

Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pepo

Praca poglądowa/Review

Karmienie piersią w czasie chemioterapii

*Breastfeeding during chemotherapy*Anna Sowa¹, Izabela Glanowska², Maria Katarzyna Borszewska-Kornacka^{1,*}¹ Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka WUM, Warszawa, Polska² Oddział Kliniczny Kliniki Onkologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 13.02.2014

Zaakceptowano: 05.05.2014

Dostępne online: xxx

Słowa kluczowe:

- laktacja
- chemioterapia
- ciąża

Keywords:

- Lactation
- Chemotherapy
- Pregnancy

A B S T R A C T

The diagnosis of cancer complicates 0,02–0,1% of all pregnancies, posing a real predicament for the future mother, her family and the team of physicians. Usually it is advised to stop breastfeeding during systemic therapy. Nevertheless the emerging data evaluate recommendations about safety of lactation during chemotherapy. The benefits of breastfeeding encourage to look closely at this issue. We present the current data on the use and safety chemotherapeutic agents during lactation.

© 2014 Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. on behalf of Polish Pediatric Society.

Wstęp

Rocznie diagnoza nowotworu złośliwego komplikuje 0,02–0,1% ciąż, co stanowi poważny dylemat dla ciężarnej, jej rodziny, a także dla zespołu lekarzy. Najczęściej diagnozowane w ciąży nowotwory to: rak piersi, rak szyjki macicy, rak tarczycy, chłoniaki ziarnicze i niezziarnicze, czerniak. Leki przeciwnowotworowe wykorzystywane do ich leczenia są przedmiotem badań dotyczących bezpiecznej laktacji w czasie chemioterapii. Ponieważ brakuje danych nie tylko co do bezpośrednich, ale także odległych następstw dla

noworodków karmionych piersią przez kobiety poddawane chemioterapii, uważa się, że karmienie piersią jest w tych sytuacjach przeciwwskazane.

Fizjologia transportu leków do mleka kobiecego

Uważa się, że w zasadzie wszystkie leki stosowane u matki w pewnym stopniu przechodzą do mleka kobiecego. Stężenie leków w mleku nie jest zwykle niebezpieczne dla noworodka, dopiero ich obecność we krwi może działać toksycznie. Rolą lekarza prowadzącego jest uzyskanie jak

* Adres do korespondencji: Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka WUM, ul. Karowa 2, 00-315 Warszawa, Polska.
Adres email: mariak@szpitalkarowa.pl (M.K. Borszewska-Kornacka).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2014.05.003>

0031-3939/© 2014 Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. on behalf of Polish Pediatric Society.

największej ilości danych klinicznych oraz udzielenie matce rzetelnej informacji, co do laktacji i karmienia piersią. Poniżej prezentujemy podstawowe mechanizmy fizjologii transportu leku do mleka kobiecego, co pozwoli zrozumieć zagadnienie laktacji w czasie chemioterapii.

Leki mogą przechodzić do mleka kobiecego, jeśli:

- osiągają duże stężenia w surowicy matki,
- mają małą masę cząsteczkową (<500),
- mają niską zdolność wiązania z białkami,
- łatwo przechodzą barierę krew-mózg, są lipofilne.

Inne właściwości farmakokinetyczne mają znaczenie wówczas, gdy lek znajduje się już w mleku matki. Najważniejszą z nich jest biodostępność. Lek jest albo neutralizowany w przewodzie pokarmowym i nie wchłania się z niego, albo jest szybko wychwytywany w wątrobie, gdzie może zostać metabolizowany lub gromadzony. Niemniej jednak nie osiąga nigdy takich stężeń, jakie miałyby w surowicy matki poddanej chemioterapii.

Fizjologia transportu leków do mleka:

1. Większość leków transportowanych jest na drodze biernej dyfuzji. Jest to przechodzenie cząsteczek ze środowiska o wyższym stężeniu do środowiska o niższym stężeniu zgodnie z gradientem stężeń. W pierwszych 72 godzinach po porodzie możliwy jest także swobodny transport dużych cząsteczek pomiędzy komórkami laktocytów (dzięki temu zjawisku przechodzą matczyne immunoglobuliny, limfocyty, makrofagi). Tym samym, to w pierwszych dniach po porodzie, najwięcej leków zostanie przetransportowanych do mleka matki. Przed upływem pierwszego tygodnia po porodzie pod wpływem prolaktyny, komórki pęcherzykowe (laktocyty) pęcznieją, jednocześnie zmniejszają się przestrzenie między sąsiadującymi laktocytami, co uniemożliwia transport [1]. Największą rolę w biernym transporcie odgrywa stężenie leku w surowicy matki. Jeśli stężenie leku we krwi obniża się, także zmniejsza się jego stężenie w mleku. Zgodnie z gradientem stężeń lek „wciągany” jest z powrotem w stronę kapilar matczynek. Niektóre leki podlegają „pułapce jonowej” i w mleku matczym o pH 7,0–7,2 ulegają dysocjacji. Taka zjonizowana postać leku nie wraca już do krążenia matczynego. Przykładem takich leków są barbiturany, będące słabymi zasadami.
2. Drugi sposób transportu to transport aktywny. Odbywa się on zawsze przeciwko gradientowi stężeń z udziałem przenośników i wymaga dostarczenia energii. Transport ten w przypadku mleka kobiecego dotyczy jodu – niezbędnego noworodkowi do prawidłowego funkcjonowania tarczycy. Tym samym powinno się unikać zarówno ^{131}I jak i innych postaci leczniczych jodu, gdyż stężenia osiągnięte w mleku kobiecym są bardzo wysokie.
3. Kolejny ważny czynnik farmakokinetyczny to lipofilność. Leki lipofilne bardzo dobrze penetrują do mleka.
4. Istotną rolę pełni także zdolność wiązania białka. Leki we krwi matki krążą połączone z albuminami albo rozpuszczone w wodzie osoczowej. Frakcja niesprężona z albuminami przechodzi do mleka. Tym samym leki silnie wiążące się z albuminami osocza (na przykład NSAIDs) są względnie bezpieczne.

W przypadku kobiet z chorobami nowotworowymi należy pamiętać o często występującym upośledzeniu czynności

nerek i wątroby, co wpływa na metabolizm i stężenia przyjmowanych leków [1].

Farmakokinetyka leku, który noworodek otrzymuje wraz z mlekiem matki

Niektóre leki nie zdążą wchłonąć się z przewodu pokarmowego noworodka, gdyż ulegają rozpadowi pod wpływem enzymów proteolitycznych oraz kwasu solnego w żołądku. Dotyczy to głównie aminoglikozydów, insuliny, heparyny, omeprazolu. Inne słabo wchłaniają się z przewodu pokarmowego. Spora część leków po dostaniu się do wątroby (efekt pierwszego przejścia) nigdy już jej nie opuści. Niemniej jednak nie należy zapominać o tych właśnie efektach obecności leku w przewodzie pokarmowym noworodka, gdyż mogą one powodować biegunkę, zaparcia, czasami nawet objawy podobne do rzekomobłoniastego zapalenia jelit.

Zawsze należy brać pod uwagę indywidualną zdolność organizmu dziecka do metabolizowania leku. Na uwagę zasługują w tym względzie zwłaszcza dzieci niestabilne klinicznie oraz wcześniaki [1]. Ważnym czynnikiem jest także objętość spożytego przez dziecko mleka matki [1].

Najbezpieczniejsze leki to te, które nie przenikają do mleka kobiecego. Są to leki o:

- krótkim czasie półtrwania
- dużej zdolności wiązania się z albuminami osocza
- niskiej biodostępności
- dużym ciężarze cząsteczkowym.

Należy pamiętać, że matka ma zawsze możliwość przerwania karmienia piersią. Schematy leczenia onkologicznego umożliwiają także zaprzestanie karmienia piersią na czas kursu chemioterapii. Jednocześnie możliwe jest odciążenie pokarmu laktatorem, by podtrzymać laktację [1].

Utrzymanie karmienia piersią może mieć także psychologiczny aspekt dla kobiety z rozpoznaniem choroby nowotworowej [1, 2].

Nie ma badań dotyczących związku wieku kalendarzowego dziecka i zagrożenia płynącego z karmienia piersią w czasie chemioterapii. Wiadomo, że najbardziej narażone są wcześniaki [1].

Niewiele jest danych wskazujących na bezpieczeństwo lub ryzyko karmienia piersią związane z poszczególnymi lekami cytostatycznymi. Poniżej przedstawiamy informacje dotyczące niektórych leków cytostatycznych w aspekcie ich bezpieczeństwa czy ryzyka związanego z laktacją.

- a) Cisplatyna – jest lekiem powszechnie stosowanym w onkologii. Opublikowano przypadki użycia cisplatyny u kobiety w czasie laktacji. Doustna biodostępność cisplatyny wynosi 30%, [3] niestety nie wiadomo, czy dotyczy to także noworodków. Biorąc pod uwagę obliczenia MP (stosunek stężenia leku – mleko:surowica matki) – noworodek otrzymałby dawkę 4,3 mg/kg/dobę platyny. Z uwagi na długi czas półtrwania cisplatyny – (5–12 dni) – eksperci odradzają karmienie piersią w czasie jej stosowania [4].
- b) Cyklofosfamid – nie ma danych co do ilości cyklofosfamidu w mleku matki [5–7]. Amato opisał przypadek 4-miesięcznego niemowlęcia karmionego przez matkę

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2674454>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2674454>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)