

Interdyscyplinarne problemy w ciąży: rak jelita grubego u ciężarnej

Interdisciplinary problems in pregnancy: colon cancer in pregnant woman

Szymon Piątek, Agnieszka Osińska, Dorota Bomba-Opoń, Grzegorz Panek

I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Rak jelita grubego jest jednym z najczęstszych złośliwych nowotworów występujących u ciężarnych. Objawy nowotworu, takie jak niedokrwistość, krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego czy zmiana rytmu wypróżnień, mogą również występować w przebiegu ciąży niepowikłanej, co znacznie utrudnia i opóźnia diagnostykę. W artykule omówiono zagadnienia dotyczące postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w przypadkach podejrzenia oraz rozpoznania raka jelita grubego u kobiety w ciąży.

Słowa kluczowe: rak jelita grubego, ciąża, diagnostyka, leczenie, chemioterapia

Gin. Perinat. Prakt. 2016; 1, 1: 13–19

Wprowadzenie

Rak jelita grubego zajmuje drugie miejsce pod względem zachorowalności oraz trzecie pod względem umieralności z powodu nowotworów złośliwych wśród kobiet na świecie. Około 10% przypadków dotyczy kobiet poniżej 40. roku życia, ale tylko 2% – poniżej 30. roku.

Występowanie nowotworów złośliwych w czasie ciąży to zjawisko rzadkie, przy czym jednym z najczęstszych jest właśnie rak jelita grubego (tab. 1). Ocena częstości występowania guzów jelita grubego u kobiet ciężarnych była przedmiotem kilku badań. Według McLeana [1] (1955 r.) nowotworem tym jest wiktana jedna ciąża na 50 tys. (0,002%), a według Woodsa [2] (1992 r.) – jedna na 13 tys. (0,007%). Najbardziej aktualnych danych dostarczył Dahling [3], który ocenił częstość występowania raka jelita grubego u niemal 4,7 mln kalifornijskich kobiet ciężarnych. Jego analiza wykazała, że ryzyko tego nowotworu wynosi 0,028 na 1 tys. urodzeń (0,0028%) [3].

Ze względu na rzadkie występowanie raka jelita grubego w ciąży nie istnieją schematy diagnostyczno-terapeutyczne poparte wiarygodnymi badaniami klinicznymi, a wiedza na jego temat opiera się głównie na opisach przypadków klinicznych. Postępowanie medyczne jest w dużej mierze uwarunkowane stopniem zaawansowania klinicznego oraz okresem ciąży, w którym doszło do rozpoznania. W tabeli 2 porównano trzy klasyfikacje oceny stopnia zaawansowania nowotworu: klasyfikację TNM (7. wyd. z 2010 r.), klasyfikację Dukesa oraz zmodyfikowaną klasyfikację Astlera-Collera. Obecnie w praktyce klinicznej standardowo stosuje się klasyfikację TNM, która pozwala na precyzyjne określenie stopnia zaawansowania choroby (tab. 2 i 3).

Diagnostyka

Zmiana rytmu wypróżnień, zaparcia, krwawienia z odbytu to częste objawy raka jelita grubego. Występowanie tych dolegliwości podczas ciąży nie wzbudza jednak podej-

Tabela 1. Najczęstsze nowotwory złośliwe u kobiet ciężarnych [12]

Rodzaj nowotworu	Częstość występowania
Rak piersi	1 : 3000–10 000
Rak szyjki macicy	1,2 : 10 000
Chłoniak Hodgkina	1 : 1000–6000
Czerniak	2,6 : 1000
Rak jajnika	1 : 10 000–100 000
Rak jelita grubego	1 : 13 000
Białaczki	1 : 75 000–100 000

Tabela 2. Klasyfikacje oceny stopnia zaawansowania nowotworu

Stopień zaawansowania	Klasyfikacja TNM*			Klasyfikacja Duke'a	Klasyfikacja Astlera-Collera
	T	N	M		
0	Tis	NO*	MO*	–	–
I	T1*	NO	MO	A	A
	T2*	NO	MO	A	B1
IIA	T3	NO	MO	B	B2
IIB	T4a	NO	MO	B	B2
IIC	T4b	NO	MO	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	MO	C	C1
	T1	N2a	MO	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	MO	C	C1
	T2-T3	N2a	MO	C	C1/C2
IIIC	T1-T2	N2b	MO	C	C1
	T4a	N2a	MO	C	C2
	T3–T4a	N2b	MO	C	C2
IVB	T4b	N1–N2	MO	C	C3
	Każdy T	Każde N	M1a	–	–
IVB	Każdy T	Każde N	M1b	–	–

*Oznaczenia stosowane w klasyfikacji TNM objaśniono w tabeli 3. T (tumor) – guz pierwotny; N (nodules) – regionalne węzły chłonne; M (metastases) – przerzuty odległe

zeń co do rozwijającego się procesu nowotworowego i są one często bagatelizowane. Niejednokrotnie może to prowadzić do zbyt późnego postawienia właściwej diagnozy i wdrożenia odpowiedniego leczenia.

Najprostszym, najtańszym i najbardziej dostępnym badaniem jest kontrola *per rectum*. Pozwala ona często na rozpoznanie guza już podczas pierwszej wizyty. Adnotację o badaniu przez odbyt zawsze należy wpisać do historii choroby. Każda pacjentka, która zgłasza występowanie objawów alarmowych – zwłaszcza gdy pojawiły się one przed ciążą bądź uległy nasileniu mimo zastosowanego leczenia – powinna być zbadana *per rectum*. Zaniechanie badania w razie zgłaszania przez kobietę objawów raka jelita grubego jest błędem w sztuce. Nie należy od niego odstępować, gdy w przeszłości stwierdzano inne choroby odbytu. W trakcie ciąży

kluczową rolę odgrywa ginekolog-położnik prowadzący ciążę, który w razie choćby pojedynczego wystąpienia objawów alarmowych powinien przystąpić do badania przez odbyt. Najczęstszymi przyczynami odstępowania od badania *per rectum* przez lekarzy są przekonanie, że objawy zgłaszane przez kobietę są spowodowane ciążą bądź chorobami innymi niż rak jelita, na przykład guzkami krwawniczymi, oraz niechęć samych pacjentek.

W wypadku podejrzenia raka jelita grubego u ciężarnych zaleca się rozpoczęcie diagnostyki od kolonoskopii. Metoda ta została uznana za bezpieczną w ciąży, zwłaszcza w II i III trymestrze [4]. Nie należy opóźniać wykonania kolonoskopii, zwłaszcza gdy objawy utrzymują się od dłuższego czasu i nie można ich przypisać ciąży. Dodatkową zaletą badań endoskopowych jest możliwość pobrania wycinków z podejrzanych miejsc i postawienie na tej podstawie pewnej diagnozy. Zdecydowana większość guzów jelita grubego u ciężarnych (60–80%) znajduje się w odbytnicy lub esicy [5]. W związku z tym wystarczająca może się okazać sigmoidoskopia, co znacznie skraca czas badania i zmniejsza ryzyko powikłań. Wykonanie kolonoskopii w I trymestrze ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronienia. Innymi potencjalnie niekorzystnymi skutkami kolonoskopii w ciąży są teratogenne działanie leków anestetycznych, niewydolność łożyska, hipoksja, hipotensja oraz możliwość oddzielenia łożyska [4, 6]. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych należy stosować meperydynę zamiast benzodiazepin, maskę z tlenem, łagodny nacisk na brzuch oraz ciągły nadzór nad płodem.

W przypadku konieczności wdrożenia diagnostyki obrazowej u kobiet ciężarnych metodami z wyboru są badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej (USG) oraz rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*) [7]. Uwidocznienie w badaniu USG guza jelita grubego jest jednak bardzo trudne, a czułość w wykrywaniu przerzutów do wątroby wynosi 75% [8]; badaniem cechującym się dużą precyzją w wykrywaniu zmian patologicznych w obrębie jelita grubego i wątroby jest mniej dostępny MR.

Metodami diagnostyki obrazowej obarczonymi podwyższonym ryzykiem powikłań dla płodu są badania rentgenowskie (RTG) jamy brzusznej oraz tomografia komputerowa (TK). Ich wykonanie wiąże się z ekspozycją na promieniowanie jonizujące – powszechnie znany czynnik teratogeny [9]. Wpływ promieniowania jonizującego na płód zależy w głównej mierze od dawki, lokalizacji miejsca napromieniowanego oraz wieku ciążowego [10, 11]. Wykazano również, że wiek ciążowy nie jest związany ze stopniem pochłaniania promieniowania jonizującego. Szacowana dawka dla płodu w przypadku wykonywania RTG jamy brzusznej w dwóch projekcjach wynosi 0,02 rada. Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy powoduje napromienienie płodu w dawce

Tabela 3. Kryteria zaawansowania choroby nowotworowej według klasyfikacji TNM

Guz pierwotny (cecha T)		Regionalne węzły chłonne (cecha N)		Przerzuty odległe (cecha M)	
TX	Ocena guza niemożliwa	NX	Ocena niemożliwa	M0	Przerzuty odległe nieobecne
T0	Brak guza pierwotnego	N1a	Przerzut w 1 węźle	M1a	Przerzuty odległe w 1 narządzie
Tis	Rak <i>in situ</i>	N1b	Przerzuty w 2 lub 3 węzłach	M1b	Przerzuty odległe w > 1 narządzie lub przerzuty do otrzewnej
T1	Naciekanie warstwy podśluzowej	N1c	Komórki nowotworowe w warstwie podsukowiczej, krezce, niepokrytych otrzewną tkankach okołookrężniczych/okołodbytnicznych		
T2	Naciekanie błony mięśniowej właściwej	N2a	Przerzuty w 4–6 węzłach		
T3	Naciekanie warstwy podsukowiczej lub tkanek okołookrężniczych/okołodbytnicznych	N2b	Przerzuty w > 6 węzłach		
T4a	Naciekanie otrzewnej trzewnej				
T4b	Naciekanie innych narządów lub struktur				

2,6 rada [12]. W kilku badaniach wykazano, że płodowa dawka promieniowania jonizującego < 5 radów nie prowadzi do działań niepożądanych, zwłaszcza po ukończonej organogenezie [10, 11, 13]. Dawka 10–20 radów powoduje malformacje oraz obniżenie inteligencji [10].

Nie można zapominać o potencjale kancerogennym promieniowania jonizującego. Ekspozycja płodu na tak niską dawkę jak 1 rad zwiększa ryzyko nowotworu złośliwego w dzieciństwie (zwłaszcza białaczek) z 2–3 do 3–4/1000 ciąż [10, 11]. W niektórych sytuacjach klinicznych niezbędne jest jednak zastosowanie metod diagnostyki obrazowej opartej na promieniowaniu jonizującym. Ostra niedrożność jelit wymaga szybkiego i precyzyjnego rozpoznania. Obstrukcja jelit wywołana guzem jelita grubego występuje u 7–30% populacji ogólnej [14]. Natomiast współwystępowanie ciąży, raka jelita grubego oraz ostrej niedrożności jelit jest niezwykle rzadkim zjawiskiem. W analizowanej literaturze opisano tylko dwa takie przypadki [15, 16].

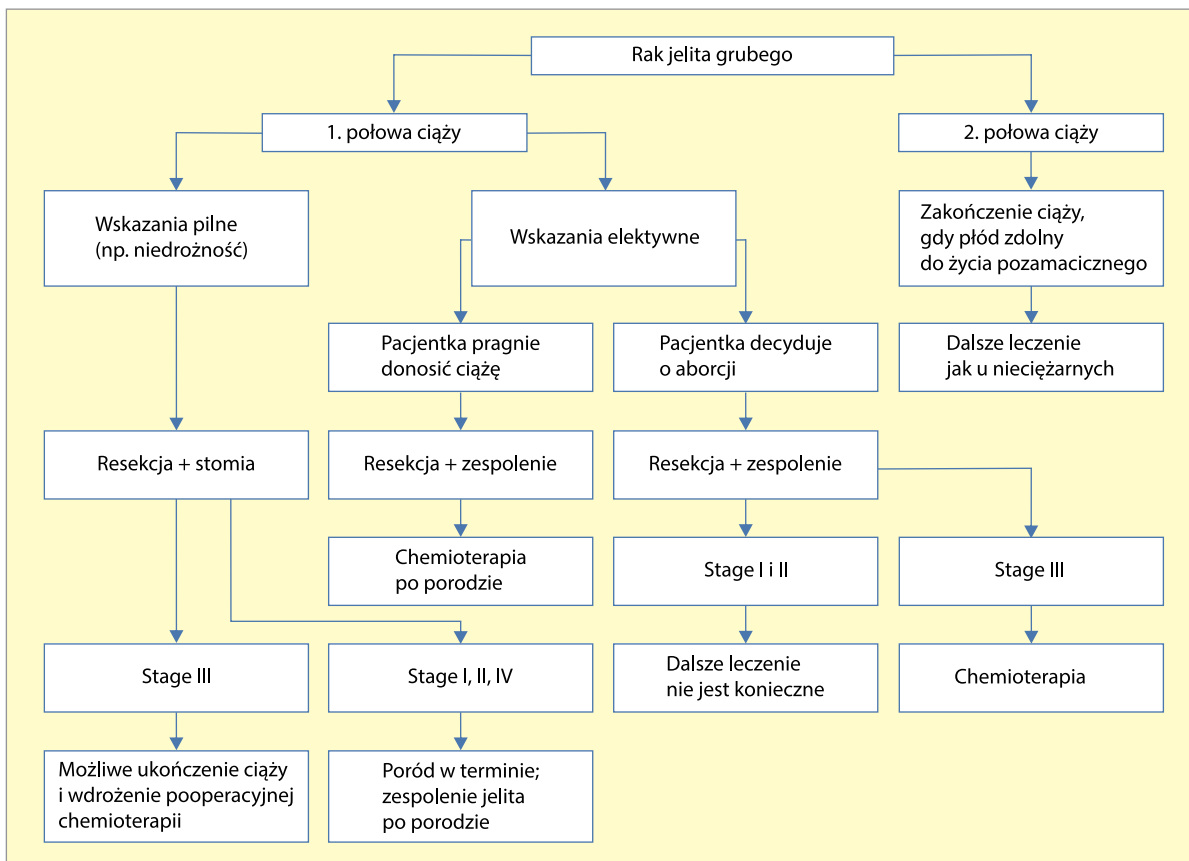
U kobiet ciężarnych oznaczanie markerów nowotworowych w surowicy napotyka pewne ograniczenia. Stężenie antygenu CA-125 (*cancer antigen 125*), gonadotropiny kosmówkowej beta (β -hCG, *human chorionic gonadotropin β*), α -fetoproteiny (AFP) oraz podfrakcji 4 ludzkiego białka z komórek nabłonkowych najądrza (HE 4, *human epididymis protein 4*) jest w czasie ciąży zmienne [17], w związku z tym nie może być uznane za wiarygodny wskaźnik procesu nowotworowego u ciężarnych i nie znajduje zastosowania w codziennej praktyce klinicznej. Z kolei stężenie antygenu rakowo-płodowego (CEA, *carcino-embryonic antigen*), antygenu nowotworowego CA 19-9 oraz dehydrogenazy mleczanowej (LDH, *lactic acid dehydrogenase*) nie wykazuje istotnych zmian w trakcie ciąży [18]. W przypadku raka jelita gru-

tego szczególnie cenne może być oznaczanie poziomu CEA w surowicy. Marker ten wykazuje zbyt niską czułość i swoistość, aby rutynowo używać go w diagnostyce raka jelita grubego, ale w ciąży może być jednym z pierwszych wykonywanych badań [19] – szczególnie, że wzrost poziomu CEA jest proporcjonalny do stopnia zaawansowania choroby, a 60% przypadków ciężarnych jest diagnozowanych w stopniu zaawansowania co najmniej Dukes C [5]. CEA znajduje zastosowanie przede wszystkim w ocenie skuteczności leczenia oraz monitorowaniu wznowy procesu nowotworowego. Uzyskanie prawidłowych wartości tego markera nie może być podstawą do zakończenia diagnostyki, zwłaszcza gdy utrzymują się objawy alarmowe ze strony przewodu pokarmowego.

Leczenie

Po ustaleniu rozpoznania wyzwaniem dla klinicystów staje się wybór odpowiedniej ścieżki terapeutycznej (ryc. 1). Decyzja o metodzie i czasie leczenia oraz drodze porodu powinna być podjęta w każdym przypadku indywidualnie przez zespół lekarzy obejmujący ginekologa-położnika, chirurga, onkologa, neonatologa, psychologa. Problemem etycznym jest fakt, że im dłużej trwa ciąża i im większe szanse na przeżycie zyskuje dziecko, tym większe ryzyko progresji choroby ponosi matka i tym samym pogorsza się jej rokowanie. Dlatego zawsze należy uwzględnić wiek ciążowy, wiek matki, liczbę przeżytych ciąż i urodzonych już dzieci oraz zaawansowanie nowotworu.

Chociaż nie wykazano, aby rak jelita grubego nawet w zaawansowanym stadium miał bezpośrednie niekorzystne działanie na płód, to oczywiste jest, że wewnątrzmaciczny rozwój dziecka zależy od dobrostanu matki [20].



Rycina 1. Postępowanie terapeutyczne w przypadku raka jelita grubego u ciężarnej [22]

W przebiegu procesu nowotworowego często dochodzi do niedokrwistości, hipoproteinemii oraz niedożywienia, co może zaburzać prawidłowe wzrastanie płodu.

W przypadku wykrycia guza jelita grubego w I połowie ciąży (poniżej 20. tygodnia) należy rozważyć wszystkie możliwości leczenia z uwzględnieniem terminacji ciąży [21]. Ze względu na małą liczbę przypadków raka jelita grubego u ciężarnych poniżej 20. tygodnia ciąży dysponujemy ograniczonymi danymi dotyczącymi optymalnego postępowania. W przypadku wykrycia guza jelita grubego na wczesnym etapie ciąży należy rozważyć aborcję i wdrożenie leczenia jak u pacjentek niebędących w ciąży [22]. U kobiet, które nie chcą przerywać ciąży, zaleca się odroczenie operacji do II trymestru, ponieważ wykonanie zabiegu przed 13. tygodniem ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronienia [23]. Zalecanym postępowaniem jest resekcja jelita z guzem. Wykazano, że zarówno niska przednia resekcja, jak i brzuszno-kroczoza amputacja (operacja Milesa) mogą być wykonane u ciężarnych do 20. tygodnia ciąży bez kolizji z macicą [8]. Ze względu na mniejsze objawy niepożądane po operacji oraz lepszą jakość życia preferowaną metodą jest niska przednia resekcja [24]. W przypadku planowych operacji zaleca się wykonanie zespolenia jelitowego.

Wyłonienie stomii i operację sposobem Hartmanna należy zarezerwować dla przypadków wykonywanych ze wskazań pilnych.

W przypadku raka jelita grubego wykrytego po 20. tygodniu ciąży leczenie, jeżeli nie ma pilnych wskazań, odroczona się na okres poporodowy [25]. Rekomendowany okres porodu to 32.–35. tydzień ciąży [26]. Według części autorów zakończenie ciąży można zaplanować nawet wcześniej około 30. tygodnia [8]. W przypadkach porodu przed 34. tygodniem należy podać 48-godzinny cykl steroidoterapii w celu przyspieszenia dojrzałości płuc płodu. W wypadku wskazań do cięcia cesarskiego lub znacznych wymiarów guza mogących stanowić przeszkodę porodową możliwe jest jednoczesowe przeprowadzenie cięcia cesarskiego oraz resekcji jelita. W przypadku porodu siłami natury zabieg operacyjny należy odroczyć do kilku tygodni po porodzie. Dochodzi wówczas do inwolucji macicy, zmniejszenia przekrwienia i unaczynienia tkanek. Uzyskuje się w ten sposób lepsze warunki do przeprowadzenia operacji. Bez względu na drogę porodu łożysko zawsze należy poddać szczegółowemu badaniu histopatologicznemu – ze względu na możliwość przerzutów raka jelita grubego [27]. Dotychczas nie stwierdzono, by rak jelita grubego dawał przerzuty do płodu.

W przypadku ostrej niedrożności jelit możliwe jest zastosowanie samorozprężalnych stentów zakładanych kolonoskopowo oraz odroczenie operacji nawet do 2 tygodni [15, 16]. Postępowanie takie pozwala na stabilizację stanu ogólnego pacjentki, przygotowanie i zaplanowanie zabiegu, a także na wdrożenie steroidoterapii w celu stymulacji dojrzewania płuc płodu.

Obecność przerzutów raka jelita grubego do jajników obok śluzowego charakteru guza oraz podwyższonego poziomu CEA stanowi niekorzystny czynnik prognostyczny [28–30]. Ich częstość w populacji ogólnej wynosi 3–8%, ale u kobiet poniżej 40. roku życia odsetek ten zwiększa się do 22–23% [5, 30]. W przypadku ciężarnych obecność przerzutów w jajnikach stwierdza się nawet w 25% przypadków [20, 29, 31]. Dotychczas nie wypracowano jednolitego stanowiska w kwestii usuwania przydatków w trakcie pierwotnej operacji. Kim i wsp. [32] rekomendują obustronną adnektomię, argumentując to nie tylko zmniejszeniem ryzyka progresji choroby, ale także jednoczesnym zabezpieczeniem przed pierwotnym rakiem jajnika. Postępowanie takie zwiększa ryzyko poronienia, zwłaszcza w I trymestrze ciąży. Wpływ profilaktycznej obustronnej adnektomii na całkowite przeżycie kobiet pozostaje nierozstrzygnięty. Lee [33] wykazał, że usuwanie przydatków wydłuża przeżycie prawie o 10 miesięcy. Nie potwierdzają tego badania innych autorów [34].

W leczeniu raka jelita grubego szerokie zastosowanie znajduje chemioterapia. Niestety prawie wszystkie leki cytotoksyczne przekraczają barierę łożyskową i według Agencji Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) zalicza się je do kategorii D [35]. Wpływ chemioterapeutyków na płód i noworodka zależy od rodzaju leku, czasu i długości ekspozycji oraz dawki. Ponadto wykazano, że terapia wielolekowa zwiększa ryzyko działań niepożądanych w porównaniu z monoterapią o 8% (25% vs 17%) [36]. Największe ryzyko dla płodu związane jest z działaniem leków alkilujących oraz antymetabolitów [37]. Najbezpieczniejsze są z kolei pochodne platyny, taksany oraz antybiotyki [38]. Niekorzystny wpływ chemioterapii na płód jest najwyraźniej zaznaczony w I trymestrze, a zwłaszcza w okresie organogenezy (tj. w 2.–8. tygodniu ciąży) [39]. Ryzyko wad wrodzonych u noworodków ekspozowanych na działanie chemioterapeutyków w I trymestrze ciąży wynosi 10–20% w porównaniu z 3% w populacji ogólnej [40]. Po okresie organogenezy najbardziej narażone na uszkodzenia są: układ rozrodczy, ośrodkowy układ nerwowy (OUN), szpik kostny oraz oczy.

O ile nie ma sprzeczności dotyczących wpływu chemioterapii na płód w I trymestrze, o tyle działanie cytostatyków po tym okresie nie jest już tak jednoznaczne. Wykazano, że ryzyko wad wrodzonych w II i III trymestrze wynosi odpowiednio 8% i 6% [38]. Inni autorzy podali,

że chemioterapia po 13. tygodniu ciąży zwiększa ryzyko wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu, ale nie powoduje wad wrodzonych [41]. W sprzeczności z tymi danymi pozostają badania Cardonicka i wsp. [42]. Wykazali oni, że chemioterapia po I trymestrze ciąży nie zwiększa ryzyka wad wrodzonych, przedwczesnego porodu ani zahamowania wzrastania wewnątrzmacicznego. Kilkuletnie obserwacje nie dowiodły wpływu chemioterapii po I trymestrze na wzrastanie, rozwój czy inteligencję dziecka ani jakichkolwiek jej związków z nieprawidłowościami hematologicznymi i immunologicznymi. Mimo to nie można wykluczyć niekorzystnych efektów neurologicznych i poznawczych tej metody, ponieważ do pełnego rozwoju OUN dochodzi dopiero po pierwszych latach życia [43].

Podstawowym lekiem w terapii zaawansowanych postaci raka jelita grubego jest 5-fluorouracyl (5-FU). Należy on do grupy antymetabolitów. Jego działanie polega na zaburzeniu syntezy DNA oraz jest niezależne od cyklu komórkowego. W badaniach na szczurach powoduje śmierć płodów. U ludzi zastosowanie 5-FU jest szczególnie niebezpieczne w I trymestrze ciąży. W okresie tym odnotowano wrodzone wady płodu w 14–19% przypadków [44]. Po 13. tygodniu ciąży odsetek wad wrodzonych wyniósł 1,3% [44]. Innym cytostatykiem używanym w chemioterapii raka jelita grubego jest oksaliplatyna, będąca pochodną platyny 3. generacji. Uszkadza ona oraz blokuje syntezę DNA i RNA. U szczurów powoduje poronienia oraz zaburzenia wzrastania płodów. Niekorzystny wpływ wielu chemioterapeutyków na rozwój ciąży został potwierdzony jedynie w badaniach na zwierzętach, dlatego proste przeniesienie wyników na ludzi może nie być wiarygodne [45].

W analizowanej literaturze najczęstszymi schematami chemioterapii stosowanymi u ciężarnych z rakiem jelita grubego były FOLFOX oraz połączenie 5-FU z leukoworyną. Tylko u jednego dziecka stwierdzono zahamowanie wzrastania oraz niedoczynność tarczycy. W pozostałych przypadkach urodzono zdrowe dzieci [46].

Zastosowanie radioterapii w leczeniu raka jelita grubego u kobiet w ciąży jest bardzo ograniczone. Wykazano, że dawki przekraczające 20 radów są teratogenne i powodują utratę ciąży [37], dlatego większość wytycznych dotyczących leczenia nowotworów złośliwych u kobiet w ciąży wskazuje na alternatywne metody leczenia (np. przedoperacyjną chemioterapię) oraz zaleca odroczenie radioterapii do okresu po porodzie [47].

Dodatkowym zagrożeniem dla płodów są pośrednie niekorzystne skutki chemioterapii występujące u matek. Obejmują one neutropenię, zwiększone ryzyko infekcji, trombocytopenię oraz kardiotoxyczność. Ich wpływ na płód jest trudny do oceny i wymaga dokładniejszych badań.

Podsumowanie

Dolegliwości związane z układem pokarmowym należą do najczęściej zgłaszanych przez kobiety w czasie ciąży. Objawy alarmowe nowotworów, takie jak niedokrwistość, krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego czy zmiana rytmu wypróżnień, mogą również występować w przebiegu niepowikłanej ciąży. Zastępują one jednak na szczególną uwagę w sytuacjach długotrwałego utrzymywania się bądź nasilania pomimo wdrożonego leczenia – wówczas zawsze należy brać pod uwagę możliwość rozwoju procesu nowotworowego.

Rak jelita grubego jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych u kobiet ciężarnych. Jego diagnostyka opiera się przede wszystkim na kolonoskopii. Optymalnym momentem do jej przeprowadzenia w ciąży jest II lub III trymestr. Badania obrazowe, obejmujące przede wszystkim USG oraz MR, znajdują zastosowanie w ocenie zaawansowania choroby oraz w monitorowaniu leczenia. Oznaczanie stężenia CEA w surowicy może okazać się wartościowym narzędziem w ocenie skuteczności zastosowanej terapii oraz we wczesnym wykrywaniu wznowy.

Ze względu na rzadkie współwystępowanie raka jelita grubego i ciąży nie wypracowano dotychczas schematów postępowania z takimi pacjentkami. Zasadniczym sposobem leczenia jest resekcja guza z fragmentem jelita grubego, a następnie jego zespolenie bez konieczności wylania stomii. Leczenie uzupełniające opiera się na chemioterapii bazującej na 5-FU, który w badaniach na zwierzętach wykazuje wiele działań niepożądanych. Mimo to udowodniono, że w przypadku kobiet ciężarnych takie postępowanie jest dość bezpieczne dla rozwijającego się płodu, zwłaszcza gdy zostało wdrożone po okresie organogenezy, a szczególnie po I trymestrze ciąży. Nie zaleca się radioterapii u ciężarnych chorujących na raka jelita grubego.

W praktyce klinicznej – ze względu na coraz późniejszy wiek, w którym kobiety decydują się na posiadanie potomstwa, oraz zwiększoną zachorowalność na nowotwory złośliwe w populacji ogólnej – coraz częściej będą spotykane ciężarne chorujące na różne nowotwory złośliwe. Pacjentki te wymagają multidyscyplinarnej opieki prowadzonej przez zespół specjalistów: ginekologa, onkologa, chirurga, psychologa oraz neonatologa. Problem ten, marginalny w XX wieku, w obecnych czasach staje się ogromnym wyzwaniem dla lekarzy praktyków różnych specjalności.

Abstract

Colorectal cancer is one of the most common malignancies occurring in pregnant women. The symptoms of cancer such as anemia, bleeding from the lower gastrointestinal tract or change in bowel habits may also occur during uncomplicated pregnancy, which makes diagnosis difficult and delayed. The article presents diagnostic and therapeutic management in cases of suspicion and diagnosis of colorectal cancer in women during pregnancy.

Key words: colorectal cancer, pregnancy, diagnosis, treatment, chemotherapy

Gin. Perinat. Prakt. 2016; 1, 1: 13–19

Piśmiennictwo

- McLean D.W., Arminski T.C., Bradley G.T. Management of primary carcinoma of the rectum diagnosed during pregnancy. *Am. J. Surg.* 1955; 90: 816–825.
- Woods J.B., Martin J.N. Jr, Ingram F.H. i wsp. Pregnancy complicated by carcinoma of the colon above the rectum. *Am. J. Perinatol.* 1992; 9: 102–110.
- Dahling M.T., Xing G., Cress R. i wsp. Pregnancy-associated colon and rectal cancer: perinatal and cancer outcomes. *J. Matern Fetal Neonatal. Med.* 2009; 22: 204–211.
- Shergill A.K., Ben-Menachem T., Chandrasekhara i wsp. ASGE guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc.* 2012; 76: 18–24.
- Bernstein M.A., Madoff R.D., Caushaj P.F. Colon and rectal cancer in pregnancy. *Dis. Colon. Rectum* 1993; 36: 172–178.
- Cappell M.S. Gastrointestinal endoscopy in high-risk patients. *Dig. Dis.* 1996; 14: 228–244.
- Committee Opinion No. 656 Summary: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet. Gynecol.* 2016; 127: 418.
- Longo S.A., Moore R.C., Canzoneri B.J., Robichaux A. Gastrointestinal conditions during pregnancy. *Clin. Colon. Rectal. Surg.* 2010; 23: 80–89.
- Austin L.M., Frush D.P. Compendium of national guidelines for imaging the pregnant patient. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197: W737–W746.
- Kal H.B., Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet. Oncol.* 2005; 6: 328–333.
- McCullough, C.H., Schueler, B.A., Atwell, T.D. i wsp. Radiation exposure and pregnancy: when should we be concerned? *Radiographics* 2007; 27: 909–917.
- Pavlidis A. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279–287.
- Toppenberg K.S., Hill A., Miller D.P. Safety of radiographic imaging during pregnancy. *Am. Fam. Physician* 1999; 59: 1813–1818.
- Cirocchi R., Farinella E., Trastulli S. i wsp. Safety and efficacy of endoscopic colonic stenting as a bridge to surgery in the management of intestinal obstruction due to left colon and rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surg. Oncol.* 2012; 22: 14–21.

15. Healey A.J., Bansi D., Dhanjal M.K. i wsp. Colorectal stenting: A bridge to both Caesarean section and elective resection in malignant large bowel obstruction in pregnancy: A multidisciplinary first. *Colorectal Dis.* 2011; 13: e248–249.
16. Alonso-Lázaro N., Bustamante-Balén M., Pous-Serrano S. i wsp. Insertion of self-expanding metal stent for treatment of malignant obstruction in a pregnant woman. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2014; 106: 216–219.
17. Moore R.G., Miller M.C., Eklund E.E i wsp. Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 206: 349.e1–349.e7.
18. Salani R., Billingsley C.C., Crafton S.M. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014; 211: 7–14.
19. Mechery J., Ikkena S.E. Cancer of the descending colon during pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol.* 2007; 27: 311–312.
20. Heres P., Wiltink J., Cuesta M.A. i wsp. Colon carcinoma during pregnancy: a lethal coincidence. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1993; 48: 149–152.
21. Cohen-Kerem R., Railton C., Oren D. i wsp. Pregnancy outcome followin non-obstetric surgical intervention. *Am. J. Surg.* 2005; 190: 467–473.
22. Walsh C., Fazio V.W. Cancer of the colon, rectum and anus durin pregnancy. The surgeon's perspective. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1998; 29: 257–267.
23. Mazze R.I., Kallen B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161: 1178–1185.
24. McLeod R.S. Comparison of quality of life in patients undergoing abdominoperineal extirpation or anterior resection for rectal cancer. *Ann. Surg.* 2001; 233: 157–158.
25. Khodaverdi S., Valeshabad A.K., Khodaverdi M. A case of colorectal cancer during pregnancy: A brief review of the literature. *Obstet. Gynecol.* 2013; 14.
26. Pentheroudakis G., Orecchia R., Hoekstra J.H., Pavlidis N. ESMO Guidelines Working Group Cancer, fertility and pregnancy. ESMO Clinical Praticce Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2010; 21 (supl. 5): v266–273.
27. Rothman L.A., Cohen C.J., Astarloa J. Placental and fetal involvement by maternal malignancy: a report of rectal carcinoma and review of the literature. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1973; 116: 1023-1024.
28. Bresalier R.S., Ho S.B., Schoeppner H.L. i wsp. Enhanced sialylation of mucin-associated carbohydrate structures in human colon cancet metastases. *Gastroenterology* 1996; 110: 1354–1367.
29. Mason M.H., Kovalcik P.J. Ovarian metastases from colon carcinoma. *J. Surg. Oncol.* 1981; 17: 33–38.
30. Fletcher R.H. Carcinoembryonic antygen. *Ann. Intern. Med.* 1986; 104: 66–73.
31. Knoepp L.F. Jr., Ray J.E., Overby I. Ovarian metastases from colorectal carcinoma. *Dis. Colon. Rectum* 1973; 16: 305–311.
32. Kim D.D., Park I.J., Kim H.C., Yu C.S., Kim J.C. Ovarian metastases from colorectal cancer: a clinicopathological analysis of 103 patients. *Colorectal Dis.* 2009, 11: 32–38.
33. Lee S., Lee J., Ahn H. The role of oophorectomy for colon cancer with ovarian metastasis. *J. Clin. Oncol. (Meeting Abstracts)* 2009; 27, 15S: e15113.
34. Omranipour R., Abasahl A. Ovarian metastases in colorectal cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2009; 19; 1524–1528.
35. Sorosky J.I., Sood A.K., Buekers T.E. The use of chemotherapeutic agents during pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 1997; 24: 591–599.
36. Doll D.C., Ringenberg Q.S., Yarbrow J.W. Management of cancer during pregnancy. *Arch. Intern. Med.* 1988; 148: 2058–2064.
37. Pavlidis N.A. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist.* 2002; 7: 279–287
38. Selig B.P., Furr J.R., Huey R.W. i wsp. Cancer chemotherapeutic agents as human teratogens. *Birth Defects Res. A – Clin. Mol. Teratol.* 2012; 94: 626–650.
39. Williams S.F., Schilsky R.L. Antineoplastic drugs administered during pregnancy. *Semin. Oncol.* 2000; 27: 618–622.
40. Gililland J., Weinstein L. The effects of cancer chemotherapeutic agents on the developing fetus. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1983; 38: 6–13.
41. Zemlickis D., Lishner M., Degendorfer P. i wsp. Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy. *Arch. Intern. Med.* 1992; 152: 573–576.
42. Cardonick E., Usmani A., Ghaffar S. i wsp. Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry. *Am. J. Clin. Oncol.* 2010; 33: 221–328.
43. Nulman I., Laslo D., Fried S. i wsp. Neurodevelopment of children exposed in utero to treatment of maternal malignancy. *Br. J. Cancer.* 2001; 85: 1611–1618.
44. Doll D.C., Ringenberg Q.S., Yarbrow J.W. Antineoplastic agents and pregnancy. *Semin. Oncol.* 1989; 16: 337–346.
45. Brent R.L. Evaluating the alleged teratogenicity of environmental agents. *Clin. Perinatol.* 1986; 13: 609–613.
46. Jeppesen J.B., Østerlind K. Successful twin pregnancy outcome after in utero exposure to FOLFOX for metastatic colon cancer: a case report and review of the literature. *Clin. Colorectal. Cancer* 2011; 10: 348–352.
47. Weisz B., Meirou D., Schiff E., Lishner M. Impact and treatment of cancer during pregnancy. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2004; 4: 889–902.