

HELENA ZYGULSKA-MACHOWA, MAREK KSIEZYK,
ZBIGNIEW MACIEJEWSKI i TERESA GEDLICZKA

Jaskra następcza po kobaltoterapii czerniaka naczyniówki

SECONDARY GLAUCOMA AFTER COBALTO-
THERAPY OF A CHOROIDAL MELANOMA

The clinical material comprises 157 patients of both sexes treated by means of ^{60}Co plate and xenon photo-coagulation for choroidal melanoma. The period of observation amounted 5 to 18 years. Secondary glaucoma occurred in 71 eyes (45.22 p.c.). Forty four eyes were enucleated (61.9 p.c.). In 5 cases a filtering operation was performed; the IOP was controlled in 3. The remaining eyes were treated conservatively. No dependence was observed between the appearing of glaucoma and the sex, age of the patients, location of the tumor, a large dosis of radiation and photocoagulation. Instead it was demonstrated a dependence between the appearance of glaucoma and the necessity of enucleation. Also among the deceased patients the group with secondary glaucoma was more numerous than among those who survived.

HASŁA: jaskra następcza, czerniak naczyniówki, napromienianie czerniaka, płytki z ^{60}Co , fotokoagulacja ksenonowa

KEY WORDS: secondary glaucoma, choroidal melanoma, irradiation of melanoma, ^{60}Co plates, xenon photo-coagulation

Tabela II. Umiejscowienie guzów w oczach z jaskrą następczą

Umiejscowienie guza	n
Tylny biegun	45
Równik	13
Obwód dna oka	13
Razem	71

Tabela III. Wielkość guzów w oczach z jaskrą następczą

Rozmiary guzów	n
Małe	28
Średnie	35
Duże	8
Razem	71

wystąpiło wzmoczone unaczynienie tęczówki, w 18 nowotwórstwo naczyń w kącie przesączania, w 10 zlepy tylnie. Ciśnienie śródoczne w 22 oczach nie przekraczało 40 mm Hg, w 49 było wyższe, powodując typowe dla jaskry następczej zmiany w przednim odcinku oka. Z 71 oczu usunięto 44 (61,9%), z tego 27 z powodu dolegliwości bólowych, których nie udało się opanować, a pozostałe z powodu wzrostu guza. U reszty chorych zastosowano leczenie zachowawcze, podając najczęściej leki z grupy betablokerów, środki poszerzające źrenicę, leki odwadniające, uzyskując obniżenie ciśnienia śród-ocznego i ustanie bólów.

JEDNYM z najcięższych powikłań związanych z naświetlaniem nowotworów wewnątrzgałkowych jest jaskra następcza¹⁻⁶. Wiąże się ona często z powstającym nowotwórstwem naczyń lub z krwotokami do wnętrza oka wywołanymi napromienianiem. Przypuszcza się, że w rozwoju jaskry popromiennej grają także rolę czynniki angiogeniczne, produkowane przez nowotwór oraz waskulopatia, powodująca niedokrwienie tkanek, co z kolei jest bodźcem do nowotwórstwa naczyń⁷. Nie można też pominąć znaczenia innych czynników — popromiennego odczynu zapalnego, martwicy guza lub jego wzrostu mimo naświetlania⁸.

MATERIAŁ I METODYKA

Materiał własny obejmuje 157 chorych z czerniakiem naczyniówki obserwowanych 5—18 lat. Wśród nich było 91 mężczyzn (57,96%) i 66 kobiet (42,04%).

Diagnostykę guzów przeprowadzano przy pomocy wzornikowania, diafanoskopii, ultrasonografii, angiografii fluoresceinowej i tomografii komputerowej. Wszyscy chorzy byli badani okulistycznie, początkowo co kilka tygodni, a po dłuższym okresie obserwacji — co kilka miesięcy. Ponadto przeprowadzano okresowo badania ogólne dla wykluczenia wykrywalnych przerzutów.

Leczenie czerniaków polegało na naświetlaniu płytkami z kobaltem radioaktywnym wg metody Stallarda. Dawka promieniowania wynosiła 100—200 Gy. W pierwszych latach prowadzenia terapii stosowaliśmy dawki wyższe niż w okresie późniejszym, kiedy to zaobserwowaliśmy pojawianie się różnych powikłań. W 10 przypadkach naświetlano guz więcej niż jeden raz. U większości chorych (119) kojarzono naświetlanie z fotokoagulacją ksenonową wg Meyera-Schwickeratha, wykonując ten zabieg wielokrotnie w odstępach kilku tygodni do kilku miesięcy.

U 71 (45,22%) spośród 157 leczonych osób stwierdzono jaskrę następczą, w tym u 41 mężczyzn (57,8%) i 30 kobiet (42,2%). U 5 osób zastosowano napromienianie 2 razy, u 55 fotokoagulację. Wiek chorych, wielkość i umiejscowienie guzów przedstawiają tab. I—III.

Powikłanie to wystąpiło najczęściej (59 oczu — 83%) do 5 lat po naświetlaniu, rzadziej później, nawet po 10—12 latach (tab. IV). U dwóch osób jaskrę prostą rozpoznano przed stwierdzeniem czerniaka.

W większości oczu (61) stwierdziliśmy popromienne wylewy krwawe i zmiany naczyniowe siatkówki, zaś w 29 oczach wylewy do ciała szklistego. W 45 oczach

Tabela I. Wiek chorych z jaskrą następczą

Wiek (lata)	n
19—40	18
41—60	38
61—80	15
Razem	71

Z Kliniki Okulistycznej AM w Krakowie, kierownik: prof. dr med. Helena Zygulska-Machowa i Środowiskowego Centrum Obliczeniowego CYFRONET w Krakowie, dyrektor: doc. dr hab. inż. J. Kolendowski

Reprint requests to: Prof. dr med. Helena Zygulska-Machowa, Rynek Kleparski 6 m. 2; 31-150 Kraków, Poland

Tabela IV. Czas wystąpienia jaskry następczej po naświetlaniu

Czas w latach	n
Do 1 roku	9
1—2	10
2—3	13
3—4	10
4—5	9
5—6	8
6—7	5
7—8	2
8—9	2
9—10	3
Ponad 10	3
Razem	71

W 5 oczach wykonano goniotrepanację, w 3 ciśnienie unormowało się. Jednakże 3 operowane oczy usunięto, z tego 2 z nich z powodu nieunormowanego ciśnienia śródocznego, a jedno z powodu wzrostu guza.

Analiza statystyczna materiału nie wykazała zależności między wystąpieniem jaskry po napromienianiu, a płcią, wiekiem chorych, lokalizacją i wielkością guza. Nie stwierdzono też istotnego wpływu dużej dawki promieniowania i fotokoagulacji na wystąpienie jaskry. Wykazano natomiast, że na 58 oczu wyluszczonej w leczonej grupie 157 chorych, 44 (75,8%) miało jaskrę następczą, zaś wśród oczu zachowanych tylko 27 (27,3%). Różnica ta jest statystycznie znamienna ($p < 0,001$). Również wszyscy chorzy, u których z powodu przerzutów stosowano chemioterapię mieli jaskrę następczą ($0,05 < p < 0,1$).

Dalsza analiza wykazała, że wśród osób, które zmarły, była większa grupa z jaskrą następczą (55,6%) niż wśród tych, którzy przeżyli (34,2%). Różnica ta była znamienna ($p < 0,05$). Fakt ten związany jest przypuszczalnie z tym, że u części chorych z jaskrą następczą nastąpił wzrost guza, co stwarzało gorsze rokowanie.

OMÓWIENIE

W poprzedniej naszej pracy⁹, obejmującej mniejszy materiał chorych leczonych z powodu czerniaka naczyniówki i obserwowanych co najmniej trzy lata podaliśmy, że w 33,3% oczu wystąpiła jaskra następcza. Obecna analiza wykazała występowanie tego powikłania w 45,22% oczu po co najmniej 5 latach. Różnica ta związana jest zapewne z tym, że większość przypadków jaskry następczej (83%) rozwinęła się w ciągu 5 lat po napromienianiu. Przyczyną rozwoju jaskry u naszych chorych było uszkodzenie układu naczyniowego zarówno w przednim, jak i w tylnym odcinku oka. Objawiały się one unaczynieniem tęczówki, nowotwórstwem naczyń, wylewami do wnętrza oka, powstawaniem zlepy tylnych. Różni autorzy używający rozmaitych źródeł promieniowania radioaktywnego do leczenia czerniaków publikowali rozmaite dane dotyczące jaskry następczej. Zografos i Gailloud⁷ podają, że spośród 57 przypadków leczonych podobnie jak nasze (płytki z ^{60}Co i fotokoagulacja ksenonowa) obserwowanych co najmniej 5 lat w 19 (33,3%) konieczne było wyluszczenie oka, głównie z powodu ponownego wzrostu guza i powikłań, w tym jaskry krwotocznej. Autorzy ci nie podają jednak dokładniejszych danych.

Augsburger i Shields¹ omawiając przypadki usuwania zaćmy powstałej po terapii płytkami z ^{60}Co podają, że jaskra następcza rozwinęła się w 5 z 6 par oczu, w

których nie usunięto dojrzałej zaćmy wikłającej. Foerster i współpr.² wykazali, że po naświetlaniu czerniaków naczyniówki promieniami beta bardzo rzadko rozwija się jaskra następcza. Stwierdzili ją tylko u 2 spośród 295 chorych i u 5 z 74 z guzem ciała rzęskowego. Z badań porównawczych wiadomo, że promieniowanie beta powoduje mniej powikłań niż promieniowanie gamma emitowane przez kobalt radioaktywny. Również autorzy stosujący inne źródła promieniowania podają mniejszy od naszego odsetek jaskry następczej. Rotman i współpr.⁴ stosowali płytki z jodem radioaktywnym u 21 chorych i z kobaltem radioaktywnym u 30 chorych, których czas obserwacji wynosił ponad 4 lata. Najpoważniejszym powikłaniem po ^{132}J było nowotwórstwo naczyń tęczówki. Stosowano cykloterapię oraz frakcjonowane naświetlanie dla zmniejszenia jednorazowej dawki promieniowania.

Ostatnio Gragoudas i współpr.⁴ przedstawili odległe wyniki naświetlania czerniaka naczyniówki strumieniem protonów. Czas obserwacji wynosił 5—11 lat. Wykazali, że najczęstszym powikłaniem (15% oczu), które wystąpiło w okresie od 2 miesięcy do 5,2 lat po naświetlaniu była jaskra. Rozwijała się ona nieco wcześniej niż u naszych chorych. Autorzy ci stwierdzili zależność między rozwojem jaskry, a rozmiarami guzów i dawką promieniowania, przypadającą na przedni odcinek oka. W 13 z 19 oczu uzyskali poprawę po leczeniu zachowawczym lub operacyjnym. Jednakże spośród 8 usuniętych oczu 6 miało jaskrę następczą. Stała się ona, podobnie jak w naszym materiale, główną przyczyną usuwania naświetlanych oczu. Na tę zależność wskazują również badania histologiczne Crawforda i Chara². Wykazali oni, że spośród 22 oczu usuniętych po naświetlaniu czerniaka naczyniówki 10 miało jaskrę następczą.

Najobszerniejsze dane dotyczące jaskry następczej po naświetlaniu czerniaka naczyniówki jonami helu podała Kim i współpr.⁵. W ich materiale w 22 z 169 oczu (13%) wystąpiło to powikłanie w czasie od 7 do 31 miesięcy (średnio po 14,1 miesiąca, a więc wcześniej niż wśród naszych chorych, ale w mniejszym odsetku oczu). Kim i współpr.⁵ w przeciwieństwie do nas wykazali zależność między występowaniem jaskry i wielkością guza, natomiast podobnie jak my nie stwierdzili zależności między tym powikłaniem, a lokalizacją zmiany nowotworowej. U ponad połowy z 17 leczonych chorych autorzy ci uzyskali obniżenie ciśnienia śródocznego stosując miejscowo leki przeciwjaskrowe, fotokoagulację maszyną siatkówki, krioterapię, goniofotokoagulację. Nasze obserwacje również wskazują na skuteczność i celowość leczenia zachowawczego i operacyjnego popromiennej jaskry następczej.

Z naszych obserwacji wynika, że jaskra następcza u chorych leczonych napromienianiem z powodu czerniaka naczyniówki pogarsza znacznie rokowanie co do zachowania oka. Być może ograniczenie dawki promieniowania do niezbędnego minimum poprzez zastosowanie innych technik napromieniania, np. strumienia protonów, zmniejszyłby częstość występowania tego ciężkiego powikłania.

PIŚMIENNICTWO

1. Augsburger J.J., Shields J.A.: Cataract surgery following cobalt-60 plaque radiotherapy for posterior uveal malignant melanoma. *Ophthalmology* 92: 815—821 (1985).
2. Crawford J.B., Char D.H.: Histopathology of uveal melanomas treated with charged particle radiation. *Ophthalmology* 94: 639—643 (1987).
3. Foer-

ster M.H., Bornfeld N., Schulz U., Wessing A., Meyer-Schwickerath G.: Complications of local beta radiation of uveal melanomas. Graefes Arch. Ophthal. 224: 336-340 (1986). — 4. Gragoudas E.S., Seddon J.M., Egan K., Glynn R., Munzenrider J.: Long-term results of proton beam irradiated uveal melanomas. Ophthalmology 94: 349-355 (1987). — 5. Kim M.K., Char D.H., Castro J.L., Saunders W.M., Chen G.T.Y., Stone R.D.: Neovascular glaucoma after helium ion irradiation for uveal melanoma. Ophthalmology 93: 189-193 (1986). — 6. Rotman M., Packer S., Long R., Chiu-Tsao S.T., Zaki Sedman L.: Ophthalmic plaque irradiation of choroidal me-

W następnym zeszycie Kliniki Ocznej

- E. Sieradzki, K. Strauss, E. Olejarz, I. Pankowska, M. Pankowski i J. Kalużny: Kinetyka gęstymocyny w krwi i cieczy wodnistej oka królika podanej domięśniowo i podspojówkowo
- A.W. Fryczkowski: Mikrokrążenie w nerwie wzrokowym. III. Błazka sitowa
- B. Harazin: Wpływ hałasu na akomodację
- Z. Zagórski, G. Lang, J. Jonas i G. Naumann: Endotelializacja zrostów przednich: badania doświadczalne oraz kliniczno-histopatologiczne
- Z. Zagórski, G. Lang i G. Naumann: Patogeneza jaskry wtórnej w inwazji nabłonka
- Z. Zagórski, G. Lang i G. Naumann: Guzy układu wzrokowego u dzieci. Histopatologiczne aspekty diagnostyki różnicowej
- J. Toczolowski, M. Gerkowicz, I. Jankowska, S. Misztal i J. Kowalewski: Badania układu wzrokowego zawodników klubów bokserskich
- J. Czajkowski: Problematyka nadciśnienia wewnątrzgałkowego i wczesnego okresu pierwotnej jaskry z otwartym kątem przesączania
- E. Wylęgała i A. Dzierżęga: Liposomy zawierające dexamethason — maść oczną
- E. Ogieska i W. Szyłko: Dziesięcioletnie doświadczenia w uzdrowiskowym leczeniu schorzeń oczu
- W. Omulecki i I. Świątlicko: Obserwacja czy enuklea-

lanoma. (w:) Lommatzsch P.K., Blodi F.C.: Intraocular tumors, 341-346 (Akademie-Verlag, Berlin 1983). — 7. Zografos L., Gailloud C.: Traitement conservateur des melanomes de la choroide avec les applicateurs de cobalt 60 radioactifs. Klin. Mbl. Augenhk. 182: 499-501 (1983). — 8. Żygulska-Mach H., Maciejewski Z., Link E.: Conservative treatment of choroidal melanomas. Combined use of cobalt plaques and photocoagulation. (w:) Lommatzsch P.K., Blodi F.C.: Intraocular tumors, 417-423 (Akademie-Verlag, Berlin 1983).

Praca wpłynęła: 4.3.1988 (nr 5319).

- eja — nadal nie rozwiązany problem u chorych z czerniakiem błony naczyniowej oka
- W. Omulecki i I. Świątlicko: Ocena wpływu naświetlań oczodołu promieniami X po enukleacji u chorych z czerniakiem błony naczyniowej
- A. Gierek-Lapińska, A. Szymański i B. Kamińska-Olech-novic: Soczewki przedniokomorowe — Pannu i inne
- J. Szaflik, W. Romaniuk i E. Wylęgała: Jednoczasowe pozatorebkowe usunięcie zaćmy z trabekulektomią po przebytych zapaleniach błony naczyniowej
- J. Szaflik i W. Romaniuk: Witrektomia przednia w leczeniu uszkodzeń pourazowych gałki ocznej
- M. Formińska-Kapuścik i A. Szymański: Laser Nd-YAG w leczeniu niektórych postaci zaćmy wtórnej
- J. Szaflik, T. Wesolowski i E. Wylęgała: Zastosowanie Nd-YAG lasera do kapsulotomii
- A. Filipowicz-Banachowa: Zmiany chorobowe znalezione w worku łzowym podczas zespolenia workowo-nosowego
- P. Hańczyc: Ultrastruktura filmu łzowego i zespół suchego oka
- S. Mondelski: Polski wkład do badań elektrofizjopatologicznych w okulistyce. I. Technika i badania na zwierzętach
- S. Mondelski: Polski wkład do badań elektrofizjopatologicznych w okulistyce. II. Badania kliniczne — wczesne wykrywanie zaburzeń układu wzrokowego

DŁUGOLETNIIE obserwacje chorych z siatkówczakami zmieniły w dużej mierze dotychczasowe poglądy na rokowanie i przebieg tej choroby^{1-4, 16}. Okazało się bowiem, że w dużym odsetku oczu, mimo postępów w leczeniu powstają nawroty lub tworzą się nowe ogniska nowotworowe^{1-4, 16}, a u chorych, którzy przeżyli, mogą rozwinąć się inne rodzaje nowotworów złośliwych^{2, 4}. Szczególnie źle rokuje rozprzestrzenienie się nowotworu poza gałkę oczną i analiza tych przypadków jest celem niniejszego doniesienia.

MATERIAŁ I METODYKA

Nasz materiał obejmuje 94 dzieci, w tym 55 chłopców i 39 dziewcząt, których wiek w chwili rozpoczęcia leczenia wynosił od 2 mies. do 8 i 1/2 lat. U 28 dzieci siatkówczak występował w jednym oku, u 66 w obu. Łącznie leczono 160 oczu. Czas obserwacji wynosił 5-18 lat. U dzieci z jednostronnym siatkówczakiem w 24 oczach stwierdzono V stopień zaawansowania guza według klasyfikacji Reesego-Ellswortha^{5, 10}. Oczy te wyluszczano, a następnie naświetlano oczodoł płytkami z ⁶⁰Co wg Stallarda¹¹, stosując dawkę 35 do 60 Gy. Pozostałe 4 oczy leczono stosując w 3 przypadkach naświetlanie płytkami z ⁶⁰Co i fotokoagulację ksenonową, a w jednym przypadku tylko fotokoagulację. Dwoje oczu ze zmianami II stopnia wyleczono, dwa pozostałe z powodu rozwoju nowotworu usunięto, naświetlając następnie oczodoł. U dzieci z obustronnym siatkówczakiem w 4 przypadkach leczono oba oczy, w pozostałych 66 usuwano oko gorsze z V stopniem zmian i leczono oko drugie. W przypadku naciekania przez nowotwór tarczy nerwu wzrokowego lub wypełnienia gałki ocznej przez masy nowotworowe po wyluszczeniu oka naświetlano oczodoł. Ogółem naświetlano 68 oczu, w większości z nich wykonując też fotokoagulację. W 49 przypadkach naświetlano oczodoł, z tego w 8 po usunięciu lezonego oka, a w 41 po usunięciu oka nieleczonego. Spośród 160 oczu usunięto 98, z tego 73 nieleczone i 25 leczonych. Tab. I przedstawia stopień zaawansowania zmian u naszych chorych. Jak widać, w 84 oczach (89,3%) stwierdzono V stopień rozwoju nowotworu.

Tabela I

Stopień zaawansowania wg klasyfikacji Reesego-Ellswortha	Liczba oczu
I	2
II	2
III	1
IV	2
V	84
VI	3
Razem	94

Tab. II zawiera dane dotyczące lepszego oka dzieci z obustronnym siatkówczakiem. Aż 27 oczu (40,9%) wykazywało IV i V stopień zaawansowania choroby.

Z Kliniki Okulistycznej AM w Krakowie, kierownik: prof. dr med. Helena Żygulska-Machowa

Reprint requests to: Prof. dr med. Helena Żygulska-Machowa, Rynek Kleparski 6 m. 2; 31-150 Kraków, Poland

HELENA ŻYGULSKA-MACHOWA,
ZBIGNIEW MACIEJEWSKI i MARIA SADOWSKA

Zajęcie oczodołu i nawroty w oczodole w przypadkach siatkówczaka

INVASION OF THE ORBIT AND RECURRENCES IN THE ORBIT IN CASES OF RETINOBLASTOMA

The authors present a clinical material comprising 94 children (55 boys and 39 girls) with unilateral (28) or bilateral (66) retinoblastoma. The period of observation amounted 5 to 15 years. In 84 children they found advanced changes responding to the fifth grade of the Reese-Ellsworth classification. In 14 cases the tumor expanded behind the eye ball or there was its recurrence. From this group 11 children (78.6%) died. The treatment consisted on application of plates with ⁶⁰Co, xenon photocoagulation, enucleation, exenteration of the orbit, secondary irradiation of the orbit. The risk factors of the incidence of the orbital changes are discussed.

HASŁA: siatkówczak, oczodoł, płytki z ⁶⁰Co, wznowy w oczodole

KEY WORDS: retinoblastoma, orbit, ⁶⁰Co plates, recurrences in the orbit

Tabela II. Stopień zaawansowania siatkówczaka w przypadkach obustronnych (wg oka z mniejszymi zmianami)

Klasyfikacja Reesego-Ellswortha	Liczba oczu
I	18
II	9
III	12
IV	4
V	23
Razem	66

Spośród 94 dzieci zmarło na pewno 17 z powodu przerzutów, o dalszych 19 nie uzyskaliśmy aktualnych danych, ale ich stan wskazywał na złe rokowanie i uznaliśmy je za zmarłe. Ogółem zmarło 36 dzieci, tj. 38,3%. Wśród nich było 23 chłopców i 13 dziewcząt. Dziesięcioro z tych dzieci miało siatkówczak w jednym oku, 26 w obu oczach.

Analizując cały materiał stwierdziliśmy u 14 dzieci (14,9%) rozprzestrzenienie się guza poza gałkę oczną lub wznowę w oczodole. Było wśród nich 8 chłopców i 6 dziewcząt w wieku od 5 miesięcy do 8 i 1/2 roku. W 4 przypadkach były to dzieci z siatkówczakiem w jednym oku, w 10 w obu oczach. Ogółem spośród 160 leczonych oczu inwazja oczodołu nastąpiła w 14 (8,7%). Jak wynika z tab. III, stopień zaawansowania procesu nowotworowego w chwili rozpoczęcia leczenia był prawie u wszystkich dzieci bardzo duży. Tylko w 4 przypadkach zmiany zaliczono do I-IV grupy.

U 4 chorych po naświetlaniu oka doszło do przejścia nowotworu na nerw wzrokowy lub poza gałkę oczną. W dwóch przypadkach wykonano wyluszczenie oka, w 2 wypatroszenie oczodołu. U 3 dzieci po zabiegu stosowano radioterapię, u 2 chemioterapię (TEM, Endoksan,