

## **Rak v nosečnosti – pregled problematike**

**Sonja Bebar**

---

Karcinomi v nosečnosti so redki. Na leto odkrijemo enega na tisoč nosečnosti, kar je 0,07 do 0,1 odstotka vseh na novo odkritih rakavih bolezni. Najpogostejši so melanomi, rak dojke, rak vratu maternice, limfomi in levkemije. To so tudi najpogostejši raki pri mlajših nenosečih ženskah.

Patofiziologija rakave bolezni v nosečnosti ni povsem jasna, vpletene so hormonske spremembe, imunosupresija, povečana vaskularizacija in permeabilnost.

Pričakovati je, da bo pojavnost raka v nosečnosti naraščala, ker ženske rojevajo starejše.

Klinične znake rakave bolezni lahko prikrivajo fiziološke spremembe, ki se normalno pojavljajo v nosečnosti, najpogosteje so to slabost in bruhanje, spremembe dojk in bolečine v trebuhu.

Bojazen pred okvaro ploda z ionizirajočim sevanjem, kontrastnimi preiskavami in anestezijo botruje temu, da ne opravimo nekaterih diagnostičnih preiskav, zaradi tega rakavo bolezen odkrijemo pozneje. Tudi takrat, ko so diagnostične preiskave izvedene pravočasno, je tveganje zgrešene diagnoze ali lažnih negativni izvidov večje, ker nosečnost vpliva na senzibilnost in specifičnost diagnostičnih postopkov.

Znano je, da izpostavljenost ionizirajočemu sevanju deluje na plod teratogeno, povzroča zastoje rasti, vpliva na razvoj možganov in

lahko povzroči celo smrt. Pomembno je, v kateri gestacijski starosti je plod izpostavljen sevanju, okvare pa so najhujše v prvih dveh mesecih organogeneze. Zelo pomembna je kumulativna radiacijska doza. Da se izognemo tem okvaram, v nosečnosti izberemo preiskovalne metode, pri katerih ni ionizirajočega sevanja, najpomembnejši sta ultrazvok (UZ) in magnetna resonanca (MR).

Tudi pri uporabi kontrastnih sredstev je potrebna previdnost. Vemo, da gadolinij prehaja skozi placento in deluje teratogeno. Glede uporabe jodnih kontrastov v nosečnosti ni dokončnih priporočil, tudi ta prehajajo skozi placento in jih odsvetujejo.

Od diagnostičnih preiskav posežemo po rentgenskem slikanju prsnega koža z zaščito abdomna, ultrazvočnih preiskavah in magnetni resonanci brez uporabe kontrastnih sredstev.

Kirurški posegi v anesteziji so v nosečnosti varni. Prednosti odvzema biopsij z odprto kirurgijo ali endoskopskimi posegi so večje od morebitnega tveganja glede nosečnosti. Patologa moramo na nosečnost opozoriti, saj spremembe v tkivu dojke ali tkivu iz vratu maternice lahko prikrijejo rakave spremembe.

Za določitev varovalne bezgavke vbrizgani radioaktivni nukleotidi sevajo le malo in jih uporabimo, če je to potrebno. Izogibamo pa se vbrizgavanju modrila, saj lahko povzroči anafilaktično reakcijo.

Rak dojke je najpogostejši rak v nosečnosti. Bolezen praviloma odkrijemo pozneje zaradi nosečnostnih sprememb dojke. Tumorji so ob odkritju bolezni običajno večji, pogostejši so zasevki v bezgavkah,

pogostejši je slabo diferenciran invazivni duktalni karcinom, progesteronski in estrogenski receptorji so običajno negativni, karcinomi so HER2-negativni. Cilj zdravljenja je doseči lokalni nadzor bolezni in preprečiti metastaziranje. Metoda izbora zdravljenja je operacija, kemoterapijo lahko uvedemo v drugem trimesečju nosečnosti, obsevanje pa po porodu.

Raka vratu maternice v nosečnosti odkrijemo trikrat pogosteje v stadiju I kot zunaj nosečnosti. Predrakave spremembe praviloma zdravimo po porodu. Pri stadiju IA naredimo konizacijo, pri stadiju Ia1 in IB2 pa konizacijo ali trahelektomijo in laparoskopsko pelvično limfadenektomijo. Poseg lažje naredimo pred 20. tednom nosečnosti. Pri višjih stadijih bolezni lahko uvedemo neoadjuvantno kemoterapijo, da bi stabilizirali tumor do zrelosti ploda. Kemoterapija je razmeroma varna v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti, a je več prezgodnjih porodov, predčasnih razpokov mehurja in zaostankov plodove rasti. Po porodu s carskim rezom sledi radikalno kirurško zdravljenje ali obsevanje.

Melanome zdravimo kirurško. Majhne površinske lezije, ki so debele do 2 mm, izrežemo z varnostnim robom, pri melanomih, ki so debelejši, pa poleg tumorja odstranimo še varovalno bezgavko. Interferona v nosečnosti ne predpisujemo. Po porodu vedno preverimo placento zaradi morebitnih metastaz, melanomi lahko namreč zasevajo tudi v plod.

Od hematoloških malignomov je najpogostejši Hodgkinov limfom, sledi Nehodgkinov limfom in nato levkemije. Zdravljenje je odvisno od vrste bolezni in gestacijske starosti ploda.

Kirurški posegi v anesteziji so v nosečnosti varni. Po podatkih iz literature ni večjega tveganja za smrt nosečnic, prav tako ni večjega tveganja za nastanek teratogenih okvar pri plodu. Za enega do dva odstotka se poveča tveganje za splav, to velja zlasti za prve tri mesece nosečnosti. Malo večje je tudi tveganje za porod otroka z majhno porodno težo in prezgodnji porod. Zapleti so pogostejši pri kirurških posegih v trebuhu in medenici.

Anestetiki, ki jih uporabljamo v nosečnosti, so varni in niso potencialno teratogeni.

Glede na minimalno tveganje za plod in dobrobit zdravljenja za nosečnico lahko onkološke kirurške posege izvajamo kadarkoli v nosečnosti. To pa ne velja za rekonstruktivne posege, ki imajo estetski pomen, te odložimo na čas po porodu.

Običajna obsevalna doza je med 40 in 70 Gy in pomeni veliko tveganje za plod. Med nosečnostjo pride obsevanje v poštev pri urgentnih stanjih, kot je kompresija hrbtenjače, zasevki v centralnem živčnem sistemu ali sindrom zgornje vene kave.

Izjemoma pride obsevanje ob dobri zaščiti ploda v poštev na ekstremitetah, glavi, vratu in v predelu dojke. Ob vsem tem je zelo pomembna gestacijska starost ploda.

Večina kemoterapevtikov ima majhno molekularno težo in prehaja skozi placento. Skoraj vsi od njih so potencialno teratogeni

glede na študije, ki so bile izvedene na živalih. Podatkov o škodljivem delovanju citostatikov pri nosečnicah skorajda ni zaradi etične spornosti takih študij in zaradi redkega pojavljanja rakavih bolezni v nosečnosti. Podobno kot pri obsevanju je tudi pri citostatikih obseg poškodb ploda odvisen od časa izpostavljenosti. V prvih dveh tednih po oploditvi vplivajo na implantacijo, kar vodi do spontanega abortusa. Drugi do osmi teden nosečnosti je čas organogeneze s hitro diferenciacijo in občutljivostjo tkiv, v tem obdobju citostatiki povzročijo največje okvare ploda. Centralni živčni sistem, genitalni organi, oči in hematopoetski sistem so zelo ranljivi tudi v naslednjih tednih prvega trimesečja nosečnosti. Izpostavljenost citostatikom v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti, ko tkiva in organi rastejo in se dokončno oblikujejo, običajno vodi do zastoja v rasti.

Sistemsko zdravljenje se v prvem trimesečju nosečnosti odsvetuje. Kadar je nujno, svetujemo prekinitev nosečnosti, možnost nastanka večjih okvar ploda je v tem obdobju okoli 14-odstotna. Pozneje v nosečnosti je tveganje za nastanek okvar ploda le okoli 3-odstotno, je pa večje število obporodnih in poporodnih zapletov.

Hormonsko zdravljenje v nosečnosti je kontraindicirano, tamoksifen, ki je najpogosteje uporabljano zdravilo, je teratogen.

Odkritje rakave bolezni v nosečnosti je izziv. Pri načrtovanju zdravljenja mora sodelovati multidisciplinarni tim, ki predlaga najbolj učinkovito zdravljenje za nosečnico z najmanjšim tveganjem za nastanek okvar pri plodu. Izbrati je treba varne diagnostične preiskave. Kirurški posegi so v nosečnosti varni. Razen redkih izjem odložimo

obsevalno zdravljenje, sistemsko pa začnemo zdraviti po operaciji šele takrat, ko ocenimo, da je tveganje za nastanek poškodb ploda najmanjše.

## **Literatura**

1. Salani R, Billingsley CC et Crafton SM. Cancer in pregnancy: an overview for obstetricians and Gynecologists. *Oncology* 2014; 7: 7–14.
2. Hapner A, Negrini D, Hase EA e tal. Cancer during pregnancy: The oncologist overview. *World J Oncol* 2018; 10(1): 28–34.
3. Botha MH, Rajaram S, Karunaratne K. Cancer in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2018; 143 (Suppl 2): 137–142.
4. Mitrou S, Zarkavelis G, Fotopoulos G e tal. A mini review on pregnant mother with cancer: A paradoxical coexistence. *J Adv Res* 2016; 7: 559–63.
5. Amant F, Han SN, Mhallem Gziri M et al. Menagement of cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2015; 29: 741–35.
6. Vanderbroucke T, Verheecke m, Fumagalli M et al. Effect of cancer treatment during pregnancy on fetal and child developement. *Lancet Child Adolesc Health* 2017; 1:302–10.