

Καρκίνος του μαστού κατά την κύηση: περιγραφή περίπτωσης

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρουσίαση του περιστατικού αφορά στην έγκαιρη διάγνωση και την επιτυχή αντιμετώπιση ασθενούς με καρκίνο του μαστού κατά την κύηση. Ασθενής με τρεις φυσιολογικούς τοκετούς στο ιστορικό της και με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού προσήλθε κατά την περίοδο της γαλουχίας στο εξωτερικό ιατρείο της κλινικής μας αιτιώμενη ανώδυνη ψηλαφητή μάζα στον αριστερό μαστό. Μετά από τη διακοπή του θηλασμού, η ασθενής υποβλήθηκε σε μαστογραφία και υπερηχογραφικό έλεγχο του αδένου ο οποίος έθεσε την υποψία κακοήθειας. Η βιοψία με λεπτή βελόνη επιβεβαίωσε τη διάγνωση. Η ασθενής παραπέμφθηκε σε οργανωμένο κέντρο, όπου υποβλήθηκε σε τμηματική ογκεκτομή του μαστού και επικουρική ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία και ορμονοθεραπεία. Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή. Στην παρούσα εργασία μετά την παρουσίαση του περιστατικού μας επιχειρείται η βιβλιογραφική ανασκόπηση του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση, αναφορικά κυρίως με τις σύγχρονες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές.

Λέξεις ευρητηρίου: καρκίνος μαστού, εγκυμοσύνη, αντιμετώπιση

Παραπομπή

I. K. Θανασάς. Καρκίνος του μαστού κατά την κύηση: περιγραφή περίπτωσης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2014;19(4): 437-443.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανεύρεση καρκίνου στη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν είναι σήνηθες φαινόμενο. Ο καρκίνος στις έγκυες εμφανίζεται περίπου με συχνότητα μιας περίπτωσης κάθε 1000 εγκυμοσύνες. Οι κακοήθειες που παρατηρούνται πιο συχνά στην εγκυμοσύνη είναι ο καρκίνος του μαστού, οι κακοήθειες του γεννητικού συστήματος, ο καρκίνος του θυρεοειδούς αδένου, η λευχαιμία, το λέμφωμα και το κακόηθες μελάνωμα [1].

Ως «καρκίνος του μαστού κατά την κύηση» ορίζεται η εκδήλωση της νόσου σε έγκυες γυναίκες ή ακόμη και στο διάστημα έως και ένα έτος μετά τον τοκετό [2] (δική μας περίπτωση). Η διάγνωση της νόσου δεν είναι πάντα εύκολη, λόγω των φυσιολογικών

μεταβολών που υφίσταται ο μαστός κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [3]. Ο καρκίνος του μαστού κατά την κύηση είναι πιο σπάνιος από το κακόηθες μελάνωμα και συχνότερος από τον καρκίνο των ωοθηκών. Ο καρκίνος του μαστού κατά την κύηση εκτιμάται ότι αφορά περίπου σε 1: 3000 έως 1: 10000 εγκυμοσύνες, το κακόηθες μελάνωμα σε 1: 1000 έως 1: 10000 και ο καρκίνος των ωοθηκών υπολογίζεται ότι αφορά περίπου σε 1: 10000 έως 1: 100000 κυήσεις [4,5,6,7]. Γενικά, η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση εκτιμάται ότι αφορά περίπου σε 1: 3000 εγκυμοσύνες [8]. Ο Abenhaim και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα νεότερης μελέτης τους έδειξαν ότι η επίπτωση του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση αφορά σε 6.5 περιπτώσεις ανά 10000

γεννήσεις [9]. Επίσης, με βάση τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα εκτιμάται ότι αναμένεται αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του μαστού λόγω της καθυστερημένης έναρξης του θηλασμού στις νεότερες γυναίκες, ενώ σύμφωνα με κάποιες μελέτες οι γυναίκες που φέρουν το γονίδιο BRCA1 και BRCA2, καθώς και εκείνες με οικογενειακό ιστορικό (δική μας περίπτωση) κινδυνεύουν περισσότερο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [10,11].

Στην παρούσα εργασία μετά την περιγραφή του περιστατικού μας επιχειρείται με βάση τη συστηματική παράθεση και επεξεργασία της βιβλιογραφίας μια σύντομη ανασκόπηση του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση, αναφορικά με τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές, η ορθή γνώση των οποίων είναι δυνατόν να συμβάλλει στη διασφάλιση κατά το μέγιστο δυνατό της καλύτερης υγείας της μητέρας και του καλύτερου περιγεννητικού αποτελέσματος.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Η περιγραφή της περίπτωσης αφορά σε ασθενή 44 ετών με τρεις φυσιολογικούς τοκετούς στο ιστορικό της και με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού η οποία προσήλθε στο εξωτερικό ιατρείο της κλινικής μας αιτιώμενη ανώδυνη ψηλαφητή μάζα στο άνω έξω τεταρτημόριο του αριστερού μαστού. Ο όγκος είχε γίνει αντληπτός από την ίδια την ασθενή πριν από μία εβδομάδα περίπου. Πριν από τέσσερις μήνες είχε προηγηθεί φυσιολογικός τοκετός και η γυναίκα θήλαζε αποκλειστικά. Μετά από τη διακοπή του θηλασμού, η ασθενής υποβλήθηκε σε μαστογραφία και υπερηχογραφικό έλεγχο του αδένου ο οποίος έθεσε την υποψία κακοήθειας. Η βιοψία με λεπτή βελόνη επιβεβαίωσε τη

διάγνωση. Η ασθενής παραπέμφθηκε σε οργανωμένο κέντρο, όπου υποβλήθηκε σε τμηματική ογκεκτομή του μαστού και επικουρική ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία και ορμονοθεραπεία. Ένα χρόνο μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας η ασθενής είναι σε πλήρη υγεία και παρακολουθείται στο εξωτερικό ογκολογικό ιατρείο.

ΣΧΟΛΙΟ

Ο καρκίνος του μαστού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελεί μια σπάνια, αλλά ταυτόχρονα υπαρκτή νοσολογική οντότητα την οποία καλείται να αντιμετωπίσει ο σύγχρονος μαιευτήρας – γυναικολόγος σε συνεργασία με μαστολόγο, ογκολόγο, κυτταρολόγο, ακτινολόγο, ακτινοθεραπευτή και νεογνολόγο σε ειδικά οργανωμένα κέντρα. Σαφείς κατευθυντήριες γραμμές για την αντιμετώπιση των εγκύων με καρκίνο του μαστού δεν υπάρχουν. Η διάσωση της ζωής της μητέρας, η επαρκής θεραπευτική αντιμετώπιση των ίσχυων κακοηθειών, η προσπάθεια προστασίας του εμβρύου και του νεογνού από τις επιβλαβείς επιδράσεις της αντινεοπλασματικής θεραπείας, καθώς και η προσπάθεια διατήρησης ακέρατου του αναπαραγωγικού συστήματος της μητέρας, προκειμένου να επιτευχθούν μελλοντικές κυήσεις θα πρέπει να αποτελούν τους τελικούς στόχους της ενδεικνυόμενης σύγχρονης διαθέσιμης θεραπείας για τον καρκίνο του μαστού κατά την κύηση [12], όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1).

Η αρχική ενδεδειγμένη σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του μαστού στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι η χειρουργική θεραπεία. Η επέμβαση διατήρησης του μαστού, αλλά και η μαστεκτομή και ο λεμφαδενικός καθαρισμός

μπορούν να πραγματοποιηθούν με ασφάλεια σε όλα τα τρίμηνα της εγκυμοσύνης, χωρίς σημαντικές επιπλοκές [13]. Ο αυξημένος κίνδυνος έκλυσης πρόωρου τοκετού, ο κίνδυνος ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης του εμβρύου και η αύξηση της νεογνικής θνησιμότητας, χωρίς αύξηση των συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου αποτελούν τις κυριότερες από τις επιπλοκές της χειρουργικής θεραπείας για την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση [14,15]. Η βιοψία του λεμφαδένα φρουρού δεν αποτελεί απόλυτη ένδειξη, όχι μόνο επειδή δεν είναι εύκολη ως τεχνική, αλλά κυρίως για το λόγο ότι η νόσος κατά την κύηση εκδηλώνεται σε προχωρημένο στάδιο κατά το οποίο έχουν προσβληθεί οι λεμφαδένες [16]. Αντίθετα, η ακτινοθεραπεία ως συμπληρωματική θεραπεία της χειρουργικής επέμβασης θα πρέπει να αναβάλλεται για το διάστημα μετά τον τοκετό, για το λόγο ότι οι δόσεις της ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού είναι πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται στη διαγνωστική ακτινολογία, με αποτέλεσμα το έμβρυο να εκτίθεται σε σημαντικό κίνδυνο [17,18].

Η χημειοθεραπεία θα πρέπει να μετατίθεται για το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η χρήση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων στο πρώτο τρίμηνο έχει συσχετισθεί με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο αυτόματης αποβολής του εμβρύου και συγγενών διαπλαστικών ανωμαλιών στο νεογνό [19,20]. Οι εμβρυϊκοί θάνατοι ή οι ανωμαλίες διάπλασης του εμβρύου δεν είναι συχνόι από την εφαρμογή χημειοθεραπείας μετά από το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Παρόλα αυτά, η έκλυση πρόωρου τοκετού, η προεκλαμψία, η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου και η

παροδική λευκοπενία του νεογνού συμπεριλαμβάνονται στις πιθανές επιπλοκές μετά από τη χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων σε έγκυες που διανύουν το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης [21,22]. Επιπλέον, η υπογονιμότητα ως αποτέλεσμα βλάβης των γονάδων, τα αυξημένα ποσοστά κακοήθειας και τα αυξημένα ποσοστά τερατογένεσης σε μελλοντικές γενεές μπορούν να θεωρηθούν απώτερες επιπτώσεις από τη χρήση της χημειοθεραπείας, για την απόδειξη των οποίων όμως απαιτείται περαιτέρω επιστημονική έρευνα σε πειραματικό και κλινικό επίπεδο [23]. Συχνά η χορήγηση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων θα πρέπει να συνοδεύεται από τους αυξητικούς παράγοντες οι οποίοι επιτελούν αιματολογική υποστήριξη των ασθενών που βρίσκονται υπό χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση [24].

Η χρήση των στοχευμένων θεραπειών και της επικουρικής ορμονοθεραπείας δεν έχει γίνει ακόμη αποδεκτή για την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση. Η χορήγηση της ταμοξιφαίνης έχει ενοχοποιηθεί για τερατογένεση, και ως εκ τούτου θεωρείται φρόνιμο να καθυστερήσει μέχρι το τέλος της εγκυμοσύνης [25,26]. Παρόμοια, η χορήγηση στοχευμένης θεραπείας (trastuzumab) δεν μπορεί με ασφάλεια να συστηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [27,28,29]. Τέλος, η διακοπή της κύησης στο πρώτο τρίμηνο, σε αντίθεση με παλαιότερες απόψεις κατά τις οποίες πιστευόταν ότι συμβάλλει στην βελτίωση της νόσου, σήμερα θεωρείται ότι δεν επηρεάζει προς το καλύτερο την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση. Σε κάθε περίπτωση όμως θα πρέπει το ζευγάρι να ενημερώνεται σχετικά με τους θεραπευτικούς χειρισμούς που απαιτούνται μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης και τους κινδύνους που απορρέουν από αυτούς [30].

Η πρόγνωση του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση εξαρτάται κυρίως από το στάδιο της νόσου. Η πρόγνωση είναι καλή για τις περιπτώσεις εκείνες που η διάγνωση γίνεται σε αρχικό στάδιο [31,32]. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα των τελευταίων δεκαετιών έδειξαν βελτίωση της θεραπείας του καρκίνου του μαστού στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Πιο, συγκεκριμένα, ο Ives και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης τους έδειξαν ότι η πενταετής και η δεκαετής επιβίωση του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση ήταν 92% και 86%, αντίστοιχα [33].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο καρκίνος του μαστού κατά την κύηση (διάστημα εγκυμοσύνης και ένα έτος μετά τον τοκετό) αποτελεί μια σπάνια, αλλά

ταυτόχρονα υπαρκτή νοσολογική οντότητα την οποία καλείται να αντιμετωπίσει ο σύγχρονος μαιευτήρας - γυναικολόγος σε συνεργασία με ιατρούς άλλων ειδικοτήτων σε ειδικά οργανωμένα κέντρα. Η χειρουργική θεραπεία φαίνεται να είναι ασφαλής σε όλα τα τρίμηνα, ενώ η χημειοθεραπεία θα πρέπει να μετατίθεται για το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η ακτινοθεραπεία θα πρέπει να εφαρμόζεται μετά το τέλος της εγκυμοσύνης. Η χρήση των στοχευμένων θεραπειών και της επικουρικής ορμονοθεραπείας δεν έχει γίνει ακόμη αποδεκτή στη σύγχρονη θεραπευτική φαρέτρα της νόσου. Η διακοπή της κύησης δε φαίνεται να βελτιώνει την πρόγνωση της νόσου, και για αυτό το λόγο δεν συγκαταλέγεται στις σύγχρονες θεραπευτικές επιλογές του καρκίνου του μαστού κατά την κύηση [34].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pariyar J, Shrestha B, Rauniyar BP, Regmi SC, Shrestha J, Jha AK, Shrestha S. Cancer with pregnancy in a cancer hospital. *J Nepal Health Res Counc* 2012; 10: 224 - 228.
2. Keinan - Boker L, Lerner - Geva L, Kaufman B, et al. Pregnancy - associated breast cancer. *Isr Med Assoc J* 2008; 10: 722 - 727.
3. Ayyappan AP, Kulkarni S, Crystal P. Pregnancy - associated breast cancer: spectrum of imaging appearances. *Br J Radiol* 2010; 83: 529 - 534.
4. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279 - 287.
5. Pereg D, Koren G, Lishner M. Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev* 2008; 34: 302 - 312.
6. Hoellen F, Reibke R, Hornemann K, et al. Cancer in pregnancy. Part I: basic diagnostic and therapeutic principles and treatment of gynecological malignancies. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 195 - 205.
7. Lee YY, Roberts CL, Dobbins T, et al. Incidence and outcomes of pregnancy - associated breast cancer in Australia, 1994 - 2008: a population - based linkage study. *BJOG* 2012; 119: 1572 - 1582.

8. Eisenbrand MC, Wight E, Guth U, et al. Pregnancy – associated breast cancer. *Ther Umsch* 2008; 65: 223 – 229.
9. Abenhaim HA, Azoulay L, Holcroft CA, et al. Incidence, risk factors, and obstetrical outcomes of women with breast cancer in pregnancy. *Breast J* 2012; 18: 564 – 568.
10. Loman N, Johannsson O, Kristoffersson U, et al. Family history of breast and ovarian cancers and BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of early-onset breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 1215 – 1223.
11. Samphao S, Wheeler AJ, Rafferty E, et al. Diagnosis of breast cancer in women age 40 and younger: delays in diagnosis result from underuse of genetic testing and breast imaging. *Am J Surg* 2009; 198: 538 – 543.
12. Λώλης ΔΕ. Εγκυμοσύνη και καρκίνος. Δεδομένα, προβληματισμοί και θεραπευτικές προσεγγίσεις. Στο: Λώλης ΔΕ. Γυναικολογία και Μαιευτική, τόμος Β, 2η Έκδοση. Αθήνα, Επιστημονικές Εκδόσεις Παριζιάνου 2004: 523.
13. Spanheimer PM, Graham MM, Sugg SL, et al. Measurement of uterine radiation exposure from lymphoscintigraphy indicates safety of sentinel lymph node biopsy during pregnancy. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1143 – 7.
14. Mazze RI, Kallen B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1178 – 1185.
15. Sanson BJ, Lensing AW, Prins MH, et al. Safety of lowmolecular – weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost* 1999; 81: 668 – 672.
16. Ring AE, Smith IE, Jones A, et al. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18 – year experience from London teaching hospitals. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4192 – 4197.
17. Ruo Redda MG, Verna R, Guarneri A, et al. Timing of radiotherapy in breast cancer conserving treatment. *Cancer Treat Rev* 2002; 28: 5 – 10.
18. Tsoutsou PG, Koukourakis MI, Azria D, et al. Optimal timing for adjuvant radiation therapy in breast cancer: a comprehensive review and perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 71: 102 – 116.
19. Loibl S, Han SN, von Minckwitz G, et al. Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. *Lancet Oncol* 2012; 13: 887 – 896.
20. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, et al. Breast cancer in pregnancy: Recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer*. 2010 46: 3158 – 3168.
21. Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer* 2006; 107: 1219 – 1126.
22. Gwyn K. Children exposed to chemotherapy in utero. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005; 34: 69 – 71.

23. German Breast Group. GBG – 29: Breast cancer in pregnancy. Prospective register study for the diagnosis and treatment of breast cancer in pregnancy. Accessed: 22 December 2004, www.germanbreastgroop.de/pregnancy
24. Avilés A, Neri N. Haematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma* 2001; 2: 173 – 177.
25. Isaacs RJ, Hunter W, Clark K. Tamoxifen as systemic treatment of advanced breast cancer during pregnancy – case report and literature review. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 405 – 408.
26. Berger JC, Clericuzio CL. Pierre Robin sequence associated with first trimester fetal tamoxifen exposure. *Am J Med Genet A* 2008; 146: 2141 – 2144.
27. Watson WJ. Herceptin (trastuzumab) therapy during pregnancy: association with reversible anhydramnios. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 642 – 643.
28. Mir O, Berveiller P, Ropert S, et al. Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy. *Ann Oncol* 2008; 19: 607 – 613.
29. Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, et al. Trastuzumab administration during pregnancy: a systematic review and meta – analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 137: 349 – 357.
30. McGrath SE, Ring A. Chemotherapy for breast cancer in pregnancy: evidence and guidance for oncologists. *Ther Adv Med Oncol* 2011; 3: 73 – 83.
31. Velentgas P, Daling JR, Malone KE, et al. Pregnancy after breast carcinoma: outcomes and influence on mortality. *Cancer* 1999; 85: 2424 – 2432.
32. Gelber S, Coates AS, Goldhirsch A, et al; International Breast Cancer Study Group. Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1671 – 1675.
33. Ives A, Saunders C, Bulsara M, et al. Pregnancy after breast cancer: population based study. *BMJ* 2007; 334: 194.
34. Amant F, Loibl S, Neven P, et al. Breast cancer in pregnancy. *Lancet* 2012; 379: 570 – 579.

Breast cancer during pregnancy: a case report

Ioannis K. Thanasas

Department of Obstetrics & Gynecology of General Hospital of Trikala

ABSTRACT

The presentation of the incident concerning the early diagnosis and successful treatment of a patient with breast cancer during pregnancy. Patient with three normal deliveries in history and with a family history of breast cancer, attended the lactation period in the outpatient clinic mentioned painless palpable mass in the left breast. After discontinuation in the breastfeeding, the patient underwent mammography and ultrasonography of mammary gland which raised the suspicion of malignancy. The fine needle biopsy confirmed the diagnosis. Our patient was referent to an organized center, where he underwent partial breast lumpectomy and adjuvant radiotherapy, chemotherapy and hormone therapy. The postoperative course was smooth. In this work, after the presentation of the event we attempted literature review of breast cancer during pregnancy, in particular with modern therapeutic approach.

Keywords: breast cancer, pregnancy, management

Citation

I. K. Thanasas. *Breast cancer during pregnancy: a case report. Scientific Chronicles* 2014;19(4): 437-443.