

Zachorowalność na czerniaka złośliwego wzrasta w sposób alarmujący z dynamiką przyrostu nowych zachorowań przewyższającą inne nowotwory złośliwe. Obecnie w świecie czerniak złośliwy zajmuje ósme miejsce pod względem liczby zachorowań. Obniża się wiek zachorowalności na czerniaka, stąd powiększa się liczba rozpoznanych czerniaków w okresie ciąży. Ciąża jest okresem w życiu kobiety, w którym nie zawsze możliwe jest stosowanie rutynowych metod leczenia onkologicznego ze względu na ochronę życia płodu. Nieznany jest też wpływ przestrojenia immunologicznego w okresie ciąży na przebieg choroby. W pracy przedstawiono dotychczasowe wyniki badań nad wpływem ciąży na przebieg kliniczny czerniaka złośliwego.

Wpływ ciąży na przebieg czerniaka złośliwego

Janusz Skowronek

I Oddział Radioterapii, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Wpływ ciąży na przebieg kliniczny czerniaka jest od lat przedmiotem wielu badań. Od 1951 w kilku pracach zasugerowano niekorzystny wpływ ciąży na rozwój i przebieg czerniaka [1, 2, 3, 4, 5]. Niektórzy badacze przeciwnie, stwierdzili, że u kobiet, które przeszły ciążę przed rozpoznaniem czerniaka, choroba ma mniej agresywny charakter [6, 7]. W rozważaniach nad wpływem ciąży na przebieg czerniaka szukano odpowiedzi na trzy pytania:

- ▶ jakie jest rokowanie chorych na czerniaka rozpoznanego w trakcie ciąży?
- ▶ jaki jest wpływ wcześniej przebytej ciąży na rozwój czerniaka?
- ▶ jaki jest wpływ późniejszej ciąży na stan chorej po wyleczeniu czerniaka?

W 1951 Pack i Scharnagel przeanalizowali przebieg kliniczny 1000 chorych na czerniaka, z których 10 było w ciąży w momencie rozpoznania. Z tych 10 pięć zmarło w ciągu 3 lat obserwacji. Zaobserwowano przemianę złośliwą znamion w trakcie ciąży. Autorzy wysunęli wnioski, że znamiona mogą w okresie ciąży być podłożem dla rozwoju czerniaka oraz że przebieg czerniaka jest bardziej agresywny w czasie ciąży [3]. Reintgen [8] i Slinguff [9] stwierdzili statystycznie znacząco krótszy okres przeżycia bezobjawowego w grupie ciężarnych z rozpoznaniem czerniaka w porównaniu z grupą kobiet nie będących w ciąży, brak natomiast było takiej różnicy w przeżyciach ogółem. Jedną z przyczyn takiej obserwacji był prawdopodobnie zbyt krótki okres obserwacji chorych. Inną wnioskiem sugerowanym przez autorów był wniosek o braku wpływu ciąży na rokowanie przy jednoczesnym wpływie na szybsze wystąpienie wznowy lub przerzutów odległych. W obu grupach chorych grubość nacieku (wg Breslowa) oraz obecność ciąży były niezależnie niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi.

MacKie i wsp. [10] nie stwierdzili różnicy czasu bezobjawowego przeżycia ani czasu przeżycia ogółem pomiędzy grupą badaną kobiet w ciąży oraz grupą kontrolną. Ciąża w momencie rozpoznania czerniaka nie była statystycznie znamienne niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Większa natomiast była w tej grupie średnia grubość nacieku czerniaka wg Breslo-

wa. Podkreślono w tej pracy, że na późniejsze rozpoznanie czerniaka u kobiet w ciąży może mieć wpływ bardziej intensywne przebarwienie znamion pod wpływem zmian hormonalnych. W innych pracach również podkreślono brak wpływu ciąży na rokowanie chorych z czerniakiem przy zauważalnej tendencji do krótszego okresu do nawrotu choroby (tab.1.).

Wpływ wcześniejszej ciąży na rozwój czerniaka opisał niewielu badaczy. MacKie i wsp. [10] w swoim doniesieniu porównali 3 grupy chorych: pierwszą grupę chorych, które zaszły w ciążę po usunięciu czerniaka, drugą grupę chorych będących w ciąży w trakcie rozpoznania i trzecią leczonych pomiędzy ciążami. Nie stwierdzono różnic w odsetku przeżyć ogółem i okresów bezobjawowych pomiędzy tymi grupami.

Bork i wsp. oraz Travers i wsp. [6, 14] porównali przebieg choroby u kobiet, które nigdy nie zaszły w ciążę z grupą chorych, które były w ciąży przed rozpoznaniem czerniaka. Stwierdzono znacząco statystycznie wyższy odsetek przeżyć w grupie kobiet, które były w ciąży 5 i więcej razy. 90 proc. tych kobiet przeżyło dłużej niż 8 lat w porównaniu z 73 proc. kobiet, które nigdy nie zaszły w ciążę lub rodziły raz czy dwa razy. Na wyniki nie miały wpływu inne czynniki rokownicze, takie jak grubość nacieku wg Breslowa, poziom nacieku wg Clarka, umiejscowienie ogniska pierwotnego. Autorzy wnioskują, że liczne (powyżej 5) wcześniejsze ciąże mogą wpływać na wydłużenie okresu przeżycia chorych na czerniaka złośliwego.

Wpływ późniejszej ciąży po zakończeniu leczenia czerniaka na rokowanie opisano w dwóch badaniach. Reintgen i wsp. [8] porównali rokowanie w grupie 43 kobiet, które zaszły w ciążę w okresie 5 lat od rozpoznania z rokowaniem w grupie 337 kobiet w wieku rozrodczym, które nie zaszły w ciążę lub miały nawrót choroby w okresie 2 lat od rozpoznania. Nie stwierdzono istotnie statystycznej różnicy w przeżyciach ogółem i okresów bezobjawowych pomiędzy tymi grupami. MacKie i wsp. [10] opisali przebieg kliniczny w grupie 85 kobiet chorych na czerniaka w stadium I, które zaszły w ciążę po za-

Autor	Liczba chorych	Stadium choroby	Wpływ ciąży na przeżycie ogółem	Wpływ ciąży na przeżycie bezobjawowe
Reintgen i wsp.	58	I	Nie	Tak (p=0,04)
McManamny i wsp.	23	I	Nie	Nie
Wong i wsp.	66	I	Nie	Nie
Slinguff i wsp.	88 100	I HV	Nie Nie	Tak (p=0,039) Tak (p=0,028)
MacKie i wsp.	92	I	Nie	Nie

Tab.1. Wpływ ciąży na rokowanie chorych na czerniaka złośliwego

Za: Grin C. M., Driscoll M. S., Grant-Kels J. M.: *Pregnancy and the Prognosis of Malignant Melanoma. Seminars of Oncology, 1996. 23: 734-736*

kończeniu leczenia. Grupę kontrolną stanowiły 143 kobiety, które przeszły ciążę przed rozpoznaniem czerniaka. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w przeżyciach pomiędzy oboma grupami. Ze względu na częstość nawrotu czerniaka w pierwszych latach po leczeniu autorzy sugerują jednak powstrzymanie się od zajścia w ciążę w tym okresie.

Objawy czerniaka u kobiet w okresie ciąży są takie same jak te, które mówią o chorobie w innych sytuacjach klinicznych. Zauważalną różnicą jest wygląd znamion w czasie ciąży. Wiele znamion, zwłaszcza śródskórnych, ma skłonność do ciemnienia i powiększenia się w czasie ciąży. Jeśli zmiany te dotyczą wielu znamion jednocześnie, nie powinny wywołać niepokoju. Jeśli zmiany wielkości, kształtu i zabarwienia dotyczą jednego znamienia, to powinno ono zostać wycięte i poddane badaniu przez patologa.

Zasady leczenia są podobne jak u kobiet nie będących w ciąży. Jedynym w wypadku podjęcia decyzji o chemioterapii lub immunoterapii ze względu na niewielką nadal skuteczność takiego postępowania należy rozważyć jego rozpoczęcie po rozwiązaniu ciąży.

PODSUMOWANIE

Niewielka liczba badań pozwala tylko w przybliżeniu określić wpływ ciąży na rokowanie chorych z czerniakiem. Wydaje się, że rozpoznanie czerniaka w stadium zaawansowania I w okresie ciąży nie pogarsza rokowania. W niektórych badaniach stwierdzono natomiast krótszy okres do wystąpienia wznowy. We wszystkich badaniach grupy badane były nieliczne, ponadto czerniaka rozpoznawano często w stadium zaawansowania klinicznego I i tak dobrze rokującym. Wpływ na to miały częstsze badania lekarskie w tej grupie kobiet. Brak jest doniesień dotyczących wpływu ciąży na rokowanie w stadium II i III zaawansowania. Interesujące są doniesienia o większej średniej grubości nacieku wg Breslowa w grupie ciężarnych [8, 9, 12, 14]. Niewielka liczba badań dotyczących wpływu przebytej ciąży oraz ciąży w okresie po zakończeniu leczenia nie pozwala na wyciągnięcie wniosków. Zaleca-

ne jest unikanie zajścia w ciążę w okresie kilku lat po leczeniu ze względu na wyższą w tym okresie częstość wznów miejscowych i rozsiewu choroby.

Brak jest wskazań do przerwania ciąży z powodu rozpoznania czerniaka.

PIŚMIENNICTWO

- Byrd B. F., McGanity W. J.: The effect of pregnancy on the clinical course of malignant melanoma. *South Med. J.* 1954. 47: 196-200
- Conybeare R. C.: Malignant melanoma in pregnancy: Report of three cases. *Obstet Gynecol* 1964. 24: 451-454
- Pack G. T., Scharnagel I. M.: The prognosis of malignant melanoma in the pregnant woman. *Cancer* 1951. 4: 324-334
- Pennigton D. G.: Multiple primary melanoma in pregnancy: a case report. *Br J Plastic Surg* 1983. 36: 260-261
- Riberti C., Marola G., Bertani A.: Malignant melanoma: The adverse effect of pregnancy. *Br. J. Plastic Surg.* 1981. 34: 338-339
- Bork K., Brauninger W.: Prior pregnancy and melanoma survival. *Arch. Dermatol.* 1986. 122: 1097 (letter)
- Hersey P., Morgan G., Stone D. E. i wsp.: Previous pregnancy as a protective factor against death from melanoma. *Lancet* 1977. 1: 451-452
- Reintgen D. S., McCarty K. S., Vollmer R. i wsp.: Malignant melanoma and pregnancy. *Cancer* 1985. 55: 1340-1344
- Slinguff C. L., Reintgen D. S., Vollmer R. T. i wsp.: Malignant melanoma arising during pregnancy: a study of 100 patients. *Ann. Surg.* 1990. 211: 552-559
- MacKie R. M., Bufalino R., Morabito A. i wsp.: Lack of effect of pregnancy on outcome of melanoma. *Lancet* 1991. 337: 653-655
- McManamny D. S., Moss A. L. H., Pocock P. V. i wsp.: Melanoma and Pregnancy: A long-term follow-up. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1989. 96: 1419-1423
- Wong J. H., Sterns E. E., Kopald K. H. i wsp.: Prognostic significance of pregnancy in stage I melanoma. *Arch. Surg.* 1989. 124: 1227-1231
- Grin C. M., Driscoll M. S., Grant-Kels J. M.: Pregnancy and the Prognosis of Malignant Melanoma. *Semin. in Oncol.* 1996. 23: 734-736
- Travers R. L., Sober A. J., Berwick M. i wsp.: Increased thickness of pregnancy-associated melanoma. *Br. J. Dermatol.* 1995. 132: 876-883

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr n. med. Janusz Skowronek
I Oddział Radioterapii
Wielkopolskie Centrum Onkologii
ul. Garbary 15, 61-866 Poznań