

(77)

Czerniak naczyniówki u ciężarnych – obserwacje 8 przypadków

Melanoma of choroid during pregnancy – case report

Bożena Romanowska-Dixon

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Maria Starzycka

Summary: Purpose: To estimate the influence of pregnancy on the development and treatment of choroidal melanoma. Material and methods: 8 pregnant women in the age of 20 to 35 years were observed. Various methods of treatment were applied: enucleation of the eye, photocoagulation and brachytherapy. 6 women delivered healthy babies, in 1 case an abortion happened and the child died, in 1 case therapeutic abortion was performed. The time of observation was 4 to 11 years, (average 6,8 year). Results: The majority of patients visited the ophthalmologist for the first time during pregnancy or just after delivery, because they noticed impairment of vision in the eye with tumor. One can suppose, that during pregnancy the tumors growth is fast. Regression of the tumor after treatment was observed in 4 cases. In 4 women the eye was enucleated. 7 women are still alive. Only in one case metastases to the liver and the lungs occurred and the patient died. Considering the lack of estrogen and progesterone receptors in melanoma, this can be explained by the decreased immunity of the pregnant women organisms. Our observations do not reveal any negative influence upon pregnancy as the results of the treatment. Photocoagulation of the tumor can be performed safely during the first months of pregnancy. It seems, that brachytherapy is safer towards the end of pregnancy or after delivery.

Słowa kluczowe: czerniak naczyniówki, ciąża.

Keywords: melanoma of choroid, pregnancy.

Czerniak naczyniówki występuje najczęściej u osób po 40. roku życia, jednak może rozwinąć się u chorych młodszych, także u kobiet w okresie reprodukcyjnym. Opinie dotyczące wpływu ciąży na metabolizm czerniaka są kontrowersyjne. Pojedyncze doniesienia mówią o szybkim wzroście tego nowotworu w czasie ciąży (7). Autorzy omawiający problem czerniaka skóry uważają, że ciąża pogarsza rokowanie i obecność czerniaka stanowi wskazanie do jej przerwania. W ocenie innych ciąża nie ma wpływu na przeżycie chorych z czerniakiem skóry, nie zwiększa też ryzyka nawrotu po leczeniu (4).

Celem niniejszego doniesienia jest próba oceny wpływu ciąży na wzrost czerniaka naczyniówki i przebieg leczenia tego nowotworu na podstawie własnych obserwacji.

Badania własne

W okresie od 1989 do 1997 r. w krakowskiej klinice leczono 8 kobiet z czerniakiem naczyniówki rozpoznany w czasie ciąży lub tuż po porodzie. Wiek chorych wynosił od 20 do 35 lat. Przyczyną zgłoszenia się do okulisty w 6 przypadkach było pogorszenie ostrości wzroku, w pozostałych dwóch guz rozpoznano podczas badań kontrolnych. Spośród 8 objętych badaniami chorych 1 zgłosiła się do kliniki w dziewiątym miesiącu ciąży, 2 w ósmym, 2 w trzecim, 1 w pierwszym, i 2 zaraz po porodzie.

Czas obserwacji pacjentek od chwili pierwszego badania w klinice wynosił 4 do 11 lat, średnio 6,8 roku.

Badania diagnostyczne obejmowały rutynowe badanie okulistyczne oraz ultrasonografię, w 3 przypadkach wykonano tomografię komputerową i w 2 rezonans magnetyczny. W ocenie klinicznej guza brano pod uwagę jego umiejscowienie, kształt, ubarwienie oraz wielkość ocenianą zgodnie z kryteriami AAO, według grubości guza i największej średnicy jego podstawy.

Wybór metody leczenia zależał przede wszystkim od wielkości guza, a czas jego podjęcia od okresu ciąży.

Wyniki

W 2 przypadkach guz znajdował się w okolicy równika, w pozostałych 6 – w tylnym biegunie gałki ocznej, w tym w 3 – przylegał do tarczy nerwu wzrokowego. Kształt płaski stwierdzono w 1 przypadku, kopulasty w 5 i grzybiasty w 2.

Barwę brunatną wykazywały 3 guzy, pozostałe były szare. Duże guzy stwierdzono w 5 przypadkach, średni w 1, małe w 2.

Dane dotyczące leczenia poszczególnych przypadków zestawiono w tabeli I.

W 2 przypadkach dużych guzów u chorych zaraz po porodzie wykonano od razu wyluszczenie gałki ocznej, przy czym u jednej chorej dodatkowo napromieniano oczodół ⁶⁰Co z powodu stwierdzenia w badaniu histopatologicznym naciekania nerwu wzrokowego. Brachyterapię izotopem kobaltu (⁶⁰Co) zastosowano w 3 przypadkach, u chorej po urodzeniu dziecka, w ósmym miesią-

Lp. I. N. No	Wiek (lata) Age	Rok leczenia Year	Okres ciąży w czasie leczenia (tyg.) Pregnancy (weeks)	Wielkość guza Tumor size	Metoda leczenia Method of treatment	Wynik Result of treatment	Stan dziecka Child condition
1. PA	24	1993	12	średni	fotokoagulacja ksenonowa (8x)	+	zdrowe
2. KA	35	1995	rozpoznanie po porodzie	duży	enukleacja		zdrowe
3. MJ	20	1996	11	duży	1. (^{106}Ru) + TTT 2. enukleacja	+	poronienie terapeutyczne
4. DM	33	1997	33	mały	(^{106}Ru)	+	zdrowe
5. MM	27	1991	rozpoznanie po porodzie	duży	enukleacja + (^{60}Co) oczodołu		zdrowe
6. WJ	32	1992	4	duży	(^{60}Co)	+	poronienie samoistne
7. OD	22	1990	32	mały	(^{60}Co)	+	zdrowe
8. KJ	34	1992	36	duży	(^{60}Co), enukleacja	-	zdrowe

Tab. I. Zestawienie metod i wyników leczenia w odniesieniu do wielkości guza i okresu ciąży.

Tab. I. The methods of treatment and results.

cu ciąży i u chorej w pierwszym miesiącu ciąży, o której pacjentka nie wiedziała. Brachyterapię rutenową (^{106}Ru) zastosowano u 2 kobiet w ósmym i trzecim miesiącu ciąży, w tym w 1 przypadku skojarzono ją z przezręczną termoterapią – TTT („metoda kanapki”). W 1 przypadku guz leczono fotokoagulacją ksenonową, wykonywaną ośmiokrotnie. Oceniając zastosowane metody leczenia, należy pamiętać, że zmieniały się one w ciągu lat – do roku 1994 w brachyterapii używano ^{60}Co , następnie ^{106}Ru , a od 1997 także ^{125}I . TTT wprowadzono w 1996 roku.

Regresję guza lub zahamowanie wzrostu stwierdzono u 4 chorych leczonych zachowawczo. Były to 2 guzy małe o grubości 2,5 i 4,5 mm, 1 średni o grubości 4,8 mm i 1 duży o grubości 6 mm. Wyłuszczenie gałki ocznej konieczne było w przypadku dużego guza o początkowej grubości 9 mm po wcześniejszym napromienianiu aplikatorem kobaltowym z powodu dalszego wzrostu zmiany oraz w przypadku dużego guza leczonego brachyterapią rutenową i TTT z powodu jaskry następczej.

Sześć kobiet urodziło zdrowe dzieci (trzy przez cięcie cesarskie), jedna zdecydowała się na usunięcie ciąży w 3. miesiącu, u jednej chorej po uprzednim napromienianiu kobaltem radioaktywnym w pierwszym miesiącu ciąży nastąpiło poronienie samoistne, dziecko było martwe.

Na szczególne omówienie zasługuje przypadek chorej, u której w 1992 roku rozpoznano znamię barwnikowe płaskie, zlokalizowane skroniowo górą w odległości 3 mm od tarczy nerwu wzrokowego. Pacjentka mimo zalecenia nie zgłaszała się do badania kontrolnego. W 1993 roku urodziła pierwsze zdrowe dziecko, następnie we wrześniu 1995 roku drugie. Pod koniec drugiej ciąży zauważyła pogorszenie widzenia i zaraz po porodzie zgłosiła się do okulisty. Stwierdzono duży guz w miejscu opisywanego wcześniej znamienia. Wyłuszczone gałkę oczną, a w badaniu histopatologicznym stwierdzono czerniak naczyńiówki typu mieszanego wg Callendera, z przewagą komórek nabłonkowych. W 6 miesięcy później (w kwietniu 1996 roku) stwierdzono ogniska przerzutowe w wątrobie i płucach.

Onkolodzy zastosowali chemioterapię. W kolejnych kontrolnych badaniach obserwowano progresję przerzutów. Pacjentka zmarła.

W pozostałych 3 wyłuszczonych gałkach ocznych stwierdzono wrzecionowato-komórkowy typ nowotworu. Pacjentki te są okresowo badane, nie stwierdzono u nich żadnych zmian ogólnych.

Omówienie

Na podstawie badań statystycznych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych stwierdzono, że u około 13% kobiet w wieku reprodukcyjnym, tj. między 15. a 44. rokiem życia, pojawiają się nowotwory. Wśród kobiet ciężarnych najczęściej występują nowotwory sutka, narządów rodnych, przewodu pokarmowego i tarczycy. Stwierdzono, że badanie receptorów estrogenowych np. w raku piersi jest celowe – służy wyselekcjonowaniu pacjentek, u których korzystne byłoby leczenie hormonalne (1,3).

Czerniak skóry u kobiet najczęściej występuje w trzeciej i czwartej dekadzie życia, a więc 30% do 35% kobiet jest w wieku reprodukcyjnym (1). Jest to okres wysokiej aktywności estrogenów (3). W czasie ciąży następuje wzrost pigmentacji skóry spowodowany stymulacją melanocytów. W blisko 12-46% przypadków czerniaków skóry znaleziono receptory estrogenowe, co może pogarszać prognozę u kobiet ciężarnych (7).

Zarówno w czerniakach spojówki, jak i w czerniakach błony naczyniowej gałki ocznej nie stwierdzono obecności receptorów estrogenowych (1,2). Holly wraz ze wsp. (3), oceniając występowanie i rokowanie w czerniaku naczyńiówki u kobiet w Stanach Zjednoczonych, zaobserwowała wzrost ryzyka rozwoju czerniaka u kobiet stosujących kurację estrogenową, natomiast ryzyko malało u kobiet po chirurgicznym usunięciu jajników oraz stosujących środki antykoncepcyjne (2,3). Ryzyko malało również wraz ze wzrostem liczby porodów.

W materiale Shieldsa kobiety ciężarne stanowiły 0,4% (16 osób) wszystkich chorych z czerniakiem naczyńiówki (7). Zaobserwował on u 7 pacjentek w czasie ciąży wzrost guzów uznanych wcześniej

za stabilne. Pięcioletnie przeżycie u kobiet ciężarnych wynosiło 71% i było podobne jak w grupie innych kobiet w analizowanym materiale. Również Jatoi zwrócił uwagę na gwałtowny wzrost czerniaków w czasie ciąży (5). W naszym materiale kobiety ciężarne stanowią około 0,37% ogółu leczonych. Ponieważ większość pacjentek zgłosiła się po raz pierwszy do okulisty w czasie ciąży lub zaraz po porodzie z powodu pogorszenia widzenia w oku, w którym rozpoznano guz, można przypuszczać, że w czasie ciąży nastąpił szybszy wzrost nowotworu. Uzyskane korzystne wyniki, w 5/8 przypadkach regresja lub stabilizacja, przemawiają za celowością podejmowania leczenia zachowawczego w czasie ciąży. Ze względu na ciążę leczenie zachowawcze za pomocą fotokoagulacji lub TTT wydaje się bezpieczniejsze w porównaniu z napromienianiem, jednakże decydujące znaczenie mają rozmiary guza. Stosowanie brachyterapii jest bezpieczniejsze w końcowych miesiącach ciąży lub po porodzie. W naszym materiale 6/8 kobiet urodziło zdrowe dzieci i tylko u 1 poddanej brachyterapii nastąpiło poronienie samoistne martwego płodu. Egan i wsp. (1), oceniając wpływ czynników hormonalnych na powstawanie odległych przerzutów, stwierdzili, że nie miały one wpływu na przerzutowanie. W opisanym przez nas wyżej przypadku kolejne ciąży prawdopodobnie wpłynęły na zezłośliwienie znamienia naczyniówki, wzrost guza i powstanie odległych przerzutów.

Nasze wcześniejsze opracowania wykazały, że młodzi pacjenci z czerniakiem naczyniówki mają większe szanse przeżycia niż osoby starsze, co związane jest prawdopodobnie z możliwościami obronnymi ustroju (6). Gorsze rokowanie u kobiet ciężarnych tłumaczyć

można tolerancją immunologiczną dla płodu, z czym prawdopodobnie związany jest wzrost tolerancji immunologicznej dla nowotworów (8). Można przypuszczać, że ciąża przyspiesza rozwój czerniaka, lecz nie ma wpływu na przebieg leczenia.

Konieczna jest dalsza obserwacja naszych chorych w celu określenia prawdopodobieństwa przeżycia.

PIŚMIENNICTWO: 1. Egan K. M., Walsh S. M., Seddon J. M., Gragoudas E. S.: *An evaluation of the influence of reproductive factors on the risk of metastases from uveal melanoma*. *Ophthalmol.*, 1993, 100, 1160-1166. 2. Foss A. J. E., Alexander R. A., Phil M., Guille M. J., Hungerford J. L., Lightman S.: *Estrogen and progesterone receptor analysis in ocular melanomas*. *Ophthalmol.*, 1995, 102, 431-436. 3. Holly E. A., Aston D. A., Ahn D. K., Kristiansen J. J., Char D. H.: *Uveal melanoma, hormonal and reproductive factors in women*. *Cancer Research*, 1991, 51, 1370-1372. 4. Houghton A. N., Flannery J., Viola M. V.: *Malignant melanoma of the skin occurring during pregnancy*. *Cancer* 1981, 48, 407-410. 5. Jatoi J., Gorge M.: *Sex, pregnancy, and melanoma*. *Brit. J. Ophth.*, 1993, 307, 2-3. 6. Romanowska B., Żygulska-Mach H., Księżyk M.: *Szansa przeżycia osób młodych leczonych zachowawczo z powodu czerniaka naczyniówki*. *Klin. Oczna* 1998, 100 (4), 211-216. 7. Shields C. L., Shields J. A., Eagle R. C., De Potter P., Menduke H.: *Uveal melanoma and pregnancy. A report of 16 cases*. *Ophthalmol.*, 1991, 98, 1667-1673.

Praca wpłynęła do Redakcji 1.07.2002 r. (117).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Bożena Romanowska-Dixon
ul. Patynów 8
30-321 Kraków