biztonsággal alkalmazható, mivel a magzatra érő sugárhatás elhanyagolható (5).

**Sugárterápia:** Minden esetben csak a gyermek megszületését követően végezhető.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Bár a terhességi emlőrák ritka elváltozás, a szülés egyre későbbi életkorra való toródásával az incidencia növekedésére számíthatunk.

A fiatalkori emlőrák agresszív lefolyású betegség. Minden beteg kezelési tervének kialakítása, és a terápia véghezvitele multidiszciplináris onkoteam feladata, különösen azon páciensek esetében, akiknél az emlőrák a várandósság során alakul ki. Napjainkban már bizonyított, hogy a terhesség megszakítása nem javítja a betegség prognózisát.

Az édesanya és a gyermek egészségének védelme egyaránt nagyon lényeges, és a fentiek bizonyítják, hogy a terápiás terv kidolgozható mindkettőjük érdekeinek szem előtt tartásával. A későn elkezdett terápia, illetve az „alulkezelés” a legerősebb anyai-, míg a kora-

szülés és ennek hosszú távú neurológiai következményei a legjelentősebb magzati rizikófaktorok. Ezek elkerülésével azonban a betegség prognózisa jelentősen javítható. Az első trimeszterben adott citosztatikumok megnövelik a veleszületett fejlődési rendellenességek arányát, a második trimesztertől kezdve azonban egyes kombinációk (pl. FAC) biztonsággal adhatóak. Sebészi ellátás bármelyik trimeszterben végezhető, a sugárkezelés és a célzott terápiák alkalmazása azonban csak a gyermek megszületése után ajánlott.

## IRODALOM

- Ulery M, Carter L, McFarlin BL, Giurgescu C. Pregnancy-associated breast cancer: significance of early detection. *J Midw Women's H* 54:357–363, 2009
- Beadle BM, Woodward WA, Middleton LP, et al. The impact of pregnancy on breast cancer outcomes in women < or = 35 years. *Cancer* 115:1174–1184, 2009
- Labidi SI, Mrad K, Mezlini A, et al. Inflammatory breast cancer in Tunisia in the era of multimodality therapy. *Ann Oncol* 19:473–480, 2008
- Ibrahim EM, Ezzat AA, Baloush A, et al. Pregnancy-associated breast cancer: a case-control study in a young population with a high-fertility rate. *Med Oncol* 17:293–300, 2000
- Amant F, Brepoels L, Halaska MJ, et al. Gynaecologic cancer complicating pregnancy: An overview. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 24:61–79, 2010
- King RM, Welch JS, Martin JK, Jr, Coulam CB. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 160:228–232, 1985
- Petek JA, Dukoff R, Rogatko A. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Cancer* 67:869–872, 1991
- Cardonick E, Lacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 5:283–291, 2004
- Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer* 107:1219–1226, 2006
- Berry DL, Theriault RL, Holmes FA, et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. *J Clin Oncol* 17:855–861, 1999
- Watson WJ. Herceptin (trastuzumab) therapy during pregnancy: association with reversible anhydramnios. *Obstet Gynecol* 105:642–643, 2005