

Rak dojke je najpogostejša maligna bolezen pri ženskah in tudi najpogostejša maligna bolezen v času nosečnosti. Incidenca je v porastu, kar gre najverjetneje pripisati vse višji starosti žensk ob prvem porodu. V literaturi se pojavlja izraz rak dojke, povezan z nosečnostjo, ki označuje posebno entiteto bolezn. To je rak dojke, odkrit v času nosečnosti ali v prvem letu po porodu oziroma v času dojenja.

Klinični pregled dojk v času nosečnosti in dojenja je zaradi hormonsko spremenjenih dojk pogosto zelo nezanesljiv. V večini primerov v dojki otipamo zatrdlino, lahko tudi povečane, čvrste bezgavke v pazduhi ali supraklavikularni loži.

Ultrazvočna preiskava dojk je osnovna diagnostična metoda. V tem obdobju je zanesljiva in varna, omogoča tudi zanesljivejši odvzem reprezentativnega tumorskega tkiva za opredelitev morfoloških značilnosti bolezn. Potrebna je histološka opredelitev bolezn iz vzorca, odvzetega z debelo igelno biopsijo. V nosečnosti so dojke mamografsko slabše pregledne. Kljub temu mamografija spada med osnovne diagnostične metode. Ob ustrezni zaščiti trebuha je plod izpostavljen minimalni dozi sevanja. Magnetnoresonančno (MR) slikanje dojk se v nosečnosti odsvetuje iz vsaj dveh razlogov. Prvi je, da daljše ležanje nosečnice na trebuhu v času preiskave lahko zaradi pritiska na trebuh moti prekrvavitev maternice. Drugi razlog je Gadolinijevo kontrastno sredstvo, ki prehaja skozi placento in je

potencialno škodljivo za plod. Med osnovne diagnostične postopke spadajo še osnovne laboratorijske preiskave in rentgensko slikanje pljuč, opravljeno ob ustrezni zaščiti trebuha. Ob sumu na primarno razsejano bolezen se svetuje še ultrazvočni (UZ) pregled jeter. Vse druge slikovne preiskave se opravijo le, kadar bi njihov rezultat vplival na način zdravljenja.

Raziskave kažejo, da je biologija raka dojke v nosečnosti drugačna, da je bolezen bolj agresivna. Tumorji so pogosteje hormonsko neodvisni, slabše diferencirani, ob postavitvi diagnoze pa bolj razširjeni.

Priporočila za zdravljenje raka dojke v času nosečnosti izhajajo večinoma iz opisov primerov in manjših retrospektivnih kohortnih raziskav tipa primer kontrola. Prospektivnih randomiziranih raziskav ni. Potrebna je multidisciplinarna obravnava, v katero morajo biti vključeni vsaj kirurg, internist onkolog, ginekolog ter porodničar.

Eno pomembnih začetnih vprašanj je, ali zdraviti najprej kirurško ali začeti s sistemskim zdravljenjem. Vrstni red je odvisen predvsem od obsega bolezni in trajanja nosečnosti. Če je bolnica ob odkritju raka dojke v prvem trimesečju nosečnosti, ima prednost operacija. Če je v drugem ali tretjem trimesečju, pa je vrstni red odvisen od obsega bolezni, enako kot pri bolnicah, ki niso noseče. Pri stadiju I ima prednost operacija. Pri bolj obsežni bolezni je priporočljivo vrstni red obrniti, začeti sistemsko zdravljenje in po doseženem zmanjšanju obsega bolezni nadaljevati kirurško.

Kirurško zdravljenje je možno v vseh treh trimesečjih. Možna je tako mastektomija kot ohranitvena operacija. Mastektomija ima prednost pri bolnicah v prvem trimesečju, saj je po ohranitveni operaciji potrebno obsevanje, ki ga zaradi nosečnosti ni mogoče izpeljati v zahtevanem terminu. Za bolnice v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti ni zadržkov za ohranitveno operacijo. Ta je glede tveganja za ponovitev bolezni enakovredna mastektomiji, če ji sledi obsevanje, ki se izvede po porodu. Obseg operacije pazduhe sledi enakim smernicam, kot veljajo za preostalo populacijo bolnic z rakom dojke. Kadar so bezgavke klinično negativne, se svetuje odstranitev varovalne bezgavke. Metoda varovalne bezgavke, izvedena z radioaktivnim sledilcem (tehnecij), je v nosečnosti dovoljena, uporaba kateregakoli modrila pa se odsvetuje.

Obsevanje se v času nosečnosti ne izvaja. Kadar je treba, se izvede po porodu.

Sistemsko zdravljenje lahko uvedemo po zaključenem prvem trimesečju (po 14. tednu, ko je organogeneza v celoti zaključena). Odlaganje začetka zdravljenja na čas po porodu se odsvetuje, saj je bilo tako postopanje povezano s slabšim izhodom bolezni. Sistemsko zdravljenje nosečnic naj čim bolj posnema priporočila, ki veljajo za preostalo populacijo bolnic. Odmerek zdravila naj bo predpisan glede na trenutno telesno težo, časovni intervali naj ostanejo taki, kot veljajo za preostalo populacijo bolnic. Nosečnost ni zadržek za zdravljenje po dozno gosti shemi ob podpori z rastnimi dejavniki za granulocite. Med zadnjo kemoterapijo in porodom naj mineta 2 do 3 tedni zaradi večjega

tveganja za zaplete pri materi in novorojenčku v primeru poroda v času citopenije. Vaginalni porod ima prednost pred carskim rezom zaradi hitrejšega okrevanja. Po porodu je potreben patohistološki pregled posteljice zaradi ugotavljanja sicer redko prisotnih zasevkov v njej.

V času nosečnosti je varna uporaba antraciklinov. Največ je podatkov o varnosti doksorubicina, varna je tudi uporaba ciklofosfamida. O varnosti drugih citostatikov v času nosečnosti je podatkov manj, na voljo so le opisi posameznih primerov, zato se njihova uporaba za zdaj ne priporoča. Uporaba trastuzumaba v nosečnosti ni dovoljena zaradi pogostejšega pojavljanja oligo- in anhidramniona. Enako velja tudi za preostala zdravila antiHER2, za katera je podatkov o varnosti v času nosečnosti zelo malo. Bolnice s HER2-pozitivnimi tumorji naj zdravila antiHER2 prejmejo po porodu. Hormonska terapija v času nosečnosti ni dovoljena. Od antiemetikov je varna uporaba ondansetrona in metoklopramida. Glukokortikoidi imajo pomembno mesto pri lajšanju slabosti in bruhanja ob citostatskem zdravljenju. Z raziskavami na živalskih modelih so po uporabi deksametazona ugotavljali pogostejše pojavljanje palatoshize. Zato se svetuje uporaba metilprednizolona. Med zdravila, ki so v nosečnosti varna, štejemo tudi ranitidin in glede na izkušnje v zadnjih letih tudi rastne dejavnike za granulocite (filgrastim in pegfilgrastim).

V preteklosti je veljalo, da ima rak dojke v nosečnosti slabo prognozo, še zlasti če je bolezen ugotovljena v prvem trimesečju. Zato se je tem bolnicam svetovala prekinitev nosečnosti. Novejše raziskave so to prepričanje ovrgle. Dejstvo je, da je rak dojke v nosečnosti

pogosteje odkrit v poznejšem stadiju in ima zato slabšo prognozo. Odločitev glede prekinitve nosečnosti je individualna odločitev bolnice, ki mora biti seznanjena z dejstvom, da ta ne vpliva na izid zdravljenja.

Obravnavo raka dojke v nosečnosti je velik strokovni in etični izziv za vse člane multidisciplinarnega tima. Za vsako bolnico je treba izdelati individualni načrt zdravljenja, ki mora upoštevati čas trajanja nosečnosti in obseg ter značilnosti maligne bolezni. Le tako lahko zagotovimo optimalno in varno zdravljenje za bolnico in otroka.

Literatura

1. Shachar SS, Gallagher K, McGuire K et al. Multidisciplinary Management of Breast Cancer During Pregnancy. *Oncologist* 2017; 22: 324–334.
2. Martínez MT, Bermejo B, Hernando C et al. Breast cancer in pregnant patients: A review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 230: 222–227.
3. Rojas KE, Bilbro N, Manasseh DM et al. A Review of Pregnancy-Associated Breast Cancer: Diagnosis, Local and Systemic Treatment, and Prognosis. *J Womens Health (Larchmt)* 2018 Nov 27. doi: 10.1089/jwh.2018.7264.
4. Peccatori FA, Azim HA, Jr, Orecchia R et al. Cancer, Pregnancy and Fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2013; 24 (Suppl 6): vi60–vi70.