

ONKOLOGIA

Coraz więcej ciężarnych choruje onkologicznie

– W ostatnich latach obserwujemy przełom w terapii kobiet w ciąży chorych na nowotwory. Nie każdy lekarz podejmie się jednak leczenia takiej pacjentki. Potrzebne są ośrodki referencyjne, które zapewnią wielodyscyplinarną opiekę – mówi dr hab. n. med. Ewa Kalinka-Warzocho, kierownik Kliniki Onkologii w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi.

Rośnie liczba kobiet w ciąży leczonych onkologicznie. Jaka jest skala tego zjawiska?

Szacuje się, że rocznie nowotwór diagnozuje się u 100–120 kobiet w ciąży. Dane mogą być niedoszacowane, ponieważ sposoby raportowania leczenia przeciwnowotworowego nie uwzględniają ciąży. Wierzę, że w przyszłości zakres raportowania zwiększy się o tę grupę pacjentek. W naszym instytucie jest to kilkanaście pacjentek rocznie, czyli sporo. Przyjeżdżają do nas chore z dużo większego regionu niż województwo łódzkie, ponieważ wiedzą, że będą miały zapewnioną kompleksową opiekę – nie tylko onkologiczną, lecz także ginekologiczną, położniczą i neonatologiczną.

Co decyduje o zwiększającej się epidemiologii?

Czynników jest kilka. Na całym świecie rośnie zapadalność na choroby nowotworowe, w tym również raka piersi, który jest najczęstszym nowotworem diagnozowanym u kobiet w ciąży. Poza tym coraz częściej pacjentki decydują się na ciążę w późniejszym wieku, niż to było w poprzednich dekadach. Kiedyś za wiek właściwy do urodzenia dziecka przyjmowano czas między 20. a 30. rokiem życia. Obecnie granica ta przesunęła się powyżej 40. roku życia. A im starsza jest kobieta, tym większe ryzyko chorób nowotworowych. Czynnikiem, który również należy uwzględnić, są procedury związane ze stymulacją hormonalną w przebiegu leczenia niepłodności. Powodują one wahania hormonów i nie możemy wykluczyć, że mogą również skutkować wyższym ryzykiem występowania raka piersi. Chociaż to zjawisko marginalne, to kobiety – decydując się na tego rodzaju terapię – powinny być świadome ryzyka.

Jakie nowotwory najczęściej rozpoznaje się u kobiet w ciąży?

Rak piersi to niechlubny lider w tej grupie pacjentek. Na drugim miejscu w Polsce jest rak szyjki macicy. W większości krajów na świecie, w których wprowadzono kilkanaście lat temu szczepienie przeciwko HPV, ten nowotwór jest chorobą rzadką. Tymczasem w Polsce diagnozuje się więcej przypadków raka szyjki macicy u kobiet w ciąży niż w jakimkolwiek innym kraju europejskim. Jeżeli dzisiaj skorzystamy z programu szczepień przeciwko HPV, który został wprowadzony dla dzieci 11–13-letnich obojga płci, to za kilkanaście lat powinniśmy obserwować wyraźny spadek występowania raka szyjki macicy również u ciężarnych. Na

trzecim miejscu są nowotwory układu chłonnego. Jeśli chodzi o chłoniaki w ciąży, nie spodziewałabym się, że ich częstość będzie malała, raczej będzie się utrzymywała na podobnym poziomie. Rak piersi, rak szyjki macicy i chłoniaki to nowotwory charakterystyczne dla kobiet młodszych.

Nowotwory u kobiet w ciąży rozpoznawane są później niż w populacji ogólnej. Dlaczego tak jest?

Późno diagnozowany jest przede wszystkim rak piersi. Pod wpływem zmian hormonalnych dochodzi do obrzęku piersi, co jest również jednym z objawów wczesnej ciąży i nowotworu. Jeżeli kobieta zgłasza swojemu ginekologowi powiększenie piersi czy wyczuwalne zgrubienia, to lekarz uznaje je za symptomy charakterystyczne dla ciąży. Dopiero przy większych zmianach wszczynana jest diagnostyka w kierunku zmian nowotworowych. Poza tym badanie lekarskie piersi w ciąży jest dużo trudniejsze, ponieważ są pobudzone hormonalnie i trudno wyczuć zgrubienie. I wreszcie – nie możemy stosować metod diagnostycznych innych niż USG w późniejszej ciąży. Mammografia jest niewskazana niezależnie od etapu. W przypadku diagnostyki raka piersi utrudnieniem jest naprawdę sporo.

Ograniczenia dotyczą też chłoniaków. Jeżeli u kobiety w ciąży mamy podejrzenie choroby, to nie zrobimy badań radiologicznych ani tomografii komputerowej. Pozostają nam inne badania diagnostyczne, ale wtedy choroba jest już najczęściej zaawansowana.

Jeśli natomiast chodzi o raka szyjki macicy, to nie obserwujemy bardziej zaawansowanej choroby w porównaniu z populacją ogólną. Wręcz jest ona diagnozowana wcześniej, ponieważ pierwsze badania ginekologiczne kobiet w ciąży pozwalają zaobserwować nieprawidłowości w obrębie szyjki macicy.

Jeszcze kilka lat temu leczenie onkologiczne kobiet w ciąży było trudne, ponieważ zakładano, że nie powinno się podawać chemioterapii. Dzisiaj mówi się o przełomie w terapii nowotworowej tej grupy pacjentek.

Większość metod leczenia została zatwierdzona, zarejestrowana i uznana za zalecane na podstawie badań klinicznych, do których kobiety w ciąży się nie kwalifikują. Nie znaleźliśmy przede wszystkim profilu bezpieczeństwa terapii nowotworowych dla płodu. Obawiano się powikłań i zmian

„ Powinniśmy potraktować nowotwory w ciąży jak choroby rzadkie. I tak jak choroby rzadkie są leczone w centrach chorób rzadkich, tak i w tym przypadku powinny być wyznaczone szpitale



Fot. Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki

„ Dziecko urodzone o czasie ma dużo lepsze rokowania. Dlatego nie należy wywoływać porodu, narażając je na głębokie wcześniactwo, żeby podać matce chemioterapię

wojowych u dziecka. Mimo tych ograniczeń kilka lat temu doszło do konwersji w postawie świata lekarskiego względem możliwości zastosowania chemioterapii u kobiet ciężarnych. Podstawą tej zmiany były publikacje, opisy przypadków z pojedynczych ośrodków. Na początku dotyczyły one głównie chłoniaków, z którymi nie można czekać. Nie można ich zoperować, a chemioterapia jest jedyną metodą leczenia. Dlatego lekarze stosowali ją pomimo ryzyka dla rozwoju płodu. Zaobserwowano, że kobiety, które dostały chemioterapię, donosiły ciążę i urodziły zdrowe dzieci. Ekstrapolując wiedzę na temat chłoniaków, zaczęto stosować chemioterapię również w innych rozpoznaniach niż hematologiczne. I okazało się, że zastosowanie chemioterapii w trzecim trymestrze ciąży jest dla dziecka względnie bezpieczne, chociaż nie możemy powiedzieć, że nie dojdzie do powikłań.

Z jakimi powikłaniami dla dziecka może się wiązać chemioterapia matki?

Nawet kobiety niebędące w ciąży, otrzymując chemioterapię, są narażone na ryzyko powikłań, które w niewielkim odsetku mogą być śmiertelne. Chemioterapia jest oparta na silnie działających lekach. To, czego boimy się najbardziej, to gorączka neutropeniczna, kiedy dochodzi do hamowania

produkcji krwinek białych w szpiku kostnym. Wiąże się ona ze śmiertelnością rzędu kilku do 10 proc. To powikłanie jest niebezpieczne dla matki, a zatem i dla dziecka.

Jeżeli chodzi o powikłania związane z podawaniem jakichkolwiek leków w czasie ciąży, nie tylko chemioterapii, to boimy się wad wrodzonych. Im wcześniejsza ciąża, tym większe jest ryzyko, dlatego nie stosujemy leczenia w pierwszym trymestrze. W niezbędnych sytuacjach wprowadzamy je w drugim, a od trzeciego trymestru kwalifikuje się więcej pacjentek. Musimy się też liczyć z wyższym ryzykiem powikłań typowo położniczych, takich jak przedwczesny poród, zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu czy przedwczesne odpływanie wód płodowych.

O jakich wadach rozwojowych mówimy?

To zależy, w którym momencie wprowadzamy chemioterapię i na jakim etapie rozwoju jest płód. Poszczególne etapy ciąży są kluczowe dla wytworzenia określonych struktur: przewodu pokarmowego, serca, płuc czy ośrodkowego układu nerwowego. Poza tym proszę pamiętać, że również dzieci matek, które nie były poddawane chemioterapii, rodzą się z wadami wrodzonymi. Trudno ustalić, kiedy jest to efekt działania chemioterapii, a kiedy innych czynników. Większość kobiet, które otrzymywały leczenie onkologiczne w ciąży, rodzi zdrowe dzieci.

Jedną z metod, których nie stosuje się w ciąży, jest radioterapia.

Radioterapii rzeczywiście nie można stosować, dlatego że to jest bardzo duża energia fizyczna, która nawet w niewielkich dawkach mogłaby zaburzyć rozwój płodu. Badania mówią, jakie potencjalne narażenie płodu na radioterapię jest dopuszczalne w sytuacji, kiedy ratuje ona życie matki i nie ma alternatywy. Taką sytuację mamy najczęściej w nowotworach hematologicznych. Myślę jednak, że żaden lekarz nie podpisze się pod stwierdzeniem, że bezpieczna jest jakakolwiek dawka. Z powodu ryzyka wad wrodzonych dziecka nie możemy stosować również hormonoterapii.

Które z innowacyjnych terapii są dopuszczone do użycia?

Niektóre z nich stosuje się na podobnej zasadzie jak chemioterapię. Nie ma badań naukowych potwierdzających bezpieczeństwo u kobiet w ciąży, ale są analizy z doświadczeń pojedynczych ośrodków. Na przykład w przypadku przeciwciał anti-HER2 podawanych w raku piersi nie zaobserwowano negatywnego wpływu na płód czy na przebieg ciąży. Pojawiają się doniesienia o możliwości stosowania immunoterapii. Na razie jednak są one zbyt skąpe, żeby potwierdzić bezpieczeństwo tej grupy leków. Nie można powiedzieć, że są to metody bezpieczne, ale pierwsze jaskółki niosą optymistyczne doświad-

zenia i myślę, że z czasem zaczniemy rozważać także te leki. Innym problemem jest to, że nowocześnie terapie odbywają się w ramach programów lekowych, do których nie kwalifikują się kobiety w ciąży.

Mamy w Polsce dostępne nowoczesne, skuteczne leczenie przeciwnowotworowe, ale nie dla kobiet w ciąży?

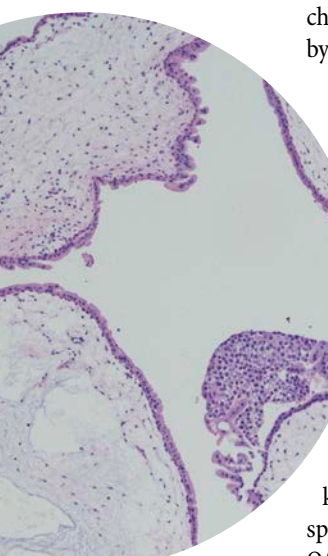
Warunki programów lekowych opierają się na konstrukcji badań klinicznych, a we wszystkich badaniach ciąża wyklucza możliwość udziału. Nie można sfinansować leczenia w ramach programu lekowego, jeśli nie mamy danych na temat bezpieczeństwa terapii w określonej grupie chorych. To rygorystyczne podejście, ale ono wynika z uzasadnionych przesłanek. Jeśli jednak kobieta w ciąży kwalifikuje się do danego leczenia, to pewnym rozwiązaniem są zbiórki społeczne w dowolnej fundacji. Okazuje się, że Polacy chcą chronić przyszłe mamy i kiedy pojawia się taka potrzeba, reakcja jest naprawdę szybka. W każdym przypadku musimy jednak wykazać się dużą rozważnością, ponieważ priorytetem jest dla nas zdrowie matki, ale – jeśli to tylko możliwe – również donoszenie przez nią ciąży.

Czy wcześniejszy poród nie ogranicza wpływu leków na dziecko i nie daje możliwości skuteczniejszej terapii matki?

Dziecko urodzone o czasie ma dużo lepsze rokowania. Dlatego nie należy wywoływać porodu, narażając je na głębokie wcześniactwo, żeby podać matce chemioterapię. Dzisiaj obowiązuje taka strategia postępowania – w miarę możliwości podajemy chemioterapię i czekamy na donoszenie ciąży. Wcześniactwo wiąże się z licznymi powikłaniami – od neurologicznych poprzez oddechowe po okulistyczne. Neonatolodzy mawiają, że wcześniakiem jest się całe życie, bo całe życie odczuwa się negatywne skutki.

Czy lekarze mają do dyspozycji wytyczne dotyczące leczenia kobiet w ciąży z chorobą nowotworową?

W podręczniku, który jest biblią onkologów, czyli w „Zaleceniach postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych”, od pierwszej edycji jest niewielki rozdział poświęcony leczeniu nowotworów w ciąży. Poza tym opieramy się na nielicznych badaniach, doniesieniach i rekomendacjach zagranicznych naukowców i towarzystw naukowych.



Fot. iStockphoto

„ Zastosowanie chemioterapii w trzecim trymestrze ciąży jest dla dziecka względnie bezpieczne, chociaż nie możemy powiedzieć, że nie dojdzie do powikłań

Ze względu na brak twardych danych z badań klinicznych oraz szczegółowych wytycznych leczenie onkologiczne kobiet w ciąży to wciąż stąpanie po kruchym lodzie. Nie każdy lekarz się na to zdecydował.

W zasadzie leczenie kobiety ciężarnej jest typem eksperymentu medycznego, co więcej – podwójnego. Oczywiście jest, że nie każdy lekarz się na to zdecydował, i bardzo dobrze. Istnieją pewne wąskie problemy medyczne, które wymagają specjalistycznej wiedzy i doświadczenia. Jeżeli mamy w skali województwa kilkanaście przypadków rocznie kobiet w ciąży chorych onkologicznie, to jak każdy lekarz może zdobyć doświadczenie w prowadzeniu takich pacjentek? To niemożliwe. Powinniśmy potraktować nowotwory w ciąży jak choroby rzadkie. I tak jak choroby rzadkie są leczone w centrach chorób rzadkich, tak i w tym przypadku powinny być wyznaczone szpitale.

Czyli powinny powstać ośrodki referencyjne?

Tak, jestem przekonana do takiego rozwiązania. Samo podanie chemioterapii to żadna sztuka. Sztuką jest stworzenie bezpiecznych warunków oraz monitorowanie stanu pacjentki i płodu. To już zadanie dla centrów o najwyższym stopniu referencyjności w opiece nad ciężarną i noworodkiem. Leczenie onkologiczne kobiet w ciąży wymaga nie tylko specjalistycznej wiedzy, lecz także wielodyscyplinarnego zespołu złożonego z onkologa, chirurga onkologa, ginekologa, neonatologa oraz innych specjalistów w zależności od potrzeb pacjentki. Ośrodek, w którym leczy się ciężarne, powinien dysponować na miejscu diagnostyką położniczą. W naszym szpitalu pacjentka przed każdym cyklem chemioterapii i po leczeniu ma sprawdzane parametry związane z ciążą. A podczas wlewu są monitorowane funkcje życiowe dziecka, m.in. wykonywane jest badanie KTG, które pokazuje, czy nic niepokojącego się nie dzieje. Przyszła matka wie, że nie tylko jej zdrowie, lecz także zdrowie jej dziecka jest pod kontrolą. To daje kobiecie niesamowite poczucie bezpieczeństwa. Dzisiaj często lekarze wiedzą, że nie są w stanie leczyć pacjentki w ciąży, ale nie wiedzą, co robić dalej. Referencyjność spowoduje, że nie będą się w panice zastanawiać, dokąd przekierować chorą, tylko sięgną po listę wyznaczonych ośrodków.

Ile w Polsce jest szpitali, które mogłyby poprowadzić terapię tak trudnej pacjentki?

Myślę, że w każdym województwie są zespoły onkologów, którzy poradzą sobie z prowadzeniem takiego leczenia i mają zaplecze położnicze i neonatologiczne. Kilka ośrodków w Polsce, równomiernie rozłożonych, zaspokoiliby potrzeby.

Rozmawiała Monika Stelmach