

# Rak jelita grubego w przebiegu ciąży – problemy diagnostyczne i terapeutyczne

Colon cancer during pregnancy – diagnostic and therapeutic problems

Michał Korzon, Wojciech Grzybowski, Małgorzata Świątkowska-Freund, Krzysztof Preis

Klinika Położnictwa i Katedra Perinatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Przegląd Gastroenterologiczny 2009; 4 (6): 326–329

**Słowa kluczowe:** rak, ciąża.

**Key words:** cancer, pregnancy.

---

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Michał Korzon, Klinika Położnictwa i Katedra Perinatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Kliniczna 1a, 80-402 Gdańsk, tel. +48 58 349 34 45, faks +48 58 341 80 03, e-mail: mkorzon@gumed.edu.pl

## Streszczenie

Rak jelita grubego u kobiet w ciąży należy do rzadszych nowotworów, występuje w ok. 0,001–0,1% przypadków. W związku z coraz późniejszym wiekiem kobiet zachodzących w ciążę nowotwory w tym okresie stanowią coraz większy problem zarówno dla lekarzy położników, jak i onkologów. Problem wynika głównie z konieczności podjęcia trudnej decyzji związanej z diagnostyką oraz terapią, które mogą uszkadzać płód. Diagnostykę procesu nowotworowego przewodu pokarmowego w ciąży stawia się przeważnie późno, ze względu na lekceważenie dolegliwości bólowych, które wiążą się z ciążą.

## Wstęp

Diagnostyka i leczenie kobiet w ciąży na nowotwory są trudne ze względu na niejednokrotnie kontrowersyjne decyzje dotyczące w takich przypadkach matki i płodu. Podejmują je wspólnie położnicy i onkolodzy. Leczenie musi być optymalnie skuteczne, a jednocześnie jak najmniej uszkadzające rozwijający się płód [1].

Ryzyko wystąpienia zachorowania na raka jelita grubego u kobiet w ciąży całego ich życia jest mniejsze niż u mężczyzn. Obserwuje się stosunkowo dużą skłonność rodzinną, a liczba przypadków zwiększa się wraz z wiekiem [2]. W etiopatogenezie bierze się pod uwagę przewlekłe choroby zapalne jelit, skłonności genetyczne, zespoły polipowatości gruczolakowatej jelit, zwłaszcza te, gdzie udowodniono obecność mutacji genowych. Z tego powodu tak ważny jest dobrze przeprowadzony wywiad rodzinny.

Rak jelita grubego u młodych kobiet w ciąży jest schorzeniem rzadkim, obserwowanym w ok. 0,001–0,1%

## Abstract

The incidence of colon cancer in pregnancy is quite uncommon (0.001-0.1%). Many symptoms associated to the colon cancer as well as those of growing pregnancy are very much alike. Prognosis is very poor because the diagnosis is set late. We present a course of pregnancy in pregnant woman with the colon cancer, whose first evident symptom of cancer was the low digestive system hemorrhage.

przypadków [3–5]. Pierwszy opis tego raka w ciąży podał Evers w 1928 r. Dotychczas opisano niewiele takich przypadków [5, 6]. Obecnie w ciążę zachodzą kobiety coraz starsze, dlatego należy się spodziewać coraz częstszych przypadków różnych nowotworów (w tym raka jelita grubego) w tym czasie (ciąża u kobiet po 35. roku życia) [7].

Dotychczas nie ustalono konsensusu diagnostycznego i terapeutycznego w takich przypadkach. Jeżeli kobieta w ciąży choruje na raka, przed położnikiem i lekarzem onkologiem stoją zadania ratowania zdrowia i życia matki, leczenia nowotworu złośliwego, uratowania dziecka, zapobiegania jednocześnie szkodliwemu wpływowi cytostatyków na tkanki płodu oraz zachowania u matki zdolności dalszego rozrodu [1].

Niestety, nie zawsze można pogodzić ze sobą wszystkie te działania. Wiele procedur terapeutycznych i diagnostycznych stosowanych w leczeniu i diagnozowaniu nowotworów (diagnostyka radiologiczna, włącz-

nie z badaniem tomografii komputerowej, intensywna chemioterapia, radioterapia) musi być w takich przypadkach znacznie ograniczonych [8].

Rokowanie u kobiet w ciąży z rozwijającym się jednocześnie procesem nowotworowym w jelicie grubym jest bardzo poważne, ponieważ ciąża wpływa stymulująco na proliferację komórek nowotworowych. Niepowodzeniem kończy się leczenie aż 50% przypadków [4, 5, 7].

U 86% opisanych w piśmiennictwie pacjentek w ciąży nowotwór jelita grubego był zlokalizowany w obrębie odbytnicy [7]. Jego rozpoznanie w ciąży przeważnie ustala się zbyt późno, ze względu na niektóre objawy u ciężarnych „maskujące” toczący się proces nowotworowy. Do takich objawów należą: nudności, wymioty, zaparcia czy bóle w obrębie miednicy mniejszej. Krwawienia z odbytu najczęściej interpretuje się jako krwawienia z guzków krwawniczych, które są częstą dolegliwością w ciąży [1, 9].

W piśmiennictwie opisano chorą będącą w ciąży, u której nowotwór jelita grubego ujawnił się przerzutem do węzłów chłonnych pachwinowych, powodując obrzęk kończyny dolnej. Chorą leczono z rozpoznaniem zakrzepicy żył głębokich [1].

Ustalenie prawidłowego rozpoznania utrudnia dodatkowo ostrożność, z jaką stosuje się w takich przypadkach radiologiczne metody obrazowania, ze względu na ich szczególną inwazyjność w tym okresie. Metody diagnostyki endoskopowej w tym czasie mają również ograniczenia. Częściej obserwuje się powstawanie wczesnych przerzutów do okolicznych węzłów chłonnych i otrzewnej, powstawanie niedrożności czy perforacji przewodu pokarmowego.

Okolo 2–6% przypadków raka jelita grubego dotyczy kobiet poniżej 40. roku życia. Są to najczęściej przypadki związane z rozwojem procesu nowotworowego w przebiegu polipów jelita grubego, przewlekłym zapaleniem jelita grubego (*colitis ulcerosa*) i rodzinną polipowatością jelit (zespół Lyncha).

W przypadku jakiegokolwiek podejrzenia procesu nowotworowego u kobiety w ciąży dokładnie zebrany wywiad niejednokrotnie umożliwia szybsze postawienie diagnozy. Ostateczne rozpoznanie ustala się za pomocą badania endoskopowego. Jeżeli zachodzi konieczność obrazowania zmian, wybiera się metody nieinwazyjne, takie jak badanie ultrasonograficzne (może nie uwidocznić zmian) oraz obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego.

Rak jelita u kobiet w ciąży cechuje się dużą skłonnością do tworzenia przerzutów oraz powstawania perforacji jelita w miejscu naciekania. Częstość tego powikłania ocenia się na 28% [5].

Jak już wspomniano, postępowanie położnicze w przebiegu raka jelita grubego u kobiet w ciąży nadal

jest dyskusyjne. Zależy od czasu trwania ciąży, lokalizacji nowotworu oraz jego wielkości.

### Opis przypadku

W celu zobrazowania powyższego problemu autorzy niniejszego opracowania przedstawiają pacjentkę, która zgłosiła się na Oddział Patologii Ciąży Kliniki Położnictwa w 32. tyg. trwania ciąży. W wywiadzie stwierdzono, że 7 tyg. wcześniej 23-letnia pacjentka przebywała w szpitalu z powodu trwających od dłuższego czasu nasilonych dolegliwości bólowych w podbrzuszu. Skarżyła się ponadto na zaparcia oraz zawartość krwi w stolcu.

Wykonano kolonoskopię, w której odnotowano obecność polipowatej struktury w odległości 20–30 cm od linii zwieraczy, ze zmienioną błoną śluzową oraz z obecnymi kruchymi, krwawiącymi owrzodzeniami. Polip wypełniał 2/3 światła jelita (esicy). Na całym pozostałym obserwowanym odcinku jelita błona śluzowa była gładka, lśniąca, z wyraźnym rysunkiem naczyniowym, bez zmian patologicznych. W kanale odbytu uwidoczono guzki krwawnicze. Pobrano wycinki do badania histopatologicznego z polipowatej zmiany. Obraz mikroskopowy wykazał obecność gruczolaka w fazie zełożliwienia (*adenoma tubulovillosum in carcinoma vertens*). W wykonanym badaniu ultrasonograficznym położniczym wykazano prawidłowy rozwój pojedynczej ciąży. Wywiad rodzinny w kierunku chorób nowotworowych w rodzinie był negatywny.

Z uwagi na zaawansowanie ciąży pacjentkę wypisano ze szpitala do dalszej obserwacji ambulatoryjnej, z zaleceniem zgłoszenia się w 36. tyg. ciąży do ośrodka referencyjnego w celu ukończenia ciąży cięciem cesarskim oraz podjęcia leczenia. W toku obserwacji ambulatoryjnej nadal występowały nasilone zaparcia oraz utrzymywało się krwawienie z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. W badaniach krwi uwidoczono niedokrwistość (HGB 10,2 g/dl, HCT 28,8%, RBC 3,2 mj./mm<sup>3</sup>, WBC 10,3 tys., PLT 236 tys.). Pacjentka otrzymała preparaty żelaza i kwas foliowy.

Po zgłoszeniu do kliniki w 36. tyg. ciąży przy przyjęciu odnotowano stan ogólny pacjentki dobry, ciążę zachowaną. Chora skarżyła się na nasilone zaparcia, dolegliwości bólowe podbrzusza, występowało krwawienie z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. W kontrolnym badaniu ultrasonograficznym stwierdzono pojedynczy płód w jamie macicy w położeniu podłużnym główkowym, o masie ok. 1900 g i prawidłowej budowie. W trakcie badania pobrano płyn owodniowy w celu oznaczenia koncentracji ciał lamelarnych.

Pacjentce podano betametazon 2-krotnie po 12 mg w odstępie 24 godz. Z odchyień od normy w badaniach dodatkowych odnotowano utrzymującą się niedokrwistość (HGB 9,8 g/dl). Po konsultacji z onkologami

zdecydowano się na zakończenie ciąży drogą cięcia cesarskiego w 33. tyg. jej trwania. W 6. dobie hospitalizacji wykonano cięcie cesarskie. Zabieg przebiegł bez powikłań. Wydobyto płód płci żeńskiej o masie 2000 g w stanie dobrym, 9 pkt w skali Apgar.

W trakcie zabiegu stwierdzono trzon macicy odpowiadający czasowi trwania ciąży, przydatki obustronnie makroskopowo bez zmian, w zatoce Douglasa wyczuwalne miękkie guzki o średnicy 1 cm. Nie odnotowano makroskopowo i palpacyjnie zmian w pozostałych narządach jamy brzusznej. Otrzewna ścienna i trzewna gładka makroskopowo była niezmienniona.

W przebiegu połogu pacjentka zgłaszała bóle podbrzusza i utrzymujące się zaparcia o znacznym nasileniu. W 8. dniu połogu pacjentkę przekazano do Kliniki Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie po wykonaniu badania metodą tomografii komputerowej jamy brzusznej stwierdzono obecność dużej masy patologicznej na pograniczu esiczo-prostniczym zwięzającą w znacznym stopniu światło jelita. Wykonano laparotomię z sigmoidektomią. W trakcie zabiegu zaobserwowano guz dystalnej części esicy ograniczony do światła jelita. Pozostałe narządy jamy brzusznej były wolne od przerzutów. Nie znaleziono również zmian w pobranym do badania histopatologicznego węźle „wartowniku”.

Przebieg pooperacyjny był bez powikłań. W wystanym do badania materiale operacyjnym stwierdzono nacieki raka gruczołowego (*Adenoma tubulare G2*). W 7. dobie pacjentkę wypisano do domu w stanie dobrym z zaleceniem dalszej kontroli w poradni onkologicznej.

## Omówienie

Występowanie nowotworów podczas ciąży jest zjawiskiem rzadkim. Wykrywane są w 0,02–0,1% przypadków wszystkich ciąż. W ostatnich latach w związku z rozszerzeniem wieku prokreacji i zachodzeniem w ciążę kobiet w późniejszym wieku problem ten staje się coraz częstszy. Do najczęściej występujących nowotworów w ciąży należą rak piersi, szyjki macicy i chłoniaki. Rak jelita grubego jest jednym z najrzadszych nowotworów.

Diagnostyka oraz leczenie nowotworów w ciąży – jak już wspomniano – są trudne. To, co jest korzystne dla matki i jej leczenia, okazuje się potencjalnie szkodliwe dla płodu. W badaniach diagnostycznych z zastosowaniem promieniowania jonizującego przeprowadzonych u kobiet w ciąży wielkość dawki nie może przekraczać 5 radów. W przebiegu ciąży badania radiologiczne jamy brzusznej, tomografia komputerowa i badania izotopowe są przeciwwskazane, ze względu na możliwość uszkodzenia płodu. Najlepszą metodą diagnostyczną w tym okresie jest badanie ultrasonograficzne.

Takie pacjentki muszą być leczone indywidualnie. Teratogenne działanie cytostatyków na płód zależy od okresu jego rozwoju, a więc od czasu trwania ciąży. Cytostatyki o najbardziej teratogennym działaniu, takie jak antymetabolity i leki alkilujące, nie powinny być stosowane w ciąży. Chociaż podejmuje się próby leczenia chemioterapią, radioterapia jest przeciwwskazana w ciąży. W przypadku raka piersi u kobiet w ciąży leczenie hormonalne może powodować ingerencję w stan hormonalny związany z ciążą.

Jak już wspomniano, raka jelita grubego u kobiet w czasie trwania ciąży wykrywa się przeważnie za późno ze względu na to, że objawy występujące w tym typie nowotworze często towarzyszą prawidłowej ciąży. Należą do nich ból podbrzusza, zaparcia, niedokrwistość i pocenie. Krwawienie z odbytu, tak często towarzyszące rakowi jelita grubego, interpretuje się jako krwawienie z guzków krwawniczych, co często się zdarza w ciąży, zwłaszcza u kobiet, które wielokrotnie rodziły. Ze względu na powiększenie macicy guz nigdy nie jest wyczuwalny badaniem fizykalnym. Wszystkie powyższe objawy były obserwowane u pacjentki leczonej przez autorów niniejszego opracowania. Nie występowała jedynie redukcja masy ciała, co mogło być maskowane rozwijającą się ciążą.

Na złe rokowanie przebiegu raka jelita u kobiet w ciąży ma wpływ przede wszystkim opóźniona diagnoza, duże zaawansowanie zmian wyjściowych, typ histologiczny nowotworu oraz opóźnione leczenie. U pacjentki stopień zaawansowania zmian w jelicie grubym był nieduży, a ponadto stwierdzono korzystny typ histopatologiczny nowotworu.

Rak jelita grubego daje przerzuty najczęściej do węzłów chłonnych i wątroby. U kobiet w ciąży już w chwili rozpoznania niejednokrotnie stwierdza się mikroprzerzuty do jajników w 8% przypadków [2]. Tsukamoto i wsp. [10] opisali ciężarną z rakiem jelita grubego z towarzyszącymi przerzutami do jajników, które były zmienione guzowato. Dużą skłonność do powstawania przerzutów nowotworów u kobiet w ciąży wiązano ze zwiększoną immunotolerancją dotyczącą ciąży [9]. W opisywanym przypadku nie stwierdzono obecności przerzutów nowotworu.

Niektóre doniesienia mówiące o występowaniu raka jelita grubego u kobiet w ciąży sugerują obecność receptorów estrogenowych i progesteronowych w guzach złośliwych jelita grubego, co mogłoby sugerować wpływ tych hormonów na rozwój zmian nowotworowych. Niedawne doniesienia nie potwierdziły obecności tych receptorów w guzach jelita grubego [11].

W badaniach ostatnich lat ewolucje raka jelita grubego w ciąży wiąże się z nadekspresją genu *p53* [5, 7, 10]. Często zaznaczona jest obecność markerów nowotwo-

rowych (CA125, CEA). Rodzaj terapii zależy od operacyjności guza i dojrzałości ciąży. Podobnie jak w innych przypadkach, leczeniem z wyboru jest radykalny zabieg operacyjny. Jeśli procesem nowotworowym zajęte są węzły chłonne lub inne narządy jamy brzusznej, niezbędna jest chemioterapia wielolekowa. Obie te metody – jak już wspomniano – mają ograniczone zastosowanie u ciężarnych. Chemioterapia neoadiuwantowa jest również bardzo ograniczona, ze względu na możliwość pokonania bariery łożyskowej. Opisywano rozległe zmiany rozwojowe i malformacje wielu narządów płodu (w ok. 17% przypadków) [1].

Należy podkreślić, że większość doniesień o teratogennym ryzyku chemioterapii dotyczy niewielkich liczbowo grup pacjentów i zagadnienie to wymaga dalszych długoterminowych badań. Wiele guzów nowotworowych u kobiet w ciąży daje przerzuty także do łożyska lub tkanek płodu. Takich zmian nie opisywano jednak w raku jelita grubego u ciężarnych [2].

Decyzję o ukończeniu ciąży podejmuje się dopiero wtedy, gdy płód uzyska zdolność do samodzielnego życia. Rozwiązanie następuje drogą cięcia cesarskiego i w zależności od stanu pacjentki rozważa się operacyjną resekcję guza. W przypadku ujawnienia się nowotworu w I trymestrze ciąży powinno się wziąć pod uwagę również decyzję o ukończeniu ciąży w celu wdrożenia leczenia operacyjnego i intensywnej, wielolekowej terapii u matki. W takich przypadkach należy uwzględnić stan zaawansowania nowotworu oraz możliwość jego wyleczenia.

W przypadku zmiany nieoperacyjnej płód jest najważniejszy i nie zaleca się ukończenia ciąży przed terminem. Po porodzie należy przeprowadzić zabieg paliatywny z następową chemioterapią [1]. Dotąd nie opublikowano doniesień o przerzutach nowotworu do tkanek płodu.

W przypadku opisywanej pacjentki na podstawie zgłaszanych dolegliwości podjęto decyzję o natychmiastowej kolonoskopii. Nowotwór rozpoznano w 26. tyg. ciąży, a więc stosunkowo wcześnie. Ze względu na bardzo dobry stan ciężarnej, średni stopień zaawansowania nowotworu, interwencję można było odroczyć do 33. tyg. trwania ciąży, kiedy płód osiągnął wagę 1900 g, i wykonać cięcie cesarskie.

Śródoperacyjnie nie stwierdzono makroskopowo ani palpacyjnie zmian podejrzanych o przerzuty nowotworowe. Fakt ten oraz niezmiennione węzły kręzkowe i brak zmian w węzle „wartowniku” (*sentinel node*) pozwoliły na powzięcie decyzji o odstąpieniu od chemioterapii. Czteroletni *follow-up* wykazuje dobre samopoczucie matki i dziecka.

## Piśmiennictwo

1. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279-84.
2. Vitoratos N, Samalekis E, Makrakis E, Creatsas G. Sigmoid colon cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 104: 70-2.
3. Colecchia G, Nardi M. Colorectal cancer in pregnancy. A case report. *G Chir* 1999; 20: 159-61.
4. Heise RH, Van Winter JT, Wilson TO, Ogburn PL Jr. Colonic cancer during pregnancy: case report and review of literature. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 1180-4.
5. Rojansky N, Shushan A, Livini N, et al. Pregnancy associated with colon carcinoma overexpressing p 53. *Gynecol Oncol* 1997; 64: 516-20.
6. Walsh C, Fazio VW. Cancer of the colon, rectum, and anus during pregnancy. The surgeon's perspective. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 257-67.
7. Bernstein MA, Madoff RD, Caushaj PF. Colon and rectal cancer in pregnancy. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 527-9.
8. Merviel P. Cancer and pregnancy: obstetrical aspects. *J Gynec Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004; 1 Suppl: S15-22.
9. Mathonnet M, Fermeaux V. Colon cancer in pregnancy. *J Chir (Paris)* 2003; 140: 221-4.
10. Tsukamoto N, Uchino H, Matsukuma K, Kamura T. Carcinoma of the colon presenting as bilateral ovarian tumors during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1986; 24: 386-91.
11. Slattery ML, Samowitz WS, Holden JA. Estrogen and progesterone receptors in colon tumors. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 364-8.