

CZERNIAK ZŁOŚLIWY SROMU

ANDRZEJ ROSZAK, JANUSZ SKOWRONEK, HANNA WŁODARCZYK

Czerniak złośliwy sromu jest rzadkim nowotworem o często złym rokowaniu. Jego przebieg kliniczny różni się od przebiegu czerniaka skóry innych okolic z powodu lokalizacji predysponującej do wczesnego naciekania okolicznych tkanek oraz do przerzutów drogami limfatycznymi i krwionośnymi. Omówiono epidemiologię, cechy kliniczne i histopatologiczne czerniaka sromu i pochwy oraz przedstawiono dotychczas stosowane metody leczenia. Wg wielu autorów leczeniem z wyboru jest radykalne wycięcie sromu wraz z obustronnymi węzłami chłonnymi pachwinowymi, niezależnie od stopnia zaawansowania miejscowego czerniaka. Ze względu na małe grupy chorych brak jest jednak randomizowanych badań porównujących różne metody leczenia. Czerniak złośliwy sromu pozostaje nadal trudnym problemem leczniczym a rokowanie pozostaje zawsze niepewne.

W pracy omówiono epidemiologię, cechy kliniczne i histopatologiczne czerniaka sromu oraz przedstawiono dotychczas stosowane metody leczenia. Doniesienia wielu autorów wskazują na konieczność radykalnego wycięcia sromu wraz z obustronnymi węzłami chłonnymi pachwinowymi niezależnie od stopnia miejscowego zaawansowania czerniaka. Ze względu na małe grupy chorych brak jest jednak jednoznacznych badań randomizowanych porównujących różne metody leczenia. Czerniak sromu pozostaje nadal trudnym problemem leczniczym a rokowanie jest zawsze niepewne.

Czerniak złośliwy należy do nowotworów o trudnym do przewidzenia przebiegu klinicznym. Nierzadko, pomimo niewielkiego zaawansowania, w momencie rozpoznania choroba cechuje się agresywnym przebiegiem klinicznym, a chora umiera w okresie kilku miesięcy. Bywa, że pomimo występowania licznych wznów miejscowych i przerzutów „in transist” choroba jest przewlekła, a chora żyje przez wiele lat. Opisano w piśmiennictwie kilkaset przypadków samoistnej regresji ogniska przerzutów do węzłów chłonnych bez lokalizacji ogniska pierwotnego.

Czerniak złośliwy skóry jest obecnie nowotworem o dynamice wzrostu zachorowalności ustępującej jedynie rakowi płuca u kobiet (2). Za główną przyczynę tak znacznego wzrostu zachorowań uważa się zwiększoną ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe. Zachorowalność na czerniaka sromu, prawdopodobnie ze względu na osłonę przed nasłonecznieniem tych okolic, utrzymuje się na stałym poziomie (24).

Czerniak sromu jest drugim pod względem częstości nowotworem sromu po raku płaskonabłonkowym (1, 4, 13, 14, 15), a częstość jego występowania szacuje się na 0,5% wszystkich nowotworów narządów płciowych, wyłączając sutek. Stanowi on 2 do 11% wszystkich nowotworów złośliwych sromu i 2 do 7% wszystkich czerniaków u kobiet przy powierzchni sromu nie przekraczającej 1% skóry całego ciała (4, 5, 9, 10, 13, 17, 19, 20, 29).

z Wielkopolskiego Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Poznaniu,
dyrektor: dr J. Malicki

W obrębie sromu 80% czerniaków umiejscowionych jest na wargach sromowych mniejszych, 13% na wargach sromowych większych i 7% na łechtaczce (16). Wg *Miecznikowskiego* (18) umiejscowienie guza w 65 do 70% związane jest z błoną śluzową, a w 30—35% ze skórą sromu. Zajęcie pochwy na granicy błony śluzowej i skóry, wg *Konstadoulakisa* i wsp. (15), występuje w 80% przypadków czerniaka sromu, stąd często sprawia trudność określenie punktu wyjścia nowotworu. Czerniak jest wykrywany niekiedy bez uprzednich objawów klinicznych w trakcie kontrolnego badania ginekologicznego.

Pierwsze objawy rozwoju czerniaka to najczęściej pojawienie się guza i świądu. Do późniejszych objawów zaliczamy krwawienie, występowanie wydzieliny na powierzchni guza, owrzodzenie, nierzadko bóle przy zabiegach higienicznych i chodzeniu (18). Rzadziej (w 25 do 30% przypadków) chore zgłaszają się z powodu zauważenia zmiany kształtu czy zabarwienia znamienia barwnikowego na sromie. Czasami przyczyną zgłoszenia się do lekarza jest krwawienie po współżyciu (6).

Rokowanie w czerniaku złośliwym sromu jest gorsze niż w innej lokalizacji, ze względu na znaczne zaawansowanie większości przypadków w momencie rozpoznania z czym wiąże się wysoka częstość miejscowych wznów oraz tendencja do wczesnego przerzutowania drogami limfatycznymi zarówno do węzłów chłonnych pachwinowych jak i miednicy (5, 14, 15, 24). Rokowanie jest szczególnie złe w lokalizacji nowotworu na łechtaczce w powodu bezpośredniego spływu chłonki do węzłów chłonnych miednicy (25). Rokowanie u kobiet z czerniakiem zależy bezpośrednio od stopnia zaawansowania w momencie rozpoznania (11). Ze względu na istniejące różnice w obrazie morfologicznym pomiędzy skórą sromu i innych okolic ciała *Chung* i wsp. (5) zmodyfikowali dla potrzeb diagnostyki klasyfikację czerniaka skóry Breslowa i Clarka.

Ocena głębokości nacieku nowotworowego wg *Chunga* i wsp. przedstawia się następująco:

- I. Zmiana ograniczona do nabłonka.
- II. Powierzchnowa penetracja guza w obręb skóry lub blaszki właściwej na głębokość 1 mm lub mniej od warstwy ziarnistej lub jej szacowanego usytuowania w naskórku albo zewnętrznej warstwie nabłonka śluzówkowego.
- III. Naciekanie guza od 1 mm do 2 mm w tkankę ponadbłonkową.
- IV. Naciek powyżej 2 mm obejmujący tkankę włóknistą i włóknisto-mięśniową bez zajęcia leżącej poniżej tkanki tłuszczowej.
- V. Szerzenie się czerniaka w obręb tkanki tłuszczowej.

W rozpoznaniu należy ponadto uwzględnić następujące parametry: typ czerniaka, typ utkania komórkowego, obecność owrzodzenia, naciek limfatyczny, cechy regresji guza, mikrosatelitoza, czopy nowotworowe w naczyniach i ocenę aktywności mitotycznej oraz odległość brzegów zmiany od linii cięcia (18).

W przypadkach z lokalizacją centralną (w okolicy łechtaczki czy też na wardze sromowej mniejszej) rokowanie jest gorsze niż w lokalizacji bocznej na wardze sromowej większej — odpowiednio 37% 5-letnich przeżyć i 61% (21). 5-letnie przeżycie chorych z czerniakiem sromu sięga od 36 do 54% (4, 17, 21, 22, 30).

LECZENIE

Ze względu na szczególną budowę sromu jak i małą liczebność przypadków tego nowotworu istnieją w piśmiennictwie rozbieżne opinie na temat zabiegu chirurgicznego (brak badań randomizowanych). Nie ma ujednoczonych zasad leczenia, jednak większość przypadków przeżyć 5-letnich uzyskano po radykalnym wycięciu sromu wraz z obustronnym wycięciem węzłów chłonnych pachwinowych (4, 7, 18, 26). Część autorów jednakże nie stwierdziła statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy wynikami odległymi radykalnego wycięcia sromu a miejscowym wycięciem z lub bez usunięcia węzłów chłonnych pachwinowych (4, 7, 15, 24). Zano-towano wprawdzie w tej grupie więcej wznów miejscowych, ale część z nich wyleczono poszerzonym zabiegiem usunięcia sromu. Wielu autorów zaleca jednak od początku radykalne wycięcie sromu wraz z obustronnym usunięciem węzłów chłonnych pachwinowych (1, 3, 4, 5, 14, 18, 19, 27). Czasami konieczne jest także usunięcie części pochwy i cewki moczowej wraz ze sromem (3). Za leczeniem radykalnym przemawia przede wszystkim bardziej agresywny przebieg kliniczny czerniaka sromu, w porównaniu do czerniaka skóry innych okolic. We wczesnych postaciach (I stopień wg Clarka) można rozważyć wykonanie lokalnej resekcji guza i węzłów chłonnych pachwinowych leżących po jego stronie; dotyczy to guzów zlokalizowanych bocznie na wardze sromowej większej (15). Nie wszyscy autorzy zalecają usuwanie chirurgiczne nie zmienionych węzłów chłonnych. *Vavra* i wsp. (29) opisali 12 chorych na czerniaka sromu, u których zrezygnowano z usunięcia regionalnych węzłów chłonnych na rzecz radioterapii wysokimi dawkami frakcyjnymi. Podobnie *Simonsen* i wsp. (25), którzy poddali radioterapii 25 chorych rezygnując z usuwania węzłów chłonnych pachwinowych i uzyskali podobne wyniki jako autorzy wykonujący ten zabieg. Ze względu na brak badań porównawczych, nie można jednoznacznie ocenić wartości stosowanej przez tych autorów uzupełniającej radioterapii regionalnych węzłów chłonnych.

W przypadku rozsiewu czerniaka znane dotąd metody leczenia (chemioterapia, immunoterapia, hormonoterapia) najczęściej zawodzą. Z cytostatyków za najbardziej aktywny w leczeniu czerniaka uważa się DTIC (2, 5, 14). Stosując ten lek uzyskuje się odsetek remisji całkowitych w granicach 20%, jednak średni czas remisji nie przekracza roku. W niektórych ośrodkach stosuje się Interferon-alfa w monoterapii lub łącznie z cytostatykami (DTIC, Cyclofosfamid, Vincrystyna). Skuteczność samego Interferonu sięga od 3 do 23%. *Kim Jang Ch.* i wsp. (1993) zalecają rozpoczęcie leczenia uzupełniającego (Interferon-alfa i chemioterapia) bezpośrednio po zabiegu chirurgicznym nawet bez wykładników rozsiewu choroby (12). Brak jest jednak badań randomizowanych oceniających skuteczność chemioterapii różnymi cytostatykami. Jako leczenie uzupełniające stosowany jest Nolvadex z powodu wykrycia w części komórek czerniaka receptorów estrogenowych, jednak skuteczność tego leku budzi wątpliwości.

W Wielkopolskim Centrum Onkologii w ciągu ostatnich 6 lat leczono 4 chore w wieku od 58 do 81 lat z powodu czerniaka sromu. Analiza przebiegu choroby wskazuje na późne zgłaszanie się chorych i duże zaawansowanie miejscowe choroby w momencie rozpoczęcia leczenia (pT3). Wszystkie chore operowano — u trzech wykonano wycięcie sromu, u czwartej wycięto srom wraz z węzłami chłonnymi pachwinowymi. Jedna z chorych przeżyła 6 lat, druga pozostaje w obserwacji rok bez cech wznowy cho-

roby, pozostałe dwie chore zmarły z powodu progresji choroby (przerzuty odległe do płuc) — jedna po upływie 3 miesięcy, druga po 24 miesiącach.

Warunkiem poprawy wyleczalności czerniaka sromu wydaje się być poprawienie wczesnej zgłaszalności się chorych, co wymaga regularnych kontroli ginekologicznych. Czerniak sromu pozostaje nadal trudnym problemem leczniczym a rokowanie jest zawsze niepewne.

VULVAR MALIGNANT MELANOMA

A. Roszak, J. Skowronek, H. Włodarczyk

Summary

Vulvar malignant melanoma is a rare neoplasm with mostly poor prognosis. As compared with malignant melanoma of the skin vulvar melanoma infiltrates early deep into tissues and into abundant lymph and blood vascularisation. Epidemiology, clinical and histopathological data of primary vulvar melanoma are presented. Currently used methods of treatment are analysed. According to many authors the radical vulvar excision with bilateral lymphangiectomy in all stages of melanoma is a treatment of choice. Due to small population of patients with vulvar melanoma the randomized trials comparing different methods of treatment are not existing. Vulvar melanoma remains controversial medical problem with poor prognosis.

PISMIENICTWO

1. *Ariel I. M.*: J. Surg. Oncol., 1981, 16, 371. — 2. *Balch Ch. M., Houghton A., Peters L.*: Cutaneous Melanoma. In: De Vita V. T. Jr., Hellmann S., Rosenberg S. A.: Cancer, Principles and Practice of Oncology, J. B. Lippincott, New York, 1993, 1612. — 3. *Bouma J., Weening J. J., Elders A.*: Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1982, 13, 237. — 4. *Bradgate M. G.* i wsp.: Br. J. Obstet. Gynecol., 1990, 97, 124. — 5. *Chung A. F., Woodruff J. M., Lewis J. L.*: Obstet. Gynecol., 1975, 45, 6, 638. — 6. *Das Gupta T., Grabstald H.*: Tract. J. Urol. 1965, 93, 607. — 7. *Davidson T., Kissin M., Westbury G.*: Br. J. Obstet. Gynecol., 1987, 94, 473. — 8. *Edington P. T., Monaghan J. M.*: Br. J. Obstet. Gynecol., 1980, 87, 422. — 9. *Fenn M. E., Abell M. R.*: Obstet. Gynecol., 1973, 41, 902. — 10. *Friedrich E. G.*: Vulvar disease. Saunders W. B., Philadelphia, 1983.
11. *Iversen K., Robins R. E.*: Am. J. Surg., 1980, 139, 660. — 12. *Jang Kim Ch.* i wsp.: Cancer, 1993, 71, 448. — 13. *Jaramillo B. A.* i wsp.: Obstet. Gynecol., 1985, 66, 398. — 14. *Kralen J. R., Piver M. S., Barlow J. J.*: Obstet. Gynecol., 1975, 45, 2, 181. — 15. *Konstadoulakis M. M.* i wsp.: Eur. J. Surg. Oncol., 1994, 20, 141. — 16. *Kramer U.* i wsp.: Gynakologe, 1994, 27, 321. — 17. *Look K. Y., Roth L. M., Sutton G. P.*: Cancer, 1993, 72, 143. — 18. *Miecznikowski A.* (Red.): Choroby sromu. PZWL, Warszawa, 1993, 129. — 19. *Morrow C. P., Rutledge F. N.*: Obstet. Gynecol., 1972, 39, 745. — 20. *Podczaski E.* i wsp.: Gynecol. Oncol., 1990, 37, 422.
21. *Podratz K. C.* i wsp.: Gynecol. Oncol., 1983, 16, 153. — 22. *Ragnarsson-Olding B.* i wsp.: Cancer, 1993, 71, 1893. — 23. *Rose P. G.* i wsp.: Am. J. Obstet. Gynecol., 1988, 159, 52. — 24. *Scheistroen M.* i wsp.: Cancer, 1995, 75, 72. — 25. *Simonsen E.* i wsp.: Ann. Chir. Gynecol., 1982, 71, 334. — 26. *Singhai R. M., Narayana A.*: Br. J. Radiol., 1991, 64, 846. — 27. *Staszewski J., Miecznikowski A., Niespodziański K.*: Gin. Pol., 1987, 58, 12, 820. — 28. *Stein B. S., Kendall A. R.*: Tract. J. Urol., 1984, 132, 859. — 29. *Vavra N.* i wsp.: Geburtsh. Frauenheilk., 1991, 51, 379. — 30. *Weinstock M. A.*: Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 171, 5, 1225.

Otrzymano: 1996-12-03

ADRES AUTORÓW: ul. Garbary 15, 61-866 Poznań

HASŁA PRZEDMIOTOWE: czerniak złośliwy, srom, leczenie chirurgiczne

KEY WORDS: vulvar melanoma malignant, vulva, surgical treatment