



ROZDZIAŁ 47

Nowotwory w ciąży

Ritu Salani, Eric L. Eisenhauer, Larry J. Copeland

Chemioterapia w czasie ciąży	529
Farmakologia chemioterapii ciężarnych	529
Wpływ leków na płód	529
Klasyfikacja chemioterapeutyków	530
Radioterapia	530
Operacje i znieczulenie	531
Ciąża po leczeniu nowotworu	531
Nowotwory w ciąży	531
Rak sutka	531

Chłoniaki	533
Ostra białaczka	536
Przewlekła białaczka	536
Czerniak	537
Rak szyjki macicy	538
Rak jajnika	541
Rak pochwy i sromu	542
Rak endometrium	1162
Nowotwory układu pokarmowego	542
Nowotwory układu moczowego	543

Guzy ośrodkowego układu nerwowego	543
Różne	544
Przerzuty łożyskowo-płodowe	544
Ciążowa choroba trofoblastyczna	544
Zaśniad groniasty (kompletny)	544
Zaśniad groniasty inwazyjny	544
Zaśniad groniasty częściowy	544
Guz miejsca łożyskowego	545
Rak kosmówki	546

NAJWAŻNIEJSZE SKRÓTY

α -fetoproteina (<i>α-fetoprotein</i>)	AFP
Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration)	FDA
Antygen karcynoembrionalny (<i>carcino-embryonic antigen</i>)	CEA
Biopsja cienkoigłowa (<i>fine needle aspiration</i>)	FNA
Chłoniak Hodgkina (<i>Hodgkin's lymphoma</i>)	HL
Chłoniak nieziarniczny (<i>non-Hodgkin's lymphoma</i>)	NHL
Ciążowa choroba trofoblastyczna (<i>gestational trophoblastic disease</i>)	GTD
Grej (<i>gray</i>)	Gy
Ludzka gonadotropina kosmówkowa (<i>β-human chorionic gonadotropin</i>)	β -hCG
Rezonans magnetyczny (<i>magnetic resonance imaging</i>)	MR
Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization)	WHO
Technika rekonstrukcji piersi, wykorzystująca fragment powłoki jamy brzusznej z mięśniem prostym brzucha, tkanką podskórną i skórą (<i>transverse rectus abdominis myocutaneous flap</i>)	TRAM
Tomografia komputerowa (<i>computed tomography</i>)	TK

Zestawienie śmierci i życia często budzi rozterki emocjonalne i etyczne u pacjentki i jej rodziny oraz lekarza prowadzącego. Rozpoznanie raka jest zawsze przerażającym momentem dla każdego człowieka. Choroba nowotworowa ciężarnej to sytuacja szczególnie trudna,

zmuszająca nierzadko pacjentkę do wyboru między własnym zdrowiem i życiem a życiem płodu. Rak w ciąży komplikuje postępowanie w obu tych sytuacjach – terapię choroby i przebieg ciąży. Rozpoczynając diagnostykę i leczenie zawsze należy wziąć pod uwagę ryzyko, jakie niosą one ze sobą dla matki i płodu. Pacjentka powinna zostać poinformowana o możliwych powikłaniach wynikających z choroby oraz z planowanej terapii dla niej i dla dziecka. Diagnostykę i leczenie można rozpocząć po podpisaniu przez nią świadomej zgody. Opieka nad ciężarną, u której rozpoznano nowotwór złośliwy, zmieniła się na przestrzeni ostatnich lat. Kiedyś bardzo szybko proponowano terminację ciąży. Obecnie, by zmniejszyć ryzyko zgonu i chorób matki oraz płodu, opracowując plan terapeutyczny dla pacjentki, bierze się pod uwagę rokowanie dla niej i dla jej dziecka.

Według aktualnych danych około 20–30% nowotworów złośliwych rozpoznawanych jest u kobiet przed 45. rokiem życia [1]. **Choć jest to druga co do częstości przyczyna zgonów kobiet w wieku rozrodczym, to wzięła ona 1 na 1000 ciąż** [2]. Brakuje dużych, prospektywnych badań nad terapią nowotworów u ciężarnych. Plany leczenia często są opracowywane na podstawie małych badań retrospektywnych lub opisów przypadków [1, 2]. Sukces to efekt współpracy wielu specjalistów. Plan terapii powinien być akceptowalny przez pacjentkę pod względem medycznym, etycznym, moralnym, a także w kontekście jej wiary. Ważne również, by omówić i wyjaśnić wszelkie aspekty diagnostyki i terapii.

Opóźnienie rozpoznania nowotworu złośliwego u pacjentek ciężarnych jest dość częstym zjawiskiem. Przyczyniają się do tego następujące sytuacje: (1) wczesne objawy choroby często są przypisywane ciąży, (2) wiele zmian w fizjologii i anatomii ciężarnej może utrudniać właściwe badanie lekarskie,

(3) poziom markerów nowotworowych w surowicy ciążarnych (β -hCG, AFP, CA 125) jest zwykle podwyższony, (4) ciąża może ograniczać możliwość przeprowadzenia właściwej diagnostyki (badania obrazowe, inwazyjne). Jedną z podstawowych kwestii jest weryfikacja wieku ciąży w momencie rozpoznania nowotworu złośliwego. Ma to bowiem kluczowe znaczenie dla oszacowania ryzyka, jakie może nieść ze sobą planowane leczenie. Pomocne w tej kwestii są pierwsze badania USG ciąży.

Nowotwory złośliwe najczęściej spotykane wśród ciążarnych to rak sutka, szyjki macicy, czerniak, rak jajnika, tarczycy, białaczka, chłoniak oraz rak jelita grubego [2]. Ich częstość w omawianej grupie pacjentek stopniowo wzrasta, co jest skutkiem coraz późniejszego macierzyństwa. Wiek jest najważniejszym czynnikiem predykcyjnym nowotworów złośliwych. Poniżej, przed omówieniem poszczególnych chorób, przedstawiono ogólne informacje dotyczące ich diagnostyki i terapii.

CHEMIOTERAPIA W CZASIE CIĄŻY

Farmakologia chemioterapii ciążarnych

Ciąża jest stanem o nieco odmienniejszej fizjologii, który może wpływać także na farmakokinetykę leków stosowanych w schematach chemioterapii. Na preparaty podawane doustnie znaczny wpływ wywiera spowolniona motoryka przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie leku w surowicy jest niższe ze względu na wzrost objętości osocza o ok. 50%. Powoduje to dłuższy okres półtrwania leku, chyba że zachodzi konkurencyjne przyspieszenie jego metabolizmu lub wydzielania. Zwiększa się ilość białek osocza, przy równoczesnym spadku poziomu albumin, co wpływa na biodostępność leku. Płyn owodniowy zaczyna odgrywać rolę trzeciej przestrzeni, potencjalnie nasilając toksyczność podawanych preparatów. Dochodzi bowiem do spowolnienia metabolizmu oraz procesu wydzielania. Ponadto u ciążarnych zwiększa się przepływ przez nerki oraz nasilają się procesy oksydacyjne w wątrobie. To również rzutuje na metabolizm i wydzielanie leków [3]. Niewiele jest danych dotyczących farmakokinetyki leków u ciążarnych. Założono więc, że wstępna dawka powinna być taka jak u kobiet poza okresem ciąży. Większość chemioterapeutyków przenika do pokarmu kobiecego. Dlatego też karmienie piersią w czasie chemioterapii jest zabronione [3].

Wpływ leków na płód

Wszystkie leki przechodzą testy na zwierzętach, oceniające ich teratogenność. Na podstawie ich wyników FDA (Food and Drug Administration) dzieli je na odpowiednie kategorie [4]. Zgodnie z tą klasyfikacją większość chemioterapeutyków zalicza się do kategorii C, D lub X. Jednakże wyniki badań na zwierzętach nie zawsze mogą być dokładnie przełożone na ludzi. Przykładowo dany lek (np. aspiryna) może wywierać teratogeny efekt na zwierzęta, a pozostawać bez znaczenia dla ludzi. Możliwa jest oczywiście odwrotna sytuacja, czego przykładem jest talidomid – nie stwierdzono jego teratogennego działania na zwierzęta, ale powoduje wiele wad u płodów ludzkich. Pacjentki, u których istnieje konieczność chemioterapii w I trymestrze ciąży, mogą rozważać ewentualność ter-

TABELA 47-1 KLASYFIKACJA FDA LEKÓW STOSOWANYCH W CIĄŻY

KATEGORIA	DEFINICJA
A	Badania z grupą kontrolną nie wykazały istnienia ryzyka dla płodu w I trymestrze, możliwość uszkodzenia płodu wydaje się mało prawdopodobna.
B	Badania na zwierzętach nie wskazują na istnienie ryzyka dla płodu, ale nie przeprowadzono badań z grupą kontrolną u ludzi, lub badania na zwierzętach wykazały działanie niepożądane na płód, ale badania w grupie kobiet ciążarnych nie potwierdziły istnienia ryzyka dla płodu.
C	Badania na zwierzętach wykazały działanie teratogenne lub zabójcze dla płodu, ale nie przeprowadzono badań z grupą kontrolną kobiet lub nie przeprowadzono odpowiednich badań ani na zwierzętach, ani u ludzi.
D	Istnieją dowody na niekorzystne działanie leku na płód, ale w pewnych sytuacjach klinicznych potencjalne korzyści z jego zastosowania przewyższają ryzyko (np. w stanach zagrażających życiu lub w chorobach, w których inne, bezpieczne leki nie mogą być zastosowane lub są nieskuteczne).
X	Badania przeprowadzone na zwierzętach lub u ludzi wykazały nieprawidłowości płodu w wyniku stosowania danego leku bądź istnieją dowody na niekorzystne działanie leku na płód ludzki i ryzyko zdecydowanie przewyższa potencjalne korzyści z jego zastosowania.

Na podstawie Aviles A, Diaz-Maqueo JC, Talavera A, et al: Growth and development of children and mothers treated with chemotherapy during pregnancy: current status of 43 children. Am J Hematol 36:243, 1991.

minacji ciąży. Badania USG mogą bowiem nie wykryć czasem bardzo subtelnych wad będących skutkiem terapii, a powodujących istotne zaburzenia w funkcjonowaniu dziecka. **Ryzyko teratogennego działania leków istotnie maleje w II i III trymestrze; staje się porównywalne z tym, jakie występuje u ciążarnych niepoddawanych chemioterapii [3].**

Niewiele jest aktualnych doniesień dotyczących wpływu chemioterapeutyków na płód. Dostarczają jednak cennych informacji co do częstości występowania powikłań płodowych [3, 5]. Ponieważ leki te są skierowane przeciwko szybko dzielącym się komórkom nowotworu, wydawać by się mogło, że rozwijający się płód jest szczególnie narażony na ich toksyczne działanie.

Jeśli pacjentka nie chce przerywać ciąży, nie zaleca się chemioterapii w I trymestrze ze względu na wysokie ryzyko poważnych wad płodu sięgające 10–17% w przypadku podawania jednego chemioterapeutyku, a 25% gdy stosuje się kilka leków [5]. Kiedy terapia ta stosowana jest w II lub III trymestrze ciąży, może doprowadzić do ograniczenia wzrostu płodu (IUGR – *intrauterine growth restriction*), obumarcia ciąży czy niskiej masy urodzeniowej płodu [5, 7]. Również powikłania matczyne chemioterapii, takie jak nudności, czy wymioty mogą rzutować na wzrost i masę urodzeniową dziecka [8]. Wczesna indukcja porodu lub rozwiązanie drogą cięcia cesarskiego stanowi element planu terapeutycznego pacjentki. Trudno zatem uznać wcześniejsze za powikłanie stosowania chemioterapii. Szacuje się, że poród przedwczesny występuje w ok. 50% ciąż pacjentek z chorobą nowotworową. Należy podkreślić, że znakomita ich większość jest pochodzenia jatrogennego i wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością noworodków [5]. Szczególne miejsce w planie leczenia powinien zatem za-

jąc moment zakończenia ciąży i ewentualne opóźnienie terapii, gdy stadium choroby jest wczesne.

W przypadku stosowania chemioterapii w drugiej połowie ciąży nie stwierdzono poważnych powikłań toksycznych u płodów. Donoszono jednak o utracie słuchu lub mielosupresji [5, 9]. Z badań wynika również, że powoduje ona upośledzenie umysłowe, kolejne nowotwory, niepłodność oraz opóźnia wzrost i rozwój. Niewiele jednak wiadomo na temat odległych skutków, jakich mogą doświadczyć dzieci poddane ekspozycji na chemioterapeutyki *in utero* [5, 9]. Choć niewiele jest danych, analizowano rozwój funkcji kognitywnych w tej populacji i oceniono, że jest on podobny jak u dzieci z ciąż fizjologicznych. Nie stwierdzono różnic we wzroście oraz płodności [9].

Klasyfikacja chemioterapeutyków

Antymetabolity

Aminopteryna w przeszłości była stosowana jako środek poronny. Jeśli jednak nie dochodziło do poronienia, ryzyko wystąpienia wad u płodu sięgało aż 50%. Obecnie metotreksat zastąpił ją w schematach chemioterapii. Choć sprzyja on pojawianiu się podobnych zaburzeń u płodów, to jednak powoduje je znacznie rzadziej (< 10%) [8]. Jego stosowanie w I trymestrze ciąży jest związane z wadami szkieletu oraz ośrodkowego układu nerwowego. Nie zauważono żadnych malformacji, gdy lek podawano w II i III trymestrze. Stwierdzono natomiast, że sprzyja niskiej masie urodzeniowej oraz mielosupresji u noworodka [9]. Uważa się, że stosowanie metotreksatu w niskich dawkach w chorobach układowych (np. reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczyca) nie działa teratogennie [10]. W jednym z badań prospektywnych podawano 5-fluorouracyl w połączeniu z innymi lekami. Był on dobrze tolerowany i nie odnotowano żadnego przypadku obumarcia ciąży [8].

Środki alkilujące

Spośród tej grupy leków w terapii nowotworów złośliwych najczęściej używany jest cyklofosfamid oraz chlorambucyl. Podawanie ich w I trymestrze ciąży ujawniło potencjał teratogenny obu. Leki te doprowadzają do agenezji nerek, zaburzeń wzroku czy rozszczipu podniebienia [8]. Ich stosowanie w II i III trymestrze jest dopuszczalne [1, 9].

Antybiotyki przeciwnowotworowe

Podawanie antybiotyków przeciwnowotworowych (doksorubicyna, idarubicyna, bleomycyna, duanorubicyna) we wczesnych ciążach wiąże się z niskim ryzykiem działania teratogennego. Zanotowano jeden przypadek wielowadzi płodu pacjentki otrzymującej doksorubicynę. Jednakże lek ten był podawany w skojarzeniu z innymi preparatami [9]. Niski potencjał teratogenny antracykliny najprawdopodobniej wynika z jej wątpliwej zdolności do przenikania przez łożysko [11].

Alkaloidy Vinca

[barwinka różowego – *przyp.tlum.*]

Winkrystyna i winblastyna są teratogenne dla płodów zwierzęcych. Nie udowodniono natomiast takiego potencjału wobec płodów ludzkich [8]. Choć niewiele jest badań dotyczących tego problemu, to dostępne dane po-

twierdzą bezpieczeństwo ich stosowania zarówno we wczesnej, jak i zaawansowanej ciąży [9].

Platyna

Preparaty platyny są uważane za względnie bezpieczne. W większości przypadków ich stosowania w ciąży nie odnotowano powikłań płodowych. Istnieją jednak opisy przypadków ograniczonego wewnątrzmacicznego wzrostu płodu (IUGR). W wyniku terapii cisplatyną zauważono, że 2,7% dzieci miało poszerzenie komór bocznych mózgu oraz deficyt słuchu [1]. Opisano również przypadek obustronnej utraty słuchu u płodu, którego matka otrzymywała karboplatinę w II trymestrze ciąży. W tym wypadku był to efekt synergistyczny wielu czynników, również wcześniactwa oraz podawania gentamycyny [8].

Różne

Taksany są stosowane w terapii wielu nowotworów. Mimo to doświadczenie z tą grupą leków jest wciąż niewielkie. Wstępne badania potwierdzają korzyści z terapii opartej na taksanach [8, 9].

Terapie celowane

Choć coraz większa jest rola terapii celowanej w leczeniu nowotworów, wśród ciężarnych jest ona stosowana wciąż przypadkowo. Nie zaleca się podawania trastuzumabu w ciąży, gdyż powoduje on małowodzie [1]. Rytuksymab z kolei wywołuje przejściową limfopenię; konieczne są dalsze badania nad tym lekiem. Imatynib zwiększa ryzyko porodu przedwczesnego oraz niskiej masy urodzeniowej. Opisano tylko jeden przypadek podawania erlotynibu w ciąży – nie odnotowano żadnych działań szkodliwych dla płodu. Leki antyangiogenne (bewacyzumab, sunitynib, sorafenib) nie są zalecane u ciężarnych [1].

Narodowy rejestr

W 1984 r. National Cancer Institute ustanowił narodowy rejestr działań niepożądanych dla płodu, wynikających z ekspozycji w ciąży na chemioterapię [12]. Obecnie rejestr prowadzi dr John J. Mulvihill z Uniwersytetu Oklahoma (jmulvihill@ouhsc.edu). Do września 2006 r. zebrano dane dotyczące 720 ciąż. 19% wad było wynikiem ekspozycji w I trymestrze, a 6% w późniejszych etapach ciąży (3% w populacji ogólnej). Z 422 ciąż, w których podawano chemioterapię w III trymestrze, 66 (16%) noworodków miało zaburzenia czynnościowe – głównie mielosupresję, której częstość występowania była zależna od odstępu czasu między podaniem chemioterapii a porodem.

RADIOTERAPIA

Promieniowanie jonizujące jest czynnikiem o pewnym statusie teratogennym. Rozwijający się płód jest szczególnie wrażliwy na jego działanie. Dawki powyżej 0,20 Gray (Gy) uznawane są już za szkodliwe. Ekspozycja we wczesnej ciąży ma działanie letalne lub skutkuje poważnymi wadami. Radioterapia w zaawansowanych ciążach powoduje uszkodzenie konkretnych narządów: opóźnienie rozwoju umysłowego, nieprawidłowości budowy szkieletu i zaburzenia słuchu. Z aktualnych badań wyni-

ka, że ekspozycja ciężarnej na promieniowanie jonizujące, zwłaszcza w I trymestrze, istotnie zwiększa ryzyko rozwoju nowotworów wieku dziecięcego, w tym białaczki [1, 9]. Należy jednak pamiętać, że jest to nadal kwestia sporna. Wiele wniosków zostało zapożyczonych z badań nad katastrofami elektrowni jądrowych. Generalnie przyjęto, że dopuszczalna dawka promieniowania w ciąży ma nie przekraczać 0,05 Gy [1, 9]. Jeśli jest to tylko możliwe, radioterapia powinna zostać odroczone do okresu po porodzie. Zawsze należy wziąć pod uwagę inne formy terapii – chemioterapie, operacje. W przypadku gdy odroczenie leczenia nie jest możliwe, konieczna może być również terminacja ciąży.

OPERACJE I ZNIECZULENIE

W tym miejscu zostaną omówione ogólne zasady związane z operacjami nowotworów u ciężarnych. Powikłania pooperacyjne mogą zagrażać płodowi. Jednakże zabiegi przeprowadzane w przestrzeni pozaotrzewnowej nie zwiększają ryzyka poronienia, ani porodu przedwczesnego. **II trymestr to najbezpieczniejszy okres dla przeprowadzania operacji w obrębie miednicy i jamy brzusznej, jeśli możliwe jest jej odroczenie. Dzięki temu możliwe jest uniknięcie samoistnych poronień w I trymestrze i porodów przedwczesnych.** Po usunięciu ciała żółtego zaleca się profilaktyczne podawanie progesteronu między 7. a 12. Hbd. W postępowaniu okołoperacyjnym należy zwrócić szczególną uwagę na leki podawane pacjentce i ich potencjalny wpływ na płód. W przypadku wystąpienia gorączki, wynikającej z infekcji lub atelektazji, konieczne jest leczenie, jako że może być ona związana z zaburzeniami płodowymi.

Brakuje danych potwierdzających fakt, by znieczulenie, niezależnie od choroby podstawowej, niosło ze sobą istotne ryzyko dla płodu [13]. W II i III trymestrze ciąży istotne jest właściwe ułożenie pacjentki w czasie operacji. Należy unikać kompresji żyły głównej dolnej przez powiększoną macicę. Warto także rozważyć odpowiedni rodzaj znieczulenia. Jeśli pacjentka jest w ciąży o zaawansowaniu powyżej granicy przeżywalności płodów, niezbędny wydaje się również nadzór kardiologiczny – ciągły lub okresowy.

CIĄŻA PO LECZENIU NOWOTWORU

W ostatnich latach istotnie zwiększa się odsetek przeżyć, jeśli chodzi o nowotwory okresu dziecięcego i wieku dorastania. Coraz częściej położnik będzie spotykał ciężarną z obciążonym wywiadem onkologicznym. Warto więc zwrócić uwagę na kilka istotnych kwestii, które zebrano w poniższej ramce.

CIĄŻA U PACJENTKI PO LECZENIU NOWOTWORU – ISTOTNE KWESTIE

1. Jakie jest ryzyko nawrotu choroby?
2. Jeśli zdiagnozowano nawrót, to w zależności od jego lokalizacji, jaka jest najwłaściwsza terapia dla tej pacjentki? Jaki może być jej wpływ na ciężarną i na płód?
3. Czy przebyte leczenie: operacja w obrębie miednicy, radioterapia na obszar miednicy i brzucha lub chemioterapia wpływają na płodność pacjentki lub wyniki położnicze?
4. Czy stan hormonalny ciężarnej może wpływać niekorzystnie na guzy z receptorem estrogenowym?

Przebyte napromienianie w obrębie miednicy z powodu guza Wilmsa wiąże się z powikłaniami położniczymi – wzrost śmiertelności okołoporodowej, niska masa urodzeniowa dziecka, nieprawidłowy przebieg ciąży. Z kolei przebyta terapia chłoniaka Hodgkina nie rzutuje na następujące po niej ciąży [14]. Należy jednak zwrócić uwagę, że wielolekowa chemioterapia może skutkować niewydolnością jajników, przekraczającą 50% przypadków [15]. Do poważnego ich uszkodzenia doprowadza połączona terapia chłoniaka Hodgkina – chemioterapia oraz radioterapia. Jeśli zaś chodzi o raka szyjki macicy o niskim zaawansowaniu, w ostatnim czasie dominuje postępowanie zachowujące płodność – radykalna trachelektomia z limfadenektomią. Zarówno płodność tych pacjentek, jak i przebieg ciąży jest zadowalający.

Czy ciąża może zwiększać ryzyko nawrotów lub przyspieszać ich pojawienie się? Nawet wśród pacjentek z estrogenozależnym rakiem piersi nie wykazano, by następująca ciąża skracająca przeżycie. Obawy o możliwość wznowy wynikają z odmiennego statusu hormonalnego i immunologicznego kobiety w tym okresie. Jednakże brakuje danych popierających ten pogląd. Zaleca się natomiast, by po rozpoznaniu nowotworu złośliwego odroczyć plany prokreacyjne na 2 lata. Jest to bowiem czas, w którym prawdopodobieństwo nawrotu choroby jest najwyższe.

NOWOTWORY W CZASIE CIĄŻY

Rak sutka

Liczba zdiagnozowanych przypadków raka piersi w 2010 r. w USA wyniosła 207 090, a 39 840 kobiet zmarło z powodu tej choroby [17]. Ryzyko jego wystąpienia w ciągu całego życia jest jak 1 do 8, jednak w grupie do 40. roku życia jak 1 do 206. Każdego roku nowotwór sutka rozpoznawany jest u 7–15% ciężarnych i pacjentek karmiących piersią [8, 18]. Prognozowano wzrost zachorowalności wśród ciężarnych ze względu na coraz częstsze późne macierzyństwo. Aktualne dane jednak tego nie potwierdzają – wciąż utrzymuje się na poziomie 1,3 ciąży na 10 000 żywych urodzeń [1, 2, 8].

Ryzyko wystąpienia raka piersi jest bezpośrednio związane z czasem, przez jaki utrzymuje się funkcja jajnika. Dlatego też wczesne *menarche*, jak i późna menopauza są czynnikami sprzyjającymi rozwojowi choroby. Przerwanie normalnego cyklu jajnikowego przez ciążę jest czynnikiem protekcyjnym. Wynika to ze statusu hormonalnego ciężarnej, w wyniku którego pobudzona zostaje proliferacja nabłonka, z następowym różnicowaniem i przerwą mitotyczną. Wieloródki, zwłaszcza karmiące piersią, są grupą o niższym ryzyku wystąpienia raka piersi, w porównaniu z pacjentkami, które nigdy nie były w ciąży. Jednakże, opierając się na jednym z ostatnich badań, skupiającym 90 000 kobiet, można stwierdzić, że karmienie piersią może nie być niezależnym czynnikiem protekcyjnym [19]. Paradoksalnie macierzyństwo zwiększa ryzyko choroby u nosicielek mutacji genów *BRCA1* i *BRCA2* [20].

Diagnostyka i ocena zaawansowania choroby

Zmiany sutka powinny być diagnozowane w ten sam sposób jak u pacjentek niebędących w ciąży. Najbar-