doi: 10.17116/hirurgia2015583-85

Колоректальный рак у беременных

А.В. СМИРНОВ[1], к.м.н. С.В. БЕРЕЛАВИЧУС[1, 2], д.м.н., проф. А.В. ДУБРОВСКИЙ[2, 3], к.м.н. Д.Ю. ПЕТРОВ[2], к.м.н. Д.В. КАЛИНИН[1], д.м.н., проф. А.Г. КРИГЕР[1]

[1]Институт хирургии им. А.В. Вишневского (дир. — акад. РАН В.А. Кубышкин) Минздрава РФ, Москва; [2]кафедра хирургии (зав. — акад. РАН В.А. Кубышкин) факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова; [3]клинический госпиталь «Лапино», Одинцово, Московская область

Colorectal cancer in pregnant women

A.V. SMIRNOV, S.V. BERELAVICHUS, A.V. DUBROVSKY, D.YU. PETROV, D.V. KALININ, A.G. KRIGER

A.V. Vishnevsky Institute for Surgery (director — academician of RAS V.A. Kubyshkin) Health Ministry of the Russian Federation, Moscow; Chair of Surgery (head — academician of RAS V.A. Kubyshkin), Faculty of Basic Medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University; Clinical Hospital "Lapino" Odintsovo, Moscow region

Ключевые слова: колоректальный рак, беременность, лечебная тактика.

Keywords: colorectal cancer, pregnancy, treatment policy.

Онкологические заболевания наблюдаются у 1 из 1000 беременных [1—3]. Наиболее часто такими заболеваниями оказываются рак женских половых органов или рак молочной железы, меланома, лимфома и лейкозы. Колоректальный рак (КРР) встречается у 1 из 50 000 беременных [1]. О сочетании КРР и беременности в литературе представлено мало данных, а конкретные клинические рекомендации отсутствуют. Практический врач, перед которым возникает задача лечения такой больной, зачастую оказывается в трудном положении. Представляем собственные клинические наблюдения.

Больная *Б.*, 38 лет, госпитализирована в клинический госпиталь «Лапино» 02.03.14 с диагнозом: беременность 23—24 нед, рак прямой кишки, cT3NxMx. Из анамнеза известно, что настоящая беременность вторая, первая 12 лет назад своевременно завершилась оперативными родами без осложнений. Наследственность не отягощена, хроническими заболеваниями не страдает. Во время беременности больная отмечала периодические запоры и небольшие кровяные выделения из прямой кишки при дефекации. По месту жительства выполнена ректороманоскопия, при которой обнаружена опухоль прямой кишки на расстоянии 15—18 см от ануса. При гистологическом исследовании биоптата выявлена высокодифференцированная аденокарцинома.

Обследована в клиническом госпитале «Лапино». Беременность протекает без особенностей, соответствует сроку 24 нед. Патологических изменений со стороны плода не выявлено. Выполнена колоноскопия: при исследовании 70 см толстой кишки дополнительных образований в кишечнике не выявлено. При УЗИ матки обнаружены рубец и два миоматозных узла размерами 39×22 и 23×16 мм, головное предлежание плода. При МРТ диагностирована опухоль прямой кишки без признаков инвазии в окружающие структуры, вторичных очагов не выявлено. По данным лабораторных анализов существенных отклонений от нормы не выявлено. Уровень раково-эмбрионального антигена повышен до 21 нг/мл. Установлен диагноз: беременность 23—24 нед, высокодифференцированная аденокарцинома прямой кишки, cT3NxM0.

Ситуация обсуждена с больной и ее родственниками, разъяснены характер заболевания и возможные осложнения. Больная выразила настойчивое желание сохранить беременность. Проведен консилиум в составе акушера-гинеколога, хирурга, онколога и анестезиолога. Решено выполнить оперативное вмешательство в объеме передней резекции прямой кишки с формированием колоректального анастомоза и сохранением беременности.

06.03.14 больная оперирована. Произведена верхнесрединная лапаротомия в связи с большим размером матки. Матка выведена из брюшной полости. При ревизии брюшной полости отдаленных метастазов не выявлено. В дистальной трети сигмовидной кишки и ректосигмоидном отделе определяется экзофитная циркулярная опухоль диаметром 6 см. Инвазии опухоли в окружающие анатомические структуры нет. Произведена экстрафасциальная передняя резекция прямой кишки с формированием колоректального анастомоза сшивающим аппаратом. Затем выполнена билатеральная клиновидная резекция яичников. При срочном гистологическом исследовании атипичных клеток в резецированной ткани яичников не выявлено. От выполнения билатеральной сальпингоофрэктомии решено воздержаться. Лапаротомная рана послойно ушита.

При гистологическом исследовании резецированной прямой кишки обнаружена умеренно дифференцированная изъязвленная аденокарцинома, прорастающая на одном из участков в мезоректальную клетчатку. Отмечается абсцедирование стенки кишки в зоне опухолевого роста. В краях резекции опухолевого роста не выявлено. В 2 из 15 лимфатических узлов имеются метастазы аденокарциномы. Таким образом, стадия опухолевого процесса определена как IIIB, по классификации TNM — как pT3pN1cM0.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная активизировалась на 2-е сутки. На 3-и сутки был самостоятельный стул. В связи с повышенным тонусом матки получала Гемипрал в течение 3 сут. В удовлетворительном состоянии выписана на 8-е сутки. В дальнейшем беременность протекала без осложнений, завершилась оперативными родами на 38-й неделе. Родилась здоровая девочка массой тела 2750 г, ростом 49 см, 8 баллов по шкале Апгар. Пациентка обследована через месяц после родов: выполнены колоноскопия и УЗИ брюшной полости. Признаков рецидива заболевания не выявлено.

© Коллектив авторов, 2015

e-mail:

Клинико-эпидемиологические признаки колоректального рака у беременных и в общей популяции

Параметр	Общая популяция	Беременные
Возраст	>45 лет	<40 лет
Частота возникновения	1:17	1: 50 000 беременных
Наличие наследственных синдромов рака кишечника	Редко	Часто
Симптомы	Различны	Стертая клиническая картина, поздняя диагностика
Локализация	Толстая кишка >75%	Прямая кишка 60—80%
Стадии	Различны	Преимущественно местно-распространенные и метастатические формы
Метастазы в яичники	3—8%	25—30%

Больная *К.,* 37 лет, госпитализирована в Институт хирургии им. А.В. Вишневского 02.07.14 с диагнозом: рак сигмовидной кишки, cT3NxM0. Наследственность не отягощена, хроническими заболеваниями не страдает. Из анамнеза известно, что 10.03.14 в срок у нее беременность завершилась оперативными родами без осложнений. Эта беременность вторая, первая 8 лет назад своевременно завершилась родами без осложнений.

Начиная с I триместра последней беременности больная отмечала запоры и выделение неизмененной крови из прямой кишки при дефекации, однако наблюдавшие ее акушеры-гинекологи связали это с «обострившимся при беременности геморроем». После родов указанная симптоматика сохранилась, что послужило поводом для обращения к врачу-хирургу. Проведено обследование. Выполнена колоноскопия: на расстоянии 25 см от ануса выявлено рыхлое полиповидное образование до 4 см в диаметре, взят биопсийный материал. При гистологическом исследовании биоптата картина высокодифференцированной аденокарциномы. Выполнена компьютерная томография органов грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием, диагностирована опухоль сигмовидной кишки 7,2 см в диаметре, регионарная лимфаденопатия, вторичных очагов не выявлено.

04.07 больная оперирована. Выполнена лапароскопическая левосторонняя гемиколэктомия с формированием трансверзоректоанастомоза аппаратом для наложения механического шва. Интраоперационно при ревизии брюшной полости отдаленных метастазов не выявлено. Макропрепарат: циркулярная блюдцеобразная опухоль протяженностью 6 см. После разрезания опухоли видно, что она прорастает все слои кишечной стенки и врастает в окружающую клетчатку в виде узла диаметром 2 см.

При гистологическом исследовании картина умеренно дифференцированной аденокарциномы сигмовидной кишки, прорастающей все слои кишечной стенки и врастающей в клетчатку брыжейки. Опухоль с незначительным перифокальным воспалением, фокусами периневральной инвазии. В 7 из 27 исследованных лимфатических узлов метастазы опухоли аналогичного строения. Таким образом, стадия опухолевого процесса определена как IIIc, по классификации TNM — как pT3pN2bcM0.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 2-е сутки был самостоятельный стул. В удовлетворительном состоянии выписана на 6-е сутки после операции. Направлена для проведения адъювантной химиотерапии. При контрольном осмотре через 1 мес состояние больной удовлетворительное, живот мягкий, безболезненный, физиологические отправления не нарушены. Больная находится под наблюдением онколога по месту жительства, проводится адъювантная химиотерапия по схеме FOLFOX.

КРР в сочетании с беременностью представляет большую клиническую проблему. В молодом возрасте КРР встречается редко и, как правило, у больных, имеющих генетическую предрасположенность. Однако наследственные формы рака, а также хронические воспалительные заболевания кишечника встречаются у беременных с КРР нечасто. Так, в исследовании R. Girard и соавт. [9] только у 4 из 19 больных были выявлены указанные факторы. Высказывались предположения о роли в возникновении опухолей гормонов, уровень которых повышается при беременности. Однако в исследовании M. Slattery и соавт. [15] только в 1 из 156 образцов колоректальных злокачественных опухолей у беременных оказались положительными рецепторы к эстрогену и ни в одном не было выявлено положительных рецепторов к прогестерону. Опубликованы единичные сообщения о роли инсулиноподобного фактора роста I (IGF I), плацентарного фактора роста и проангиогенных факторов, уровень которых повышается при беременности [10]. Таким образом, на сегодняшний день генез КРР у беременных изучен мало, а результаты проведенных в этой области исследований порождают больше вопросов, чем дают ответов.

Симптомы КРР у беременных не отличаются от классического симптомокомплекса — боли в животе, анемия, запоры, ректальные кровотечения. Эти проявления могут быть и при нормальной беременности, что приводит к поздней диагностике [14]. Так, в наиболее крупном исследовании M. Bernstein и соавт. [2], объединившем 39 больных, по классификации Dukes стадии заболевания А не было ни в одном наблюдении, стадия В отмечена у 41%, стадия С — у 44% и стадия D — у 15% больных.

Инструментальная диагностика КРР у беременных имеет ряд особенностей. Выполнение ректороманоскопии и частичной колоноскопии левых отделов толстой кишки у беременных безопасно [4]. В случае необходимости осмотра правых отделов толстой кишки процедуру следует выполнять с осторожностью, поскольку возможно развитие синдрома сдавления нижней полой вены [3].

Выполнение компьютерной томографии противопоказано в связи с риском лучевого поражения плода. Методами выбора являются магнитно-резонансная томография (МРТ) и УЗИ.

Клинико-эпидемиологические признаки КРР у беременных и в общей популяции представлены в **таблице**.

Выбор тактики лечения КРР в сочетании с беременностью зависит от стадии заболевания и от срока гестации.

При диагностировании КРР в течение первой половины беременности в большинстве источников литературы на ранних стадиях рекомендуется операция с сохранением беременности, при наличии признаков инвазии опухоли в соседние структуры или при наличии отдаленных метастазов — прерывание беременности с последующим комплексным лечением. Выполнение оперативного вмешательства с сохранением беременности в ее первой половине связано с риском гибели плода не более чем в 3,8% наблюдений [11]. При диагностировании опухоли во второй половине беременности операцию рекомендуется отложить до момента родов, которые должны произойти настолько рано, насколько это возможно. Считается, что жизнеспособный ребенок может родиться после 32 нед гестации. Способ родоразрешения не имеет значения, возможны роды как через естественные родовые пути, так и с помощью кесарева сечения. При этом операцию по поводу КРР можно сочетать с кесаревым сечением или отложить на 1—2 нед с целью уменьшения размера матки [13]. Последнее особенно важно при низком раке прямой кишки.

Удаление опухоли с признаками инвазии в соседние структуры следует проводить единым блоком, при наличии признаков прорастания опухоли в матку показана гистерэктомия [12].

Большинство авторов рекомендуют выполнять профилактическую сальпингоофрэктомию в связи с высокой частотой метастазирования КРР в яичники у беременных больных по сравнению с небеременными (25—30 и 3—8% соответственно) [1, 12]. Возможно выполнение билатеральной клиновидной резекции

яичников со срочным гистологическим исследованием, по результатам которого принимается решение об их удалении. В случае принятия решения о сохранении беременности выполнение билатеральной сальпингоофрэктомии не рекомендуется в связи с высоким риском спонтанного аборта, однако клиновидная резекция со срочным гистологическим исследованием является обязательной [12]. При выявлении атипичных клеток в резецированной ткани яичников решение о дальнейшей тактике следует принимать коллегиально. При наличии метастатического поражения яичников продолжительность жизни больных составляет 3—12 мес [12].

Выполнение операции во второй половине беременности может быть связано с выраженными техническими трудностями в связи с увеличенной в размерах маткой, а также с риском для плода при длительном наркозе и выраженной кровопотере. Кроме того, давление матки на нижнюю полую вену во время операции может привести к развитию синдрома сдавления нижней полой вены. В качестве профилактики этого осложнения в литературе предлагается расположить операционный стол с наклоном влево [13].

Лучевая терапия во время беременности противопоказана. Химиотерапия в I триместре связана с высоким риском гибели плода или развития пороков и потому противопоказана [5]. В случае выявления нерезектабельного КРР в I триместре рекомендуется прерывание беременности с последующей индукционной химиотерапией. Во II и III триместрах применение химиотерапии с использованием 5-фторурацила и лейковорина приводит к гибели плода или порокам развития только в 2—6% наблюдений, хотя задержка роста плода или низкая масса тела при рождении отмечается в 15—20% наблюдений [5]. Применение ингибиторов ДНК топоизомеразы I (иринотекан), препаратов платины (оксалиплатин) и таргетных препаратов (бевацизумаб, цетуксимаб) традиционно противопоказано во всех триместрах беременности. В последнее время в литературе появились единичные сообщения о возможности использования во II и III триместрах иринотекана и оксалиплатина без развития нежелательных эффектов у плода [6, 8].

Прогноз при КРР в сочетании с беременностью зависит от стадии заболевания. В исследовании M. Dahling и соавт. [7], включившем 134 беременных с КРР, было продемонстрировано отсутствие различий показателей выживаемости в группе больных и в общей популяции.

Таким образом, КРР в сочетании с беременностью встречается редко и имеет определенные отличия от КРР в общей популяции. Поздняя диагностика обусловлена тем, что имеющимся симптомам зачастую не придают должного значения, это является серьезной проблемой. Все беременные, предъявляющие жалобы на ректальные кровотечения и запоры, должны быть осмотрены хирургом и обследованы с выполнением ректороманоскопии. В настоящее время в подобных ситуациях не существует четких клинических рекомендаций, а определение тактики лечения следует производить коллегиально с участием акушера-гинеколога, онколога, хирурга, анестезиолога. Больная должна быть в полной мере информирована о характере своего заболевания и возможных осложнениях, а ее мнение должно стать определяющим. Лечение КРР на поздних сроках беременности, как правило, откладывается до момента родов, что связано с риском развития местно-распространенных или генерализованных форм заболевания. В первом представленном наблюдении продемонстрирована возможность успешного выполнения радикального оперативного вмешательства по поводу рака прямой кишки на позднем сроке беременности с ее сохранением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Протасова А.Э., Протасов Д.А. Редкие сочетания злокачественных опухолей и беременности. *Практическая онкология*. 2009;10(4):216-227.
2. Bernstein MA, Madoff RD, Caushaj PF. Colon and rectal cancer in pregnancy. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:172-178.
3. Cappell MS. Colon cancer during pregnancy. *Clin North Am Gastroenterol*. 2003;32:341-385.
4. Cappell MS, Sidhom O, Colon V. A study at ten medical centres of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and eight colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci*. 1996;41:2353-2360.
5. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol*. 2009;5:283-229.
6. Cirillo M, Musola M, Cassandrini PA et al. Irinotecan during pregnancy in metastatic colon cancer. *Tumori*. 2012;98(6):155-157.
7. Dahling MT, Xing G, Cress R et al. Pregnancy-associated colon and rectal cancer: perinatal and cancer outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(3):204-211.
8. Dogan NU, Tastekin D, Kerimoglu OS et al. Rectal cancer in pregnancy: a case report and review of the literature. *J Gastrointest Cancer*. 2013;44(3):354-356.
9. Girard RM, Lamarche J, Baillot R Carcinoma of the colon associated with pregnancy: report of a case. *Dis Colon Rectum*. 1981;24:473-475.
10. Ho MY, Cassano-Bailey A, Czaykowski P. Colorectal Cancer in Pregnancy: Driven by Pregnancy-Associated Growth Factors? *J Gastrointest Cancer*. 2012;43(Suppl 1):239-242.
11. Kort B, Katz VL, Watson WJ. The effect of non obstetric operation during pregnancy. *Surg Gynecol Obstet*. 1993;177:371—376.
12. Minter A, Malik R, Ledbetter L et al. *Colon Cancer in Pregnancy*. 2005;12:3:196-202.
13. Sepideh Khodaverdi, Ali Kord Valeshabad, Maryam Khodaverdi. A Case of Colorectal Cancer during Pregnancy: A Brief Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2013;626393. PMID: 23401815 DOI: 10.1155/2013/626393.
14. Shushan A, Stemmer SM, Reubinoff BE et al. Carcinoma of the colon during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1992;47:222-225.
15. Slattery ML, Samowitz WS, Holden JA Estrogen and progesterone receptors in colon tumors. *American Journal of Clinical Pathology*. 2000;113(3): 364-368.