

Epidemiologia nowotworów złośliwych związanych z ciążą – stan na 2019 rok

Epidemiology of cancer in pregnancy – 2019

Szymon Piątek^{1,2}, Mariusz Bidziński², Mirosław Wielgoś¹

¹I Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Klinika Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Streszczenie

U kobiet ciężarnych, w przeciwieństwie do populacji ogólnej, zachorowania na najczęstsze nowotwory wykazują zmienność między krajami. Na podstawie większości danych epidemiologicznych najczęstszym nowotworem złośliwym związanym z ciążą jest rak piersi. Jednak w niektórych krajach najczęściej występującymi nowotworami związanymi z ciążą są czerniak oraz rak szyjki macicy. Do pozostałych często występujących guzów złośliwych związanych z ciążą należą nowotwory hematologiczne, rak tarczycy oraz rak jajnika. Dotychczas nie opublikowano polskich danych dotyczących tego problemu.

Słowa kluczowe: ciąża; nowotwory złośliwe związane z ciążą; rak piersi; epidemiologia

Gin. Perinat. Prakt. 2019; 4, 4: 145–148

Wstęp

Pod koniec 2018 roku opublikowano 3. wersję *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) *Cancer Report* [1], w którym po raz pierwszy poświęcono miejsce nowotworom złośliwym związanym z ciążą (NZZC) [2]. Chociaż już w 2016 roku Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników (PTGiP, wówczas PTG) [3] opracowało Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiet w ciąży (zwane dalej jako Standardy) to do dzisiaj brakuje polskich danych epidemiologicznych poświęconych temu problemowi.

Wynika to przede wszystkim z braku centralnego systemu elektronicznego pozwalającego na analizę porodów/poronień oraz zachorowań na nowotwory złośliwe. Jest to szczególnie ważne biorąc pod uwagę fakt, że większość przypadków nowotworów złośliwych przypada na okres do 12 miesięcy po porodzie. W Polsce analizą zachorowań na nowotwory złośliwe zajmuje się Krajowy

Rejestr Nowotworów, natomiast dane o liczbie porodów gromadzi Główny Urząd Statystyczny.

Najczęściej występujące nowotwory złośliwe związane z ciążą

Epidemiologia Standardów została napisana na podstawie publikacji obejmujących okres obserwacji od lat 60. XX wieku do początku XXI wieku. Od czasu wydania Standardów minęły prawie 3 lata. W tym czasie ukazało się kilka nowych publikacji poświęconych epidemiologii NZZC, w których analizą objęte są dane po 2000 roku. Obecnie podkreśla się niedoszacowanie tego problemu spowodowane brakiem informacji o poronieniach oraz terminacjach ciąż. Struktura zachorowań różni się istotnie między poszczególnymi opracowaniami. Przyczyną odmiennych wyników może być heterogenność badanych populacji, wpływ czynników genetycznych oraz środowiskowych.

Adres do korespondencji: Szymon Piątek, Klinika Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, ul. Roentgena 5, 02–781 Warszawa, tel.: 22 546 22 95, e-mail: szymon.piatek@aol.com

W przeszłości istotnym czynnikiem wpływającym na uzyskiwane wyniki był brak jednoznacznej definicji, a w efekcie różnie przyjmowane kryteria. Dotyczyły one włączania nowotworów inwazyjnych i nieinwazyjnych, a także przyjmowania różnych kryteriów czasowych od momentu porodu. Obecnie NZCC definiuje się jako zdiagnozowanie nowotworu złośliwego 9 miesięcy przed i do 12 miesięcy po porodzie [4, 5].

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w ciąży. Potwierdzają to ostatnio opublikowane dane z Włoch [6, 7], USA [8], Wielkiej Brytanii [9] oraz Korei [10]. Jednak występują istotne różnice między krajami o różnym położeniu geograficznym oraz odmiennej strukturze etnicznej populacji. W Australii [4] i Danii [11] najczęstszym nowotworem złośliwym jest czerniak (odpowiednio 33% oraz 21%), natomiast w Japonii rak szyjki macicy (36%) [12]. W krajach tych na drugim miejscu znajduje się rak piersi, który stanowi odpowiednio 21%, 20% i 24% zachorowań.

Chociaż rak tarczycy należy do rzadko występujących nowotworów złośliwych, to w przypadku NZCC jest jednym z najczęściej występujących [6–8]. Oznaczenia TSH wykonywane obowiązkowo w 1. trymestrze ciąży są nieprzydatne w wykrywaniu tego nowotworu. Podstawowym badaniem diagnostycznym jest USG tarczycy z biopsją cienkoigłową podejrzanych zmian. Nie ma obowiązku wykonywania USG tarczycy u kobiet w ciąży. Do czynników ryzyka rozwoju raka tarczycy należy nadmiar/niedobór jodu w diecie oraz ekspozycja na promieniowanie jonizujące, zwłaszcza w młodym wieku (radioterapia, liczne badania TK) [13]. Wykazano istotną predyspozycję genetyczną do występowania raka rdzeniastego tarczycy (mutacja genu RET) [14]. Dokładne zebranie wywiadu, uwzględniającego czynniki ryzyka raka tarczycy może być pomocne w podjęciu decyzji o wykonaniu USG tarczycy.

Spośród NZCC zachorowania na czerniaka związane są z bardzo dużą zmiennością (5–33%) [4–7]. Podobne zjawisko obserwowane jest w populacji ogólnej, w której najczęściej chorują mieszkańcy Australii, Nowej Zelandii oraz krajów skandynawskich, a zdecydowanie rzadziej ludność krajów Europy Południowej [15]. Australia jest krajem, gdzie odsetek czerniaków wśród NZCC jest największy i wynosi 33% [4]. Wynik ten nie dziwi, biorąc pod uwagę fakt, że większość mieszkańców Australii to potomkowie emigrantów z Wielkiej Brytanii, Irlandii oraz Europy Północnej. Dochodzi tam do nakładania

się podstawowych czynników ryzyka rozwoju czerniaka: dużej ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe (A i B) oraz fototypu I i II skóry.

Nowotwory ginekologiczne związane z ciążą

Spośród nowotworów ginekologicznych najczęściej występującym NZCC jest rak szyjki macicy. Częstość jego występowania oceniono na 3–15% [7, 9]. W rejestrze duńskim stanowi on 20% [11]. Wy tłumaczeniem tego faktu może być okres obejmujący lata 1977–2006, czyli przed erą powszechnych cytologii profilaktycznych. Skrajnie wysoki odsetek raków szyjki macicy związanych z ciążą – 36% przedstawiono w badaniu japońskim [12].

Drugim najczęstszym ginekologicznym NZCC jest rak jajnika [16]. Częstość występowania wszystkich guzów jajnika wynosi 1:600–1:1500 ciąż, z czego większość jest łagodna [2]. Oceniono, że częstość zmian złośliwych wynosi 3–5% [2], przy czym najczęstsze są guzy germinalne, następnie zmiany wychodzące ze sznurów płciowych, guzy graniczne i najrzadziej występują inwazyjne guzy nabłonkowe [17].

Nowotwory ginekologiczne związane z ciążą, dzięki cytologii oraz badaniu USG są diagnozowane we wczesnym (najczęściej FIGO I) stadium zaawansowania [18]. W przeciwieństwie do nich jest rak piersi związany z ciążą, którego rozpoznanie jest opóźnione – rozmiary guza są zazwyczaj większe niż u nieciążarnych w podobnym wieku, z zajęciem węzłów chłonnych pachowych. Ponadto częściej występuje u nich niekorzystny profil histopatologiczny (niskozróżnicowane raki przewodowe) oraz molekularny (podtyp potrójnie negatywny) [19, 20]. Wyjątkowo rzadkie są raki sromu oraz raki pochwy. Dotychczas opisano odpowiednio 38 oraz 12 przypadków [16].

Podsumowanie

Do najczęściej występujących NZCC należą: rak piersi, rak tarczycy, nowotwory hematologiczne. Brak krajowych danych epidemiologicznych wymusza zaadoptowanie tych wyników na warunki polskie. Analiza dotychczasowych badań wskazuje na istotny wpływ czynników genetycznych i środowiskowych, które odgrywają istotną rolę w epidemiologii NZCC. Właśnie z tego powodu opracowanie polskich danych epidemiologicznych jest konieczne. Wiedza dotycząca częstości występowania NZCC w Polsce jest niezbędna w celu prowadzenia efektywnych działań edukacyjnych oraz profilaktycznych.

Tabela 1. Częstość występowania nowotworów złośliwych związanych z ciążą (do 12 miesięcy po porodzie) oraz ich najczęstsza lokalizacja

Kraj (region)	Data publikacji	Okres obserwacji	Częstość występowania	Lokalizacja				
				Rak piersi	Czerniak	Rak szyjki macicy	Rak tarczycy	Nowotwory hematologiczne
Włochy [7] (Apulia)	2019	2003–2015	0,127%	30%	5%	3%	18%	12%
Włochy [6] (Lombardia)	2017	2001–2012	0,123%	32%	6%	4%	13%	13%
Japonia [12]	2019	2014	0,09%	24%	–	36%	4%	10%
USA [8]	2019	2001–2013	0,109%	25%	11%	9%	20%	10%
Wielka Brytania [9]	2018	2012–2014	0,13%	24%	15%	15%	< 1%	9%
Dania [11]	2013	1977–2006	0,0896%	20%	21%	20%	4%	7%
Australia [4]	2012	1994–2008	0,137%	21%	33%	6%	13%	9%

Tabela 2. Częstość występowania nowotworów złośliwych zdiagnozowanych w czasie ciąży oraz ich najczęstsza lokalizacja

Kraj (region)	Data publikacji	Okres obserwacji	Częstość występowania	Lokalizacja				
				Rak piersi	Czerniak	Rak szyjki macicy	Rak tarczycy	Nowotwory hematologiczne
Korea [21]	2016	1995–2013	0,173%	23%	–	8%	13%	15%
Szwecja [22]	2009	1963–2007	–	15%	25%	15%	4%	7%
Belgia, Holandia, Czechy [23]	2009	1998–2008	–	46%	5%	8%	1%	19%

Abstract

In pregnant women, in contrast to the general population, the incidence of the most common cancers show variability across countries. On the basis of the majority of epidemiological data, the most common pregnancy-related cancer is breast cancer. However, in some countries, the most common pregnancy-related cancers are melanoma and cervical cancer. Other common pregnancy-related malignancies include hematological cancers, thyroid and ovarian cancer. Polish epidemiological data have not been published yet.

Key words: pregnancy; pregnancy-related cancer; breast cancer; epidemiology

Gin. Perinat. Prakt. 2019; 4, 4: 145–148

Piśmiennictwo

1. FIGO Cancer Report 2018. Publication of this Supplement was supported by FIGO funding to the FIGO Committee for Gynecologic Oncology. Volume 143, Issue S2. Special Issue: FIGO Cancer Report 2018.
2. Botha MH, Rajaram S, Karunaratne K. Cancer in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018; 143 Suppl 2: 137–142, doi: [10.1002/ijgo.12621](https://doi.org/10.1002/ijgo.12621), indexed in Pubmed: [30306590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306590/).
3. Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiety w ciąży Część I. *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna.* 2016; 1(4): 172–188.
4. Lee YY, Roberts CL, Dobbins T, et al. Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994-2008: a population-based linkage study. *BJOG.* 2012; 119(13): 1572–1582, doi: [10.1111/j.1471-0528.2012.03475.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03475.x), indexed in Pubmed: [22947229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22947229/).
5. Smith LH, Danielsen B, Allen ME, et al. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 189(4): 1128–1135, doi: [10.1067/s0002-9378\(03\)00537-4](https://doi.org/10.1067/s0002-9378(03)00537-4), indexed in Pubmed: [14586366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14586366/).
6. Parazzini F, Franchi M, Tavani A, et al. Frequency of Pregnancy Related Cancer: A Population Based Linkage Study in Lombardy, Italy. *Int J Gynecol Cancer.* 2017; 27(3): 613–619, doi: [10.1097/IGC.0000000000000904](https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000904), indexed in Pubmed: [28107260](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28107260/).
7. Murgia F, Marinaccio M, Cormio G, et al. Pregnancy related cancer in Apulia. A population based linkage study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2019; 3: 100025, doi: [10.1016/j.eurox.2019.100025](https://doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100025), indexed in Pubmed: [31404420](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31404420/).
8. Cottreau CM, Dashevsky I, Andrade SE, et al. Pregnancy-Associated Cancer: A U.S. Population-Based Study. *J Womens Health (Larchmt).* 2019; 28(2): 250–257, doi: [10.1089/jwh.2018.6962](https://doi.org/10.1089/jwh.2018.6962), indexed in Pubmed: [30307780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30307780/).
9. Cancer before, during and after pregnancy. National Cancer Registration and Analysis Service. Public Health England Published. 2018.
10. Shim MH, Mok CW, Chang KHJ, et al. Clinical characteristics and outcome of cancer diagnosed during pregnancy. *Obstet Gynecol Sci.* 2016; 59(1): 1–8, doi: [10.5468/ogs.2016.59.1.1](https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1), indexed in Pubmed: [26866029](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26866029/).
11. Eibye S, Kjær SK, Mellemkjær L. Incidence of pregnancy-associated cancer in Denmark, 1977-2006. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(3): 608–617, doi: [10.1097/AOG.0b013e3182a057a2](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182a057a2), indexed in Pubmed: [23921869](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23921869/).
12. Kobayashi Y, Tabata T, Omori M, et al. A Japanese survey of malignant disease in pregnancy. *Int J Clin Oncol.* 2019; 24(3): 328–333, doi: [10.1007/s10147-018-1352-x](https://doi.org/10.1007/s10147-018-1352-x), indexed in Pubmed: [30368627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30368627/).
13. Pellegriti G, Frasca F, Regalbutto C, et al. Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. *Journal of Cancer Epidemiology.* 2013; 2013: 1–10, doi: [10.1155/2013/965212](https://doi.org/10.1155/2013/965212).
14. Salehian B, Samoa R. RET Gene Abnormalities and Thyroid Disease: Who Should be Screened and When. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology.* 2013; 5(1): 70–78, doi: [10.4274/jcrpe.870](https://doi.org/10.4274/jcrpe.870).
15. Karimkhani C, Green AC, Nijsten T, et al. The global burden of melanoma: results from the Global Burden of Disease Study 2015. *British Journal of Dermatology.* 2017; 177(1): 134–140, doi: [10.1111/bjd.15510](https://doi.org/10.1111/bjd.15510).
16. Amant F, Berveiller P, Boere IA, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Annals of Oncology.* 2019; 30(10): 1601–1612, doi: [10.1093/annonc/mdz228](https://doi.org/10.1093/annonc/mdz228).
17. Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, et al. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol Oncol.* 2006; 101(2): 315–321, doi: [10.1016/j.ygyno.2005.10.022](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.10.022), indexed in Pubmed: [16310839](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16310839/).
18. Blake EA, Kodama M, Yunokawa M, et al. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by epithelial ovarian cancer: a systematic review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 186: 97–105, doi: [10.1016/j.ejogrb.2015.01.010](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.01.010), indexed in Pubmed: [25668134](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25668134/).
19. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, et al. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. *Cancer.* 2003; 98(5): 1055–1060, doi: [10.1002/cncr.11614](https://doi.org/10.1002/cncr.11614), indexed in Pubmed: [12942575](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12942575/).
20. Johansson ALV, Andersson TML, Hsieh CC, et al. Tumor characteristics and prognosis in women with pregnancy-associated breast cancer. *Int J Cancer.* 2018; 142(7): 1343–1354, doi: [10.1002/ijc.31174](https://doi.org/10.1002/ijc.31174), indexed in Pubmed: [29168177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29168177/).
21. Shim MH, Mok CW, Chang KHJ, et al. Clinical characteristics and outcome of cancer diagnosed during pregnancy. *Obstet Gynecol Sci.* 2016; 59(1): 1–8, doi: [10.5468/ogs.2016.59.1.1](https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1), indexed in Pubmed: [26866029](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26866029/).
22. Andersson TML, Johansson ALV, Hsieh CC, et al. Increasing incidence of pregnancy-associated breast cancer in Sweden. *Obstet Gynecol.* 2009; 114(3): 568–572, doi: [10.1097/AOG.0b013e3181b19154](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181b19154), indexed in Pubmed: [19701036](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19701036/).
23. Van Calsteren K, Amant F. Cancer during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014; 93(5): 443–446, doi: [10.1111/aogs.12380](https://doi.org/10.1111/aogs.12380), indexed in Pubmed: [24628416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24628416/).