

## "سرطان پستان و حاملگی"

دکتر ابوالقاسم اباسهل\*

برحسب اینکه علائم و تشخیص سرطان پستان در چه زمانی از حاملگی روشن گردد اینگونه بیماران را بدستجات زیر تقسیم می‌نمایند:<sup>۱</sup>

۱- C= Coincident Patients

علائم و تشخیص سرطان پستان در زمان حاملگی داده شده و یا علائم از قبل بوده ولی در زمان حاملگی تشخیص روشن شده است.

۲- L= Lactation Patients

علائم بیماری یا تشخیص در طول ۱۲ ماه پس از زایمان مشخص شده است در اینجا زمان شیردادن را حساب نمی‌کنند و دوره دقیق فعالیت شیری بسیار مشکل است.

۳- S= Subsequent Patients

حاملگی پس از تشخیص یا درمان سرطان پستان اتفاق می‌افتد.

۴- توام بودن موارد فوق (C.S.CL.LS).

بعنوان مثال علائم بیماری در دوره شیردادن برقرار می‌شود ولی تشخیص داده نمی‌شود تا اینکه بیمار مجدداً حامله شده و تشخیص سرطان پستان داده می‌شود.<sup>۱</sup>

توام بودن سرطان پستان و حاملگی بسیار نادر است فقط حدود ۱۷٪ از کل سرطانهای پستان نزد خانمهای جوانی که در سنین باروری هستند ظاهر میشود و بطور کلی حدود ۳٪ سرطانهای پستان توام با حاملگی و یک در ۱۳۶۰ تا ۳۰۰۰ حاملگی توام با این بیماری است.<sup>۲</sup> در گذشته اینچنین بیماران را در وضعیت بسیار وخیم<sup>۳</sup> و غیر قابل درمان میدانستند ولی در چند دهه اخیر با جمع آوری موارد و بررسی آنها نظریه فوق تغییر و تعداد زیادی از آنها را قابل درمان Curative و بعضی را مناسب درمان Palliative میدانند.

وقتی سرطان پستان در خانمهای حامله یا در زمان شیردادن اتفاق می‌افتد موجب نگرانی پزشک معالج اطرافیان و خود بیمار می‌شود. مسعولیت جراحان و پزشکان معالج در این موارد بسیار حساس است چون در مقابل آتیه زندگی مادر و حیات جنین قرار دارند بنابراین آگاهی کامل از Management اینگونه بیماران موکول به گرفتن تصمیم صحیح درمانی در این بیماران و موجبات نجات جان مادر و فرزند و یا حداقل یکی از آنها بنا به الویت خواهد گردید.

\* - استادیار جراحی دانشگاه تهران - بخش سرطان مجتمع پزشکی امام خمینی.

معتقدند که حاملگی باعث تأخیر در تشخیص بیماری نمیگردد و خیلی کمتر از آنچه که تصور می‌رود تأخیر نامطلوب بر روند بیماری دارد<sup>۲</sup>. چنانچه روند این بیماری را در نزد افراد غیر حامله بررسی کنیم خواهیم دید که تومورهای سرطان پستان از Behavior متفاوتی برخوردارند. عده‌ای از این سلولهای سرطانی دارای Tumor Doubling Time طولانی هستند و لذا دارای رشد بطئی بوده و پیش‌آگهی بیماران مبتلابین نوع تومورها بسیار خوبست برعکس عده‌ای دیگر از سلولهای سرطانی دارای رشد سریع و در نتیجه بیمار دارای Survival پائینی است موارد بینابینی از نظر Behavior سلولها وجود دارد و اینها مجموعاً "پیش‌آگهیهای مختلف و تعجب آور تومورهای پستان را تشکیل میدهند و لذا باید اذعان نمود که همین تغییرات در ماهیت سلولهای سرطان پستان در مواقع حاملگی نیز صدق می‌کند و حال اینکه آیا تغییرات فیزیولوژیک حاملگی می‌تواند ماهیت اصلی سلولهای سرطانی را بطرف وخیمتر شدن سوق دهد می‌باید برپایه مدارک علمی منطبق باشد آنچه که اکثراً در مشاهدات خود ذکر کرده‌اند سرطان پستان را در زمان حاملگی بیشتر در موارد پیشرفته یافته‌اند تا در موارد غیر حاملگی.

در بخش جراحی ۳ سرطان منجمع پزشکی امام خمینی از ۲۱۴ مورد سرطان پستان که در ظرف سالهای ۱۳۵۸ تا کنون تحت درمان قرار گرفته‌اند فقط ۴ مورد توام با حاملگی بوده است و از این چهار مورد دو بیمار با Stage پائین مراجعه و تحت عمل جراحی Modified Radical Mastectomy قرار گرفت. بیمار سوم که با سرطان پیشرفته و متاستاز دور دست به نسوج نرم کف دست (تأیید شده با بیوپسی) مراجعه کرده بود بعلت تمایل خود و اطرافیان بیمار فرزندش را برای زایمان نگهداشت و فقط به رادیوتراپی کف دست که مقایرتی با حیات فرزندش نداشت اکتفا گردید و پس از درمان متاستاز کف دست با حال عمومی خوب مرخص گردید بیمار چهارم مبتلاً به Paget ماملون بدون توموری در پستان Intraductal Carcinoma بود که تحت عمل جراحی ماستکتومی ساده قرار گرفت.

اگرچه با توجه باین چهار مورد نمی‌توان نتیجه گیری کلی نمود ولی با در نظر گرفتن نظرات اکثر مؤلفین و دست

اینکه آیا حاملگی تأثیر بدی بر روند سرطان پستان دارد یا نه هنوز مورد بحث است در سال ۱۸۸۰ Samuel Gross متوجه شد که وقتی سرطان پستان در دوره حاملگی یا شیردادن ظاهر میشود رشد آن بسیار سریع و کیفیت آن بسیار بدخیم است. در سال ۱۹۵۸ Treves & Holleh اظهار داشتند که ممکن است تغییرات فیزیولوژیک زیر در زمان حاملگی باعث تسریع در رشد و انتشار سلولهای سرطان پستان گردد.<sup>۲</sup>

۱- در زمان حاملگی رشد پستانها زیاد و باعث مخفی نگه داشتن تومور و از طرف دیگر قوام غیر عادی پستانها ممکن است موجب پنهان کردن علائم بارز رادیولوژیک تومور پستان گردد.

۲- افزایش واسکولاریته پستان احتمالاً موجب زمینه‌ای در تسریع انتشار سلول تومورال میشود.

۳- افزایش ترشح استروژن در زمان حاملگی مخصوصاً در اواخر این دوره که به سیصد برابر معمول میرسد یافته محکمی بر تأثیر آن بر رشد تومور می‌دانند.

۴- افزایش کورتیکواستروئیدها بتوسط آدرنال و بجریان خون انداختن آن بدو تا سه برابر معمول یک مسئله توام با حاملگی است و در حیوانات شناخته شده که ایمن ماده در Implantation و گسترش سلولهای تومورال اثر مثبت دارد.

۵- در زمان حاملگی ظرفیت ایمنولوژیک سلولی کم میشود و این مسئله باعث میشود که در رشد و گسترش سلولهای تومورال اثر مثبت داشته باشد.

۶- T-Cells ها در اوائل حاملگی در جریان خون تعدادشان کم و سپس از هفته بیستم حاملگی بحسد طبیعی میرسد.

۷- و بالاخره در زمان شیردادن هورمون Prolactine با عیار بالائی در خون مشاهده میشود که این هورمون در حیوانات ثابت شده که در تسریع رشد سلولهای سرطان پستان تأثیر دارند ولی اثر آن در انسان هنوز با ثبات نرسیده است. بهر دلیلی حساب کنیم بیماران سرطان پستان که در زمان حاملگی یا کمی پس از زایمان مراجعه میکنند اغلب در موارد پیشرفته تر هستند ولی چون مطالعات مختلف دارای موارد کم این بیماری هستند نتایج حتمی را نمی‌توان تعیین نمود و عده‌ای دیگر از مؤلفین

تصاویر رادیولوژیک گویا نیستند در ثانی برخورد اشعه در ماههای اول حاملگی برای جنین زیان آور است. اگرچه تحت تدابیر مخصوص میتوان از تاء شیراشعه بر روی جنین جلوگیری نمود ولی در حاملگی برای یافتن تومور احتمالی پستان به معاینه ماهیانه اکتفانموده و در صورتیکه در این معاینات توموری لمس شد براههای ذکر شده جهت بررسی اقدام نموده و در نهایت میتوان گفت که در حاملگی بجز موارد استثنائی نیازی به ماموگرافی نیست.

### درمان

در صورتیکه تشخیص سرطان پستان با آسیب شناسی داده شد با اتخاذ تصمیمات لازم بدرمان بیمار می پردازیم. چنانچه بخواهیم تصمیمات درمانی بر اصول علمی کنونی منطبق باشد ابتدا باید بیمار را Clinical Staging نموده و در ضمن ترم حاملگی رانیز تعیین نماییم. باید گفت که درمان سرطان پستان در حاملگی قدم به قدم نظیر درمان در موارد غیر حاملگی است منتهی با تغییراتی کوچک که منوط به وضعیت حاملگی بیمار میشود.<sup>۵</sup>

الف - درمان سرطان پستان در زمان حاملگی  
Coincident Patients همانطوریکه قبلا اشاره شد نحوه درمان بستگی به مرحله بیماری و ماههای حاملگی دارد.

۱- بیمارانی که در I و II Clinical Stage و III قابل عمل هستند در هر دوره ای از حاملگی باشند می توان با همکاری نزدیک متخصص بیهوشی بیمار را تحت عمل جراحی Modified Radical Mastectomy و یا در صورت لزوم Radical Mastectomy قرارداد. در اینجا ذکر این نکته لازمست که تکنیکهای جدید بیهوشی این امکان را به جراح و بیمار میدهد که با امکان خطر بسیار کم بدرمان این بیماری بپردازند.<sup>۶</sup>

پیگیری این بیماران پس از انجام عمل جراحی بستگی به Pathological Staging دارد.

چنانچه بیمار در مرحله P. Stage I باشد هیچگونه درمان اضافی لازم ندارد. اگر بیمار در مرحله II P. Stage بود اگرچه امروزه رادیوتراپی را بعنوان Adjuvant بطور روتین بکار نمی برند ولی در موارد خاصی که احتمال عود موضعی زیاد و یا تومور در وسط یا داخل

اندرکاران نتایج درمانی امروز نظیر سرطان پستان در غیر حاملگی از قدیم بمراتب بهتر گردیده و بیشتر این مسئله را مدیون تکنیک بیهوشی پیشرفته برای جنین بیماران و تشخیص زودرس تومورهای سرطانی در نزد خانمهای حامله میدانند.

تشخیص: قسمت اعظم سرطان پستان در حاملگی نزد سنین ۳۰ تا ۴۰ سال اتفاق می افتد و اگر تعداد سرطانهای پستان را نسبت به گروه سنی زمان بارداری حساب کنیم رقمی حدود ۲/۵٪ را شامل میشود همانطوریکه قبلا اشاره شد تشخیص سرطان پستان هرچه زودتر داده شود نتایج درمانی بهتری حاصل خواهد شد مخصوصا " در زمان حاملگی و لذا نقش ارزنده متخصصین زنان و زایمان در کنترل روتین بیماران حامله و معاینه پستانها در هر نوبت ویزیت همچنین آگاهی جامعه امروزی در مراجعه به پزشک متخصص زایمان در صورت بروز حاملگی این شانس را به بیماران داده است که در موارد ابتدائی تری بیماریشان تشخیص داده و بالطبع نتایج درمان نیکوتری نیز دارا هستند. اما گاهی برعکس ابتدا تومور پستان تشخیص داده میشود و بعدا " پزشک حاملگی بیمار را در می یابد و حتی معتقدند آنقدر که حاملگی در موقع معاینه تومور پستان تشخیص داده میشود بیشتر است از تومور پستان در معاینات حاملگی.

بهر صورت اگر توموری در پستان یک خانم حامله یا در زمان شیردادن بوجود آمد و در معاینه مشخص شود باید نظیر موارد معمول عدم بدخیمی آنرا اثبات نمود. تشخیص یک گلاکتوسل، یا کیست از تومور با یک پونکسیون ساده مشخص میشود.

در صورتیکه توده مزبور توپر و مشکوک باشد میتوان با تکنیک Fine Needle Aspiration Biopsi که بسیار ساده است به تشخیص رسید.

چنانچه طریقه فوق برای تشخیص قطعی کافی نبود می توان با بیحسی موضعی که ضرر کمتری برای مادر و جنین دارد از تومور Open-Biopsi نمود و سپس تصمیم بدرمان اساسی گرفت.

در اینجا ممکن است که این سؤال مطرح شود آیا مجاز هستیم که برای تشخیص تومور پستان در حاملگی اقدام به ماموگرافی بنماییم. بنظر صلاح باینکار نیست زیرا در درجه اول بعلت قوام مخصوص نسج پستان در زمان حاملگی

ب - درمان سرطان پستان در زمان شیر دادن Lactation Patients در اینجا نیز درمان سرطان پستان نظیر موارد معمولی است ولی چنانچه بیمار نیاز به Adjuvant Therapy داشته باشد میتوان با داروئی نظیر Bromocriptine و بستن پستانها برای Suppress شیر بیمار اقدام و یک هفته بعد درمانهای لازم را انجام داد<sup>۴</sup> Subsequent Patients - ج

اینکه حاملگی بعد از درمان سرطان پستان برای بیمار دارای خطراتی است بشبوت نرسیده<sup>۴</sup> و برعکس بر طبق آمارهای جمع آوری شده این چنین بیماران که پس از درمان موفقیت آمیز حامله شده اند از Survival بهتری از آنهاست که حامله نشده اند برخوردار بوده اند و لذا بعضی از مولفین معتقدند که در صورتیکه بیمار در Stage پائینتر و سنین کمتری باشند حتی توصیه به برقراری حاملگی می نمایند<sup>۱</sup>. بهترین زمان برای حاملگی بعد از سرطان پستان را سه سال پس از درمان میدانند زیرا بیشترین شانس عود بیماری در سه سال اول است که شامل یک سوم از عودها در این مدت میباشد و بقیه عودها با احتمال کمتری ظرف پانزده سال یا بیشتر آینده اتفاق می افتد لذا با گذشت سه سال مسئله برای بیمار و پزشک روشن میشود چون اگر بیماری از Behavior بدی برخوردار باشد شکست در درمان، عود و متاستازها در این مدت خود را نشان داده و پزشک بیمار را از حاملگی منع خواهد کرد و برعکس وقتی پزشک مطمئن شد که تومور از سرعت رشد کندی برخوردار بوده و احتمالاً "درمان مناسب انجام شده است می تواند بیمار را پس از گذشت زمان مناسب (سه سال) مجاز برای حاملگی بنماید<sup>۳</sup>.

چنانچه در زمان حاملگی بعد از درمان سرطان پستان بیمار دچار عود بیماری شد بسته به وضعیت عود بیماری آنرا درمان می نمائیم. یک عود محدود و موضعی نیاز به Local Excision دارد و چنانچه آزمایشات نشان دهند گسترش وسیع تومور نباشد انجام Castration کمکی به Survival بیمار نمی نماید ولی چنانچه عود تومور گسترده و همراه متاستاز باشد می باید به سقط جنین اقدام و درمانهای لازم را انجام داد. ذکر دو مسئله در رابطه با سرطان پستان و حاملگی لازم است.

پستان قرار داشته و یا بیمار در P.Stage III قرار دارد می توان بیمار را با مشورت متخصص رادیوتراپی تحت درمان Adjuvant Radiotherapy قرار داد و تاکنون ثابت نشده است که اینکار اثر نامطلوبی بر جنین از نظر ایجاد بیماری یا آنومالیهای مادرزادی داشته باشد<sup>۱</sup> در صورتیکه اقدامات احتیاطی بعمل آید. اما عده دیگری فکر می کنند که ممکن است بکار بردن اشعه برای جنین مضر باشد و اینکار را موکول به بعد از زایمان می نمایند با اینحال در تمام مواردی که نیازه رادیوتراپی بعد از عمل باشد و بیمار نزدیک ترم است صبر می کنیم تا زایمان انجام شود و پس از آن درمان رادیوتراپی را شروع می کنیم.

چنانچه بیمار از P.Stage II به بالا بوده و تحت عمل جراحی Curative قرار گرفته و نیاز به Adjuvant Chemotherapy دارد می باید این درمان را به بعد از زایمان موکول کرد.

- بیماران که در C-Stage های پیشرفته تر هستند نظیر Inoperable Stage III اگر این مرحله از بیماری در اوائل حاملگی تشخیص داده شد از نظر پزشکی توصیه بر اینست که بیمار سقط جنین نموده و سپس تحت درمان رادیوتراپی و شیمی درمانی لازم قرار گیرد ولی در اینجا چنانچه حال عمومی بیمار خوب باشد نظر مشورتی خود بیمار و اطرافیان نزدیکش بسیار مهم و مؤثر است چنانچه مادر اصرار به حفظ فرزند خود داشته و با روشن نمودن وضعیت بیماری وی باز هم حاضر به سقط جنین نیست میتوان با تحت نظر گرفتن بیمار صبر نمود و اگر خطری مادر و بچه را تهدید نمی نمود بیمار را به ترم رسانده و پس از آن درمانهای لازم را شروع می نمائیم. باید دانست که شانس ایجاد متاستاز در نزد بچه بسیار ناچیز است و لذا تنها مسئله ای که در این بین مطرح است نجات جان مادر و سپس جنین است.

III- بیماران که در Stage IV مراجعه و "سلما" ادامه بیماری بدون درمان در درجه اول جان مادر را تهدید و بالطبع جنین نیز در خطر قرار میگیرد باید توصیه اکید به سقط جنین و سپس شروع درمان نمود. اگر بیمار تحت عمل جراحی هیستروتومی یا هیستروکتومی قرار گرفت همزمان Castration نیز انجام و سپس درمانهای لازم پیگیری میشود<sup>۴</sup>.

صحیح باعث نجات جان مادر و جنین خواهد شد و بیمار از Survival خوبی نزدیک موارد غیر حاملگی برخوردار خواهد بود. تشخیص بر مبنای معاینات روتین ماهیانه دوران حاملگی از پستانها و در صورت لمس تومور با بیوپسی انجام میشود. درمان سرطان پستان در حاملگی قدم به قدم نظیر موارد غیر حاملگی خواهد بود. سقط جنین بعنوان درمان توصیه نمی‌شود ولی در مواردی که نیاز به درمان پالیاتیف هست می‌توان باینکار اقدام نمود. بیماران حامله بیشتر با سرطان پستان پیشرفته مراجعه می‌کنند و این مقداری بعلت کوتاهی بیمار و اکثراً " ۷۵٪ تقصیر از پزشک است که شکایت بیمار را بحساب تغییرات فیزیولوژیک پستان میگذارد. درمان در ترم اول حاملگی را نباید به تاءخیر انداخت و در صورت درمان Survival بهتری دارد ولی درمان در دوره های دوم و سوم حاملگی از پیش آگهی بدتری برخوردار است نظیر سه ماه اول بعد از زایمان و در این دوره ها میتوان درمان را به تاءخیر انداخت ولی نباید بیش از سه ماه از زایمان طول بکشد. حاملگی پس از درمان سرطان پستان با توجه به Survival خوب این گروه توصیه میشود مشروط بر اینکه زمان لازم (۳ سال) برای اثبات درمان مناسب و عدم وخامت نوع تومور را گذرانده باشد و بالاخره Castration را بعنوان درمان پیشگیری توصیه نمی‌نمائیم.

۱- سقط درمانی: سقط جنین بعنوان درمان در هر صورت کنترااندیکه است ولی سقط جنین برای درمانهای پالیاتیف که اجرای آنها لازم ولی باعث تاءثیر نامطلوب بر روی جنین میشود توصیه میگردد.

۲- Prophylactic Castration :  
انجام Castration بعنوان پیشگیری برای بالا بردن Survival بیماران توصیه نمی‌شود. معمولاً "اینکار بیشتر نزد خانمهایی که نزدیک سن منوپوز هستند بهتر جواب میدهد و برعکس نزد خانمهای جوانتر با درصد کمتری جواب میدهد (۲۲٪). در مطالعات Hochmann Schreiber در سال ۱۹۵۳ نشان داده شد که Survival پنج ساله بیمارانی که عقیم شده یا نشده باشند تفاوتی ندارد در حالیکه باین مسئله باید توجه داشت که تعدادی از این بیماران جوان و در مراحلی از بیماری هستند که نیاز به حاملگی مجدد داشته و لذا ایسن عمل یعنی Prophylactic Castration توصیه نمی‌شود."

#### خلاصه:

توام بودن سرطان پستان و حاملگی موجب افزایش بارزی در خطر این بیماری نمی‌شود تشخیص زودرس و درمان

#### Summary :

The association of pregnancy and breast Cancer are not common and when occur it does not constitute a significantly increased risk. Early detection and reasonable treatment result in saving the life of mother and her baby while the patients would have a good survival near the cases without pregnancy. The treatment of choice is dependent to the clinical staging of patient and the trimester of pregnancy therefore the therapy would be step by step like other breast cancer patients not in pregnancy. Therapeutic abortion is contraindicated in all categories and prophylactic castration are not recommended.

Subsequent pregnancy are associated with an improved survival rate and the best time to give permission by physician is three years after treatment.

## REFERENCES

1. Roy M. Clark, M.B., B.S., FRCR, FRCP (C) and Joan Ried, M.A. Carcinoma of the Breast in Pregnancy and Lactation. Updated Breast Cancer Edited By Philip Rubin M.D., Published by American Cancer Society 1977, 1978; 111-116.
2. William L. Donegan M.D., Management of Pregnancy and Lactation. Breast Cancer Management Edited by Basil A. Stoll. Published by William Heinemann Medical Books LTD. London 1977; 195-202.
3. C.D. Haagensen M.D., Disease of the Breast. Second Edition. Published by W.B. Saunders 1971; 660-668.
4. William Duncan, FRCS., FRCP, FRCR, Breast Cancer and Pregnancy: Treatment of Cancer. Edited by Keith E, Halman. Published by Chapman and Hall London 1982; 342.
5. Breast Cancer and Pregnancy. Clinical Oncology Sixth Edition. Edited by Philip Rubin, M.D. Published by American Cancer Society. 1983; 133-134.

در پایان این صفحه افزوده گردد.

۶- دکتر محمد اسماعیل تشید - استاد کرسی بیهوشی - کتاب انتخاب روش بیهوشی از انتشارات دانشگاه تهران - نگارش دوم سال ۱۳۵۳ صفحه ۳۵۶.