

سرطان پستان در دوران حاملگی و شیردادن *

دکتر رسول عزیزی **

چکیده

سرطان پستان که یکی از شایعترین سرطانها در زنان است، ممکن است در دوران حاملگی و شیردادن نیز رخ داده، یا در این زمان تشخیص داده شود. مهمترین عامل ایجاد پیش آگهی نامناسب بیماری در این دوران تاخیر در تشخیص بیماری است که بعلت مشکلات خاص بالینی مانند بزرگی و مولتی ندولر شدن پستان در این دوران و محدودیت استفاده از روشهای مختلف رادیوگرافی و پاراکلینیک ایجاد می شود. بنابراین معاینه دقیق پستانها در اولین ویزیت دوره بارداری و شناخت دقیق مرزهای مجاز استفاده از تکنیکهای رادیولوژی بهترین راه بهبود پیش آگهی در این بیماران است. حاملگی تاثیری در بروز این بیماری نداشته و سقط جنین نیز تاثیری بر بهبود پیش آگهی و سیر بیماری ندارد.

درمان این سرطان در این گروه بیماران تفاوتی با سایر بیماران غیر حامله ندارد، اما بهتر است تا حد امکان از انجام رادیوگرافی های مختلف پرهیز کرد. در این بیماران لازمست در اسرع وقت روشهای مختلف درمان جراحی را بکارگرفت، اما در صورت نیاز به انجام رادیوتراپی آن را به بعد از زایمان موکول کرد. نکات خاص مربوط به بیهوشی در دوران حاملگی مانعی برای انجام روشهای مختلف تشخیصی و درمانی نبوده و در اغلب موارد این مشکلات و عوارض قابل کنترل و پیشگیری است. انجام شیمی درمانی در سه ماهه اول حاملگی بعلت خطرات تراژوژنسیستی در جنین کنترااندیکه می باشد.

کلیدواژه ها: ۱ - سرطان پستان ۲ - حاملگی ۳ - شیمی درمانی

* این مقاله در کنگره سراسری بازآموزی زنان و زایمان در آبان ماه ۱۳۷۲ ارائه شده است.

** استادیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

با اطلاع از دانش بیولوژی کانسر پستان می توانیم بگوئیم که تومور پستان که در دوران حاملگی در بیماری پدید آمده، ماهها و حتی سالها قبل هسته آن تشکیل شده است لذا می توان گفت خود حاملگی نقشی در ایجاد و اتیولوژی بیماری نمی تواند داشته باشد.

تظاهرات بالینی تومور پستان در حاملگی و شیردهی
همانطور که قبلا اشاره شد تاخیر در تشخیص سرطان پستان در دوره حاملگی و شیردهی اولین علت یا حتی تنها علت پیش آگهی بدبیماری در این دوره محسوب می شود. مدت زمان علائم کانسر پستان قبل از تشخیص در آمارها و بررسی های مختلف از ۵ تا ۱۵ ماه گزارش شده است. (۳) که این مدت خیلی بیشتر از مواردی است که در بیماران کانسر پستان غیر حامله می باشد. تاخیر در تشخیص بیماری را می توان ناشی از غفلت و سهل انگاری پزشک معالج و بی دقتی خود بیمار بحساب آورد. در زمان حاملگی پستانها *tense* و مولتی نودولر می شوند، لذا به سختی می توان توده پستانی را لمس کرد.

ماموگرافی هم بعلت اثرات سوء اشعه به جنین توصیه نمی شود، و اگر با تمهیداتی هم انجام شود بعلت هیپرپلازی پستان کیفیت خوبی برای تشخیص ندارد. نتیجه تاخیر در تشخیص بیماری منجر به پیشرفت بیماری و نهایتاً نتیجه نامطلوب درمان خواهد شد. برای رسیدن به نتیجه مطلوب، پزشکان خانواده و علی الخصوص متخصصین زنان و زایمان در تشخیص بموقع بیماری در دوره حاملگی و شیردهی نقش اساسی دارند. معاینه دقیق پستان در قبل یا ابتدای حاملگی قبل از اینکه پستانها تغییراتی پیدا کند اهمیت ویژه ای دارد.

در صورت نیاز به ماموگرافی، اینکار با محافظت شکم که جنین را از تابش اشعه محفوظ می کنند بلامانع است و گزارشهای مختلف نشانگر صحت این ادعا می باشد. (۴،۳) البته ناگفته نماند که وجود یک توده مشخص در پستان در کلینیک احتیاجی به ماموگرافی در این بیماران ندارد و باید با

سرطان پستان یکی از شایعترین سرطانها است که باعث ابتلا خانها می شود و این بیماری می تواند در دوران حاملگی و شیردادن نیز اتفاق بیفتد.

تا قبل از دوره *Halested* که پیش کسوت درمان جراحی کانسر پستان بحساب می آید، سرطان پستان در زمان حاملگی بعنوان بیماری غیر قابل علاج تلقی می شد. (۴،۳) در سال ۱۸۹۶ آقای *Halested* در یک خانم شیرده مبتلا به کانسر پستان عمل *Radical mastectomy* را انجام داد که گزارش شده است بیمار بیش از ۳۰ سال بعد از عمل زنده بوده است. بدنال آقای *Halested* دانشمندان دیگری این کار را انجام دادند و نتایج مطلوبی بدست آوردند. البته جراحانی از جمله آقای *Haagenson* برخورد بدبینانه ای به درمان کانسر پستان در دوران حاملگی و شیردهی داشتند که بعد از کسب تجربه کافی به این نتیجه رسیدند که نتیجه نسبتاً نامطلوب جراحی کانسر پستان در دوران حاملگی و شیردادن بعلت تاخیر تشخیص بیماری در این دوران می باشد نه تاثیر مستقیم حاملگی بر سرطان پستان.

باتوجه به حداکثر شیوع کانسر پستان در بین ۵۰-۵۵ سالگی (۳) قاعدتاً باید کانسر پستان نیز در دوران حاملگی و شیردادن شیوع زیادی نداشته باشد هرچند این آمار در شرایط جغرافیائی مختلف ممکن است تفاوت داشته باشد چنانکه بررسی آماری شیوع سرطان پستان روی ۷۰ بیمار در مرکز آموزشی درمانی فیروزگر شیوع سنی را در سنین باروری نشان می دهد که برعکس آمار قبلی است، که بیشترین شیوع در دوره بعد از یائسگی ذکر شده است. اتیولوژی بیماری در این دوره نیز مانند دوره های غیر حاملگی ناشناخته است.

البته از نظر تئوری ضعف سیستم ایمنی بدلائلی چون کاهش یا وقفه ایمنی سلولی (*Cell-mediated immunity*) و تغییرات هورمونی ناشی از حاملگی مانند افزایش کورتیکوسترئوئیدها ممکنست سبب تسریع رشد تومور شود، اما این عوامل تاثیری در بروز بیماری ندارد.

لمس تومور اقدام درمانی مقتضی بعمل آید.

بررسی یک توده قابل لمس در پستان را می‌توان با آسپیراسیون با سوزن ظریف (*Fine Needle FNA*) (*Aspiration*) و افتراق تومور کیستیک از توده توپر (*Solid*) داد و در صورت توپر بودن تومور آنرا با بی‌حسی موضعی بیوپسی کرد. بعضی جراحان براین عقیده‌اند که در زمان شیردهی، قبل از بیوپسی با استفاده از *bromocriptine* شیر را خشک کرده و بعد اقدام به بیوپسی کرد،^(۳۱) ولی شواهد بالینی ثابت کرده است شانس ایجاد فیستول (*Milk fistula*) در توده‌های محیطی خیلی کم است،^(۳) و تنها در مواردی که ضایعه در عمق قرار دارد احتمال ایجاد چنین فیستولی بیشتر وجود دارد.

استفاده از رسپتورهای هورمونی بعلت تغییرات هورمونی در دوره حاملگی و تاثیر آن در رسپتورها ممکن است مشکل و کم ارزش باشد مگر اینکه با تکنیک ویژه‌ای انجام شود.^(۳)

staging بیماری

بعد از تشخیص بیماری دانستن *staging* بیماری در انتخاب نوع درمان اهمیت دارد و باتوجه به اینکه تعیین *staging* بیشتر با تکنیک‌های مختلف رادیوگرافی است و بیماران حامله مبتلا به کانسر پستان را نیز براحته نمی‌توان در معرض اشعه قرار داد، کار جراح مشکل خواهد بود.^(۳۲)

البته انجام تست‌های کبدی، اندازه‌گیری کلسیم و بررسی *CEA* را می‌توان براحته انجام داد ولی تشخیص متاستاز احتمالی نیاز به *Imaging* خواهد داشت. گرچه عقیده براینست که بعد از سه ماهه اول حاملگی اقدامات رادیولوژیکی *staging* در بیمار حامله مبتلا به کانسر پستان بی‌خطر است ولی با قاطعیت نمی‌توانیم این مسئله را بپذیریم، لذا توصیه می‌شود رادیوگرافی در این بیماران انجام نگیرد مگر یک اقدام ضروری باشد، مثلاً زمانیکه بیماری مبتلا به دردهای استخوانی شود که احتمال متاستاز استخوانی مطرح می‌گردد، در این مورد انجام *Bone scan* بهتر از رادیوگرافی *Skeletal* بوده و احتمالاً خطر کمتری دارد،^(۳) از

خطرات دیگر اشعه علاوه بر احتمال *Developmental malformation*، کارسینوژن بودن آن است هرچند در تجربه انفجار اتمی این مسئله ثابت نشده است ولی مطالعات اخیر نشان داده که شانس ابتلا به کانسر ولوسمی در جنین این مادران دوبرابر بیشتر است. بنابراین انجام رادیوگرافی‌های مختلف، مگر در شرایط خاص، در این بیماران توصیه نمی‌شود. بخصوص انجام اسکن ایزوتوپ مغز و کبد صلاح نیست و در صورت ضرورت *CT Scan* بهتر است.

نکات مربوط به بیهوشی

هیچگونه شواهدی مبنی براینکه بیوپسی بیماران مبتلا به کانسر پستان در دوران حاملگی، خطری برای جنین یا مادر داشته باشد وجود ندارد. حتی اگر بیوپسی با بیهوشی عمومی انجام گیرد نیز خطری متوجه جنین یا مادر نیست.

باتوجه به افزایش حدود ۳۵ درصد حجم خون در زمان حاملگی و بادر نظر گرفتن اینکه این افزایش بیشتر مربوط به پلاسما است تا گلبولهای قرمز، لذا یک آنمی فیزیولوژیک موقتی بوجود می‌آید، در نتیجه ضربان قلب حدود ۱۰ تا ۱۵ بار در دقیقه بیشتر می‌شود. این افزایش حجم و ضربان در دقیقه، برون ده قلب را تا حد ۵۰-۳۰ درصد افزوده و مقاومت عروق سیستمیک را مختصری کاهش می‌دهد. کاهش هموگلوبین سبب کاهش ظرفیت انتقال اکسیژن می‌گردد، بنابر این کار نگهداری *Oxygen saturation* و برون ده قلب مهم خواهد بود. برای این منظور دادن اکسیژن زیاد حداقل تا ۵۰ درصد و اجتناب از دادن موادی در بیهوشی که برون ده قلب را کاهش میدهد حائز اهمیت است.^(۳)

حاملگی تغییراتی در انعقاد خون میدهد، تعداد پلاکت‌ها افزایش یافته و سطح فیبرینوژن نیز بالا می‌رود و یک حالت افزایش قدرت انعقادی (*Hypercoagulable state*) ایجاد شده و خطر ترومبوآمبولی افزایش می‌یابد. فعالیت کولین استراز سرم کاهش یافته و باعث طولانی شدن *choline Succinyl* می‌شود. تغییر وضعیت مریض و جلوگیری از فشار احتمالی روی آئورت و ورید اجوف تحتانی از نکات دیگر

موکول نمود.

شیمی درمانی در سه ماهه اول بعلت اثرات *Teratogenicity* نباید داده شود.^(۴،۳) ولی از سه ماهه دوم به بعد می توان آن را به کار گرفت، بطور کلی اگر بیمار بعد از عمل جراحی *Node-negative* باشد، بهتر است شیمی درمانی را اصلاً شروع نکنیم.

درمان در *III stage* و *IV* متفاوت با درمان قبلی است بدین ترتیب که بعلت احتیاج مبرم به شیمی درمانی و رادیوتراپی در این مرحله بیماری خاتمه دادن به حاملگی بیشتر مورد توجه است. اگر بیماری در سه ماهه آخر حاملگی تشخیص داده شود در اینجا نیز میتوان عمل جراحی را انجام داد ولی درمانهای شیمیائی و رادیوتراپی را به بعد از زایمان موکول کرد.^(۳)

RERERENCES

- 1- Arthur L. H. , Daniel R., Morton A.Droecemuller V.; *Endocrinology and infertility, comprehensive gynecology, second edition, Mosby year book 1992,PP: 1151-1153*
- 2- Herbert C., Hoover IV; *Breast cancer during pregnancy and lactation; the surgical clinic of North America oct 1990*
- 3- John W., Hittle III , Scott L.Spear, Sharon R; *Reduction mammoplasty and mastopexy plastic surgery, grabb and smith 4th edition, Hittle brown 1991,PP: 1157-1243*
- 4- Kirby I., Bland and Edward M.; *Copeland breast, principles of surg, 6th edition , schwartz, shires, spencer, Mac Graw Hill 1994,PP: 531-591*
- 5- Palmer B.V. Mannur K.P and Ross W.B.; *Subcutaneous mastectomy with immeditate reconstruction as treatment for early breast cancer, the british journal of surgery Vol 79, Number 12 December 1992*

در هنگام بیهوشی است.

رحم بزرگ با فشار به دیافراگم سبب ایجاد مشکل تنفسی برای مادر و متعاقباً ایجاد اسیدوز برای جنین می شود، بنابراین دقت در *Ventilatory balance* از اهمیت بالائی برخوردار است.^(۳)

Intubation بیمار حامله بعلت هیپروواسکولاریته تراشه بادشواری بیشتری قابل انجام است. مدت زمان تخلیه معده در بیمار حامله حتی تا ۶۰ درصد افراد معمولی افزایش می یابد و بعلت هیپرگاسترینمی در زمان حاملگی مقدار ترشح اسید معده نیز افزایش می یابد و این موضوع باید مورد توجه قرار گیرد که هنگام *Intubation* آسپیراسیون مواد اسیدی و صدمات ناشی از آن عارض نگردد.^(۳)

راجع به داروهای بیهوشی و اثرات سوء آنها در جنین گزارشی منتشر نشده مگر داروهای مخدر که سبب کاهش وزن جنین می شود.

درمان

بعلت پائین بودن خطر سقط خودبخودی بدنبال ماستکتومی یا هر عمل دیگر پستان بایستی به محض تشخیص بیماری، اقدام جراحی بعمل آید و این طرز فکر قدیمی که سقط جنین در سیر و پیش آگهی بیمار حامله مبتلا به کانسر پستان تاثیر خواهد داشت صحت ندارد. بنابراین تصمیم به خاتمه حاملگی صلاح نیست مگر اندیکاسیون دیگری داشته باشد.^(۳،۴)

ختم حاملگی در بیمار حامله مبتلا به کانسر پستان در *I stage* و *II* هیچ نقشی در درمان بیماری ندارد، حتی هیچ دلیل محکمی مبنی بر مفید بودن *Oophorectomy* در این بیماران نیز ارائه نشده است.^(۳،۴)

اخیراً به علت علاقه ای که به عمل حفظ پستان *Breast conservation* پیدا شده، احتمالاً بعضی بیماران درخواست می کنند این عمل انجام شود.^(۵،۳) البته بنظر می رسد انجام این تفکیک در حاملگی مناسب نباشد ولی در صورت اصرار بیمار باید بعد از جراحی رادیوتراپی را به دوره بعد از زایمان

BREAST CANCER DURING PREGNANCY AND LACTATION

R. Azizi , M.D.*

ABSTRACT

Carcinoma of the breast may occur or diagnosed during pregnancy and lactation. Diagnosis is often delayed, and women usually present with far advanced stage of the disease, which accounts for poor overall prognosis.

Primary care physicians, specially obstetrician and gynecologists play a pivotal role in the diagnosis of breast cancer during pregnancy and lactation.

It is specially important that a careful breast examination be performed at the initial obstetric visit before the breast become engorged and difficult to examine carefully.

Treatment is similar to that for nonpregnant patients except that radiation and chemotherapy is not recommended at any stage of pregnancy.

Key words: 1-Breast cancer
 2-Pregnancy
 3-Chemotherapy

* Assistant Professor of Surgery-Iran University of Medical Sciences and Health Services