



استفاده از داروهای ضدسرطان در حاملگی

دکتر نیما فائق: فارماسیولوژیست

بیماری بدخیم را افزایش دهد ولی فرصتی را برای انجام معاینات و آزمایشات فراهم می‌کند که می‌تواند به تشخیص یک سرطان متنه شود. در واقع وقوع بدخیمی‌های ویژه در طول حاملگی انکاس آینه‌ای از خانم‌های غیرحمله در سنین برابر می‌باشد. حدس زده می‌شود که وقوع سرطان در طول حاملگی با به تاخیر افتادن حاملگی و انجام آن در سال‌های آخر باروری، افزایش پیدا می‌کند.

تصمیم‌گیری برای اقدام به درمان بدخیمی یا به تعویق اندختن درمان موقعی مشکل‌تر می‌شود که جنین هنوز رشد کافی را نکرده باشد.

سرطان دومین علت مختوم به مرگ و میر برای خانم‌های در سنین باروری است. در یک مورد از ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ حاملگی، سرطان مشکل ساز می‌شود و به موجب تخمین متخصصین زنان و مامایی امریکا، سالانه ۲۵۰۰ مورد ابتلاء به سرطان در خانم‌های حامله در امریکا اتفاق می‌افتد. شایع‌ترین بدخیمی همراه با حاملگی شامل سرطان دهانه رحم و پستان، لنفوما (تومور بافت لنفاوی)، ملانوما (تومور سلول‌های ملانین ساز) لوكوميا (سرطان خون) و کارسينومای تخدمان و کولون هستند. به‌نظر نمی‌رسد که حاملگی فی نفسه خطر پیدایش یک

درمانی سرطان در حاملگی و نیز اثرات روی جنین و مادر را بر اساس نوشتگات و پیشنهادات روزمره در اختیار خوانندگان می‌گذارد.

توجه به تغییرات فیزیولوژیک مادر

تغییرات فیزیولوژیک ایجاد شده در حاملگی اثرات قابل توجهی روی دوز و سمیت داروهای ضدسرطان دارند. این تغییرات عمدتاً تغییرات فارماکوکینتیکی هستند. به طور کلی تغییرات در غلظت دارو برای داروهایی که حلالیت در چربی کمی داشته و اتصال محکم به پروتئین‌ها دارند، بزرگتر است. چاقی می‌تواند باعث جداسازی داروهای محلول در چربی توسط مادر شود. مایع آمنیوتیک می‌تواند به عنوان یک فضای سوم قابل توجه عمل کند. به ویژه برای داروهایی مثل متورکسات که توزیع به یک third space می‌گذرد یا آسیت باعث تاخیر در دفع و در نتیجه افزایش سمیت می‌شود، آشکار است. کاهش در حرکات دستگاه گوارش می‌تواند در جذب داروها از راه خوراکی مداخله کند. تغییرات فارماکوکینتیکی داروهای ضدسرطان در

والدین بچه و پزشک معالج باید اقدام به تصمیم‌گیری عاقلانه و آگاهانه بگند و در هر نوع اقدام مثل جراحی، شیمی درمانی، رادیاسیون و استفاده از داروهای بیولوژیکی دقیقاً بررسی و بحث شود. برای بیماران مبتلا به سرطان پستان، تخدمان، لوکمی و لنفوما، شیمی درمانی نقش بزرگی ایفا می‌کند. در جدول ۱ نمونه‌هایی از داروهای ضدسرطان که برای درمان بدخیمی‌های ویژه که در خانم‌های حامله مشکل ساز می‌شوند درج شده است. استفاده از عوامل شیمی درمانی در حاملگی نیاز به دانستن مکانیسم اثر داروهای اثرات آن‌ها روی سیکل سلوکی و سمیت آن‌ها دارد.

موضوع اصلی درباره مادر حامله مبتلا به سرطان رعایت وضعیت بچه در حال رشد او است. سودمندی شیمی درمانی باید به دقت در برابر خطرات احتمالی آن برای جنین مقابله شوند. تغییرات فیزیولوژیکی مادر و مرحله تکاملی جنین همزمان دیکته کننده اثرات نهایی داروهای ضدسرطان روی جنین در حال تکامل خواهد بود. این مقاله اطلاعات مربوط به شیمی

جدول ۱ - طبقه‌بندی سرطان‌های معمول در حاملگی و داروهایی که برای شیمی درمانی آن‌ها به کار می‌روند.

سرطان	داروهایی که معمولاً مصرف آن‌ها ترجیح دارد
پستان	سیکلوسفامید، متورکسات، ۵-فلورو اوراسیل
لوکمیا	وینکریستین، دوکسورووبی سین، سیتارابین، آسپاراژیناز، تیوگوانین
لنفوما	دوکسورووبی سین، بلئومایسین، وینblastین داکاربازین، سیکلوسفامید، متورکسات
ملانوما	اینترلوکین-۲، داکاربازین، داکتینومایسین
تخدمان	پاکلی تاکسل، سیس پلاتین، اتوپوزاید، توپوتکان، بلئومایسین
کولورکتال (قولون راست روده‌ای)	۵-فلورو اوراسیل، میتومایسین، توپوتکان

همه تجربیات در این زمینه روی حیوانات حامله انجام گرفته و باید در تعیین اطلاعات حیوانی به انسان احتیاط لازم به عمل آید.

حامگی غیرقابل اجتناب است ولذا دوزهای به کار رفته در موارد غیر حاملگی باید در مادری که در دوران حاملگی تغییرات فیزیولوژیک متعددی دارد با احتیاط خیلی زیاد استفاده شوند.

اصول شیمی درمانی در طول حاملگی

داروهای ضدسرطان روی سلول‌های سریع تقسیم شونده عمل می‌کنند و برای بافت جنین شدیداً خطرناک هستند. اثرات روی جنین تابع زمان تاثیر گذاری، مدت و فرکانس تاثیر و توانایی دارو برای عبور از جفت می‌باشد. وقتی توام درمانی انجام شود یا همراه شیمی درمانی از رادیاسیون نیز استفاده شود سمیت داروها می‌تواند افزایش یابد. از عوامل مربوط به مادر که تماس جنین با دارو را تحت تاثیر قرار می‌دهد شامل هیپوآلبومینی، چاقی، افزایش حجم پلاسمای افزایش کلیرنس کراتی نین هستند. به عنوان مثال در سه ماهه سوم حاملگی، غلظت آلبومین پلاسمای اعلت اثر رقیق کنندگی ناشی از افزایش حجم پلاسمای تقریباً یک گرم در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر کاهش می‌یابد و این باعث می‌شود که فرم آزاد دارو افزایش یافته و اثرات فارماکولوژیک آن زیاد شود. چاقی نیز از عوامل تاثیرگذار می‌باشد. در طول حاملگی چربی بدن ۲ تا ۴ کیلوگرم افزایش می‌یابد و می‌تواند به عنوان محل ذخیره برای داروهای لیپوفیلیک (چربی) دوست باشد. ولذا در شروع درمان با این نوع داروها باید دوز بزرگ‌حسب وزن بدن افزایش یابد تا غلظت درمانی در محل اثر دارو ایجاد شود. ذخایر اضافی چربی که در طول حاملگی به وجود می‌آید در طول زایمان به حرکت در می‌آید (غلظت چربی سرمه در این مدت بالا می‌رود). حجم توزیع داروها غالباً در حاملگی افزایش

توجه به عبور پلاسانتایی داروها و نقش جنین در واقع همه داروهای ضدسرطان از جفت عبور می‌کنند. خواص مشترکی که باعث تسهیل عبور آن‌ها از راه جفت می‌شود شامل آپتیک ترجیحی فرم غیریونیزه، وزن ملکولی کمتر از ۱۰۰۰ دالتون و کم بودن میزان اتصال به پروتئین می‌باشد. استثنایاً شامل پروتئین‌های با وزن ملکولی بالا مثال ۱-آسپاراژیناز و اینترفرون آلفا هستند. عبور دوکسوروبی سین و سیس پلاتین از جفت گزارش شده است. وقتی داروی ضدسرطان از جفت عبور کرد اصول فارماکوکیتیکی مشابه مادر در مقیاس خیلی کوچکتر خواهد داشت. اخیراً، گلیکوپروتئین ایجاد کننده مقاومت به چند دارو (MDR) در آندومتر مادران حامله گزارش شده که می‌تواند به عنوان یک سد جنینی طبیعی برای بعضی از داروهای ضدسرطان عمل کند. داروهای ضدسرطان ممکن است در سیستم جنینی از طریق اکسیداسیون توسط کبد جنین متابولیزه شده و از طریق کلیه‌های جنین دفع شوند. وقتی این داروهای ای متابولیت‌های آن‌ها به مایع آمنیوتیک برگشتند ممکن است توسط جنین تناول شده یا ممکن است به جریان خون مادر برگردند. در صورتی که این مواد فعال باشند اثر سمی بیشتری روی مادر و جنین ایجاد می‌کنند. همه عوامل شیمی درمانی سرطان از لحاظ تئوریک ناقص الخلقه‌زا و موتازن هستند. تقریباً

زمانی، منجر به تراتوژنیز (ناقصالخلقه‌زایی) می‌شود. D₁₀ و همکارانش با مصرف یک و چند داروی ضدسرطان در سه ماهه اول به ترتیب ۱۶ و ۱۷ درصد ناهنجاری‌های مادرزادی را گزارش کرده‌اند ولی وقتی آنتاگونیست‌های فولات از برنامه درمان حذف شدند این میزان به ۶ درصد تقلیل پیدا نموده است. میزان ناهنجاری در مردم عادی بدون مصرف دارو ۲ تا ۳ درصد است. سخت‌ترین مرحله تصمیم‌گیری درباره درمان نکردن یا قبول خطر تراتوژنیستی توسط ضدسرطان‌ها در این مرحله است. به طور کلی، باید شیمی درمانی تا ۱۰ هفته پس از آخرین پریود به تأخیر بیافتد. سه ماهه دوم حاملگی و بعد از آن، به استثنای بافت مغز و غدد جنسی، خبر از تکمیل اورگانوژنیز می‌دهد. در طول سه ماهه دوم و سوم، خطر ایجاد یک ناهنجاری توسط یک ضدسرطان شدیداً کم شده و محدودیت رشد داخل رحمی به عنوان اثر بارز تجلی می‌کند. تولد نوزاد با وزن کم، نوزاد نارس و سقط خود بخودی نیز گزارش شده است. به علت فقدان اطلاعات در این مورد، درصد وقوع این حوادث مشخص نیست. با وجود این، به علت این که سیستم عصبی مرکزی در طول این مدت به رشد خود ادامه می‌دهد داروهای ضدسرطان به شدت عمل کرد قشر مغز را تحت تاثیر قرار می‌دهند. Nicholson از ۱۱۰ مورد شیمی درمانی در دوران حاملگی، هیچ مورد ناهنجاری در نوزاد ۷۳ مادری که در سه ماهه دوم داروی ضدسرطان دریافت کرده بودند گزارش نکرده است ولی ۱۵ مورد از ۵۷ نوزادی که داروی ضدسرطان در سه ماهه اول دریافت کرده بودند ناهنجاری‌های مادرزادی داشتند.

می‌یابد زیرا حجم پلاسمای تقریباً پنجاه درصد زیاد می‌شود. حجم آب توtal نیز حدود ۸ لیتر زیاد می‌شود که ۰۶ درصد آن متعلق به جنین، مایع آمنیوتیک و جفت است. بنابراین داروهایی که حجم توزیع کوچک داشته و بیشتر بر آب توزیع می‌شوند حجم توزیع آن‌ها در این شرایط افزایش پیدا خواهد کرد و افزایش حجم توزیع منجر به افزایش نیمه عمر دارو خواهد شد، مگر آن که یک افزایش نیمه عمر کلیرنس دارو به وجود آمده باشد، که خوشبختانه کلیرنس کره‌آتی نین در هفته ۳۴ به حداقل خود رسیده و نتیجه آن افزایش در کلیرنس داروهایی است که از راه کلیه دفع می‌شوند.

سه ماهه‌ای که جنین طی آن تحت تاثیر دارو قرار می‌گیرد بحرانی ترین نقش را در ایجاد ناقصالخلقه‌زایی در جنین دارد. سه ماه اول از لحاظ تماس با داروی ضدسرطان خطرناک‌ترین سه ماهه است. شیمی درمانی می‌تواند در طول دوران اورگانوژنیز زیان‌آور باشد. تعداد سلول‌های پایه در اوایل تکامل جنین محدود است و تخریب تعداد کمی از این سلول‌ها می‌تواند منجر به نقص‌های تشريحی قابل توجهی بشود. بلاستولای تغییر شکل یافته یا بلاستوسیست در دو هفته اول زندگی خود به تراتوژن‌ها مقاوم است و اگر توسط یک تراتوژن تخریب نشود بلاستوسیست زنده مانده و چهار هیچ نوع انحرافی در اثر داروی ضدسرطان نخواهد شد. اگر بلاستوسیست تا دو هفته آسیب شدید را تحمل کند نتیجه آن سقط خود بخودی خواهد بود. هفته‌های ۳ تا ۸ پس از آبستنی بیشترین حساسیت را به اثر تراتوژنیک دارد. آسیب (ناکافی برای ایجاد مرگ) در این دوره

بیشتر ایجاد می‌کنند. ایجاد بیماری بد خیم ثانویه نیز یکی از مشخصات داروهای ضدسرطان است و در انسان افزایش جهش در لفوسیت‌ها و دگرگونی‌های کروموزومی ثابت شده است که ممکن است اثرات آن‌ها در مراحل بعدی زندگی یا در نسل‌های بعدی پدیدار شود.

داروهای ضدسرطان مورد مصرف در حاملگی جدول ۲ داروهای ضدسرطان معمول المصرف در دوران حاملگی را همراه اثرات جانبی آن‌ها نشان می‌دهد.

عوامل آلکیله کننده

این‌ها داروهایی با عوامل آلکیل هستند که می‌توانند بین زنجیرهای DNA ایجاد اتصال متقطع کرده و موجب وقفه در سنتز RNA و پروتئین از نوع cell-cycle nonspecific شوند. این داروها نقش قابل توجهی در رژیم‌های درمانی معالج یا تسکینی دارند. از مهم‌ترین داروهای این گروه بوسولفان، کلارامبوسیل، سیکلوفسفامید و نیتروژن موستارد هستند که اگر در طول سه ماهه اول حاملگی مصرف شوند همراه با خطر افزایش ناهنجاری‌های مادرزادی می‌باشند. در صورت تماس جنین با داروها در طول اورگانوژنیز، خطر ناهنجاری‌های جنینی تا ۱۴ درصد گزارش شده است. مصرف آن‌ها در سه ماهه دوم و سوم فقط میزان ناهنجاری‌های مادرزادی را ۴ درصد افزایش می‌دهد. سیندرم کلارامبوسیل با آپلازی کلیوی، شکاف کام و ناهنجاری‌های اسکلتی مشخص شود که در صورت تماس جنین با این دارو در سه ماهه اول ایجاد می‌شود. این سیندرم توسط Nicholson

نکته‌ها درباره نحوه شیمی درمانی در دوران حاملگی

برای مصرف داروهای ضدسرطان در نزدیک زایمان یا موقع زایمان باید تدبیر و هماهنگی‌های محتاطانه به کار گرفته شود. در صورت امکان وضعیت مادر از لحاظ شمارش کلیولی در موقع زایمان باید مطلوب باشد. بهتر است که سه هفته قبل از زایمان از شیمی درمانی اجتناب شود تا امکان ریکاوری از نوتروپنی یا ترموبوسيتوبنی وجود داشته باشد. تولد بلافاصله پس از مصرف داروهای ضدسرطان می‌تواند مانع دفع دارو از بدن بجه (به علت حذف نقش جفت) و در نتیجه بروز اثرات سمی دارو در اثر تماس طولانی با بافت‌های بچه شود. این موضوع به‌ویژه در بچه‌های نارس که کبد و کلیه‌های آن‌ها ظرفیت کمی برای متابولیزه کردن و دفع داروهای ضدسرطان دارند واقعیت دارد. سیاری از داروهای ضدسرطان مثل هیدروکسی اوره، سیکلوفسفامید، سیس‌پلاتین، دوکسوروبی سین و متواترکسات از طریق شیر مادر دفع می‌شوند. بنابراین تغذیه از شیر مادر در خانمهایی که داروی ضدسرطان دریافت می‌کنند ممنوع است.

درباره اثرات تاخیری تماس با داروهای ضدسرطان در رحم اطلاعات موجود چندان زیاد نیست. آسیب رشد بچه به علت تماس با آنتاگونیست‌های اسید فولیک (آمینوپترین و متواترکسات) در سه ماهه اول ثابت شده است. داروهای ضرسرطان می‌توانند با اثر سیتوتوکسیک روی سلول‌های نطفه‌ای باعث آسیب عمل کرد گونادها و نارسایی آن‌ها شوند. داروهای ضدسرطان آلکیله کننده این اثر را

جدول ۲ - طبقه‌بندی داروهای ضدسرطان و مورد مصرف در حاملگی و اثرات جانبی آن‌ها

DAROHEHAI PDSRTEAN	GOFORPUSH JANBEE
■ عوامل آکیله کننده بوسولفان	تضعیف مغز استخوان، فیروز ریوی
کلآمبوسیل	تضعیف مغز استخوان
سیکلوفسپامید	تاسی، تضعیف مغز استخوان، سیستیت همراه ایک (التهاب مثانه همراه با خونریزی)
■ آنتی بیوتیک‌های ضدسرطان دوکسورو بی سین	تاسی، تضعیف مغز استخوان، کاردیومیوپاتی، recall radiation
داکتینومایسین	تاسی، تضعیف مغز استخوان، استوماتیت (التهاب دهان)
میتو مایسین	تضعیف مغز استخوان، فیروز ریوی
بلئومایسین	التهاب ریه‌ها (پنومونیت)، فیروز ریوی
■ آنتی متاپولیت‌ها متورکسات	تضعیف مغز استخوان، استوماتیت (التهاب دهان)
۵-فلورو اوراسیل	تضعیف مغز استخوان، اسهال
سیتارابین	تضعیف مغز استخوان، استوماتیت (التهاب دهان)
■ تاکسان‌ها پاکلی تاکسل	تاسی، تضعیف مغز استخوان، واکنش حساسیت مفرط
دو سه تاکسل	تضعیف مغز استخوان، سیندرم احتباس مایع
مهارکننده‌های توپوایزو مراد	
اتوپوزاید	تاسی، تضعیف مغز استخوان
توپوتکان	تضعیف مغز استخوان
■ الکالوئیدهای وینکا وینکریستین	سمیت عصبی، بیوست
وینبلاستین	تضعیف مغز استخوان، استوماتیت، سمیت عصبی
■ داروهای متفرقه سیس پلاتین	سمیت کلیوی، سمیت عصبی، سمیت گوشی
هگزالن	تضعیف مغز استخوان، سمیت عصبی

در یک مورد از شش بچه گزارش شده است.
 از اثر سوء روی جنین با مصرف این داروها وجود ندارد. بلئومایسین می‌تواند اثر سمی روی ریه مادر داشته باشد. در خانم‌های درمان شده با این‌ها مرکب از مواد طبیعی هستند که ایجاد آنتی بیوتیک‌های ضدسرطان

ناهنجاری‌های گوش خارجی و کوچک بودن غیرطبیعی فک تختانی (micrognathia) مشخص می‌شود. از مشخصات دیگر می‌توان به تغییر شکل‌های اندامی و هوش کمتر از میانگین اشاره نمود. متورکسات از مدت‌ها پیش به عنوان تراتوژن و مسقط جنین شناخته شده است. نقص‌های مادرزادی متعدد شامل نقص‌های جمجمه‌ای و انتهای‌های ناهنجار در صورت مصرف متورکسات در سه ماه اول ایجاد شده است. اخیراً Kozłowski نتیجه مصرف دوز کم متورکسات برای درمان آرتربیت روماتوئید در سه ماهه سوم (پنج نوزاد طبیعی و سه سقط خودبخودی و دو مورد خاتمه دادن به حاملگی) گزارش کرده است. گزارش شده که ۵- فلورواوراسیل (یک آنتاگونیست پیریمیدین) منجر به ناهنجاری مادرزادی می‌شود ولی همزمان با آن از رادیاسیون نیز استفاده شده است. ۵-فلورواوراسیل موضعی و داخل واژنی بدون ایجاد اثر سوء در حاملگی مصرف شده است. هیچ گونه نقص مادرزادی توسط ۶- مرکاپتوپورین گزارش نشده است. سیتارابین به تنها و توأم با داروهای دیگر در دوران حاملگی مصرف شده و در ۲ مورد از ۶ مورد ایجاد نقص مادرزادی نموده است.

تاسکسان‌ها

پاکلی تاکسل داروی ضدسرطان بسیار مهم در درمان سرطان تخمدان و سرطان پستان ممتازاتیک است. این دارو با جلوگیری از دپلی‌مریزه شدن توبولین مانع تکثیر سلولی می‌شود و این اثر را با تاثیر روی میکروتوبول‌ها، تثبیت آن‌ها در حالت پلی‌مریزه انجام می‌دهد.

بلئومایسین که نیاز به بیهوشی عمومی داشته باشدند باید اکسیژن با غلظت هوای اطاق به کار رود. در این بیماران افزایش غلظت اکسیژن برای مادر در طول زایمان مطابق عرف می‌تواند منجر به سمیت قابل توجه در ریه مادر شود.

بلئومایسین با نیت معالج بودن برای تومورهای تخدانی تجویز می‌شود. این دارود رخانم‌هایی که در سه ماهه دوم حاملگی در آن‌ها تراتوم نارس تشخیص داده شده، همراه با اتوپوزاید و سیس پلاتین با موققتی به کار رفته است. وضع مادر و بچه او تا ۲ سال پس از زایمان خوب بوده است. آنتی بیوتیک‌های آنتراسایکلین شامل دوکسوروبی‌سین و دائونوروبی‌سین، بدون ایجاد ناهنجاری‌های جنینی در طول حاملگی مصرف شده‌اند. در یک مطالعه روی ۲۸ بیمار، که در ۴ مورد آن‌ها توأم درمانی در طول سه ماهه اول انجام شده دو مورد مرگ مادر و جنین و دو مورد سقط خودبخودی گزارش شده است. اکتینومایسین در سه ماهه دوم و سوم بدون ایجاد ناهنجاری‌های مادرزادی مصرف شده است.

آنٹی‌متاپولیت‌ها

آنتاگونیست‌های اسید فولیک مثل آمینوپترین و متورکسات از داروهایی هستند که مصرف آن‌ها در سه ماهه اول حاملگی معمولاً همراه با ناهنجاری‌های جنینی است. در واقع یک سیندرم ناهنجاری‌های مادرزادی به نام aminopterin syndrome cranial dysostosis (استخوانی شدن ناقص جمجمه)، هیپرتلوریسم (زیاد بودن فاصله دو عضو)، پل بینی پهن،

نشان داده شده که در مدل حیوانی (موش صحراي) باعث افزایش مرگ جنين می شود. در جوجه ها نيز اثر سمي شدید آن روی رويان نشان داده شده است. تا دو سال پيش گزارش چاپ شده ای از مصرف تاکسان در حاملکي وجود نداشت ولي در سال ۲۰۰۱ خانمی در اوایل سه ماهه اول حاملکی به علت ابتلا به سرطان تخمان پيش رفته توسط پاکلی تاکسل و سیسپلاتین درمان شد. بچه او تا شش ماه پس از تولد بدون هر نوع نقص تکاملی و نرمال به نظر می رسید. اخيراً گزارش شده که آن را کاهش می دهد. دو سه تاکسل (آنالوگ نیمه سنتتیک پاکلی تاکسل تا به امروز در حاملکی مصرف نشده است).

داروهای موثر بر توپوایزو مراز

توپوتakan مهارکننده توپوایزو مراز I است. این دارو در درمان سرطان کولورکتال و تخمان موثر است. تضعیف مغز استخوان مهم ترین اثر جانبی این دارو است. گزارش چاپ شده ای از مصرف توپوتakan در دوران حاملکی وجود ندارد. اتوپوزاید (یک مهارکننده DNA توپوایزو مراز II) داروی ضدسرطان مهم دیگری است. در یک مورد که این دارو همراه داروهای دیگر در سه ماهه دوم حاملکی مصرف شده، پانسیتوپین در توزاد گزارش شده است. گزارشی از مصرف آن در سه ماهه اول وجود ندارد.

آلکالوئیدهای وینکا

آلکالوئیدهای وینکا مثل وینکریستین،

وینبلاستین و ویندزین به توبولین متصل شده و باعث مهار پلی مریزه شدن آنها و تبدیل شدن به میکروتوبول ها در ضمن باعث تجزیه شدن دستگاه میکروتوبولی می شوند. نهایتاً تشکیل دوک در مرحله میتوز مهار شده و موجب توقف در متاباز می شوند. اثر این داروها فقط در طول میتوز ظاهر می شود. به عبارت دیگر اینها ویژه مرحله M سیکل سلولی هستند. وینکریستین و وینبلاستین غالباً همراه با سایر داروهای ضدسرطان مصرف می شوند. این داروهای در مدل حیوانی تراطور نهستند ولی مصرف آنها در انسان، اثرات حیوانی را تایید نمی کند.

Schpira و همکارش در ۱۰ نوزادی که در سه ماهه اول در معرض این داروهای قرار گرفته بودند هیچ گونه هیچ گونه ناهنجاری گزارش نکردند. در یک مطالعه دیگر در سه نوزادی که در سه ماهه اول در معرض این داروهای قرار گرفته بودند هیچ گونه ناهنجاری مادرزادی گزارش نشده است. در یک مطالعه دیگر روی ۱۴ مادر درمان شده با وینبلاستین در سه ماهه اول، یک مورد ناهنجاری مشاهده شده است. بتایراین تیجه گیری شده که این داروها برای مصرف در طول حاملکی سالم هستند.

سیسپلاتین

این دارو فعالیت ضدتوموری خود را با اتصال به DNA و ایجاد اتصال متقاطع در یک زنجیر DNA اعمال کرده و همانند سازی DNA را تحت تاثیر قرار می دهد. درباره مصرف آن در سه ماهه اول حاملکی اطلاعی در دست نیست. Tomlinson در ۱۰ خانم حامله که در سه ماهه دوم و سوم به وسیله سیسپلاتین درمان شده

ویژه هر بیمار تنظیم شود و یک تیم مرکب از پریناتولوژیست، اونکولوژیست و نئوناتولوژیست باید در تصمیمگیری درمان دخیل باشند. سمتی ترین ضدسرطان برای دوران حاملگی متوترکبات و آمینوپترین بوده و از مصرف هر دو باید در حاملگی (به ویژه در سه ماهه اول) باید اجتناب شود. زایمان باید موقعی انجام شود که مادر نه نوتروپنیک و نه ترومبوسیتوپنیک باشد. اگر پس از زایمان برنامه شیمی درمانی وجود داشته باشد باید از شیردادن به نوزاد اجتناب شود.

بودند محدودیت رشد داخل رحمی را در نصف بچه‌ها گزارش نموده است. در نصف بچه‌ها نیز کاهش نسبی شناوری وجود داشته است. در دو مورد جداگانه لوكوبینی و تاسی مشاهده شده است.

پیشنهاد شده که وقتی در خانم حامله‌ای شیمی درمانی با قصد معالجه انجام می‌شود. جرح و تعديل درمان نباید طوری انجام شود که هدف درمان را به مخاطره بیاندازد ولی وقتی هدف شیمی درمانی تسكینی و تخفیفی باشد توجه بیشتر باید بر کم کردن ضرر روی جنین باشد. درمان بیمار حامله مبتلا به سرطان باید

منابع

1. Rang, HP et al. Cancer chemotherapy, 2003; 693-710
2. Schoonover, LL and Littell CE. Pharmacokinetics of drugs during pregnancy and lactation In: Drug therapy in pregnancy, 2001; 5-16
3. Shahin MS and Sorosky JI. The use of antineoplastic agents in pregnancy In: Drug therapy in pregnancy, 2001; 247-253

