

Ocena wpływu naświetlań oczodołu promieniami X po enukleacji u chorych z czerniakiem błony naczyniowej

Tradycyjną metodą postępowania w czerniakach złośliwych tylnej części błony naczyniowej jest usunięcie gałki ocznej. Postęp techniczny ostatnich lat umożliwił, w części przypadków, zastąpienie tej radykalnej metody innymi sposobami leczenia, takimi jak fotokoagulacja, radioterapia w postaci zarówno brachyterapii, jak i teleterapii, fotoradiacja po podaniu czynnika światłouczulającego, hipertermia, diatermia przestwardówkowa, immunoterapia. Niezależnie od wymienionych wyżej alternatywnych metod leczenia, enukleacja jest nadal powszechnie stosowana w przypadkach guzów dużych, guzów niszczących użyteczny wzrok oraz w ślepych, bolesnych gałkach ocznych¹¹.

Zagadnieniem budzącym wątpliwości jest wpływ napromieniania oczodołu przed i po enukleacji na czas przeżycia chorych z czerniakiem wewnątrzgałkowym. Dawniej sądzono, że napromienianie nie ma wpływu na powstanie wznowy w oczodole i przerzutów odległych, ze względu na małą promienioczułość komórek czerniaka^{6,9}. Jednakże Vannas w r. 1959¹², a później także inni autorzy, donieśli o korzystnym wpływie skojarzenia enukleacji z pooperacyjnym napromienianiem oczodołu na czas przeżycia chorych^{7,12-14}. Są również doniesienia o wydłużeniu przeżywalności chorych, jeśli napromienianie stosowano przed usunięciem gałki ocznej^{1,2,4}. Wydaje się, że radioterapia przedoperacyjna zmniejsza ryzyko rozsiewu żywych komórek do krwiobiegu^{1,16}, pooperacyjna natomiast może mieć duże znaczenie, jeśli doszło do rozrostu pozagałkowego lub, gdy komórki guza dostają się do okolicznych tkanek w czasie zabiegu^{13,14}.

MATERIAŁ I METODYKA

Badaniem retrospektywnym objęto grupę 154 chorych z czerniakiem tylnej części błony naczyniowej, którzy byli leczeni w naszej klinice w latach 1945-1984. 29 chorych poddano enukleacji, a u 125 enukleacja była skojarzona z pooperacyjnym napromienianiem oczodołu (prom. X, 3000-6000 r. w dawkach podzielonych). W badanej grupie było 78 kobiet i 76 mężczyzn. Średnia wieku chorych wyniosła 52 lata i była zbliżona w grupach naświetlanych i nie naświetlanych (odpowiednio 51,5 oraz 52,8 roku).

Obserwacja chorych była nie krótsza niż 1 rok, a ocenę przeżywalności zakończono 31 października 1986 roku. Czas przeżycia liczono od dnia enukleacji do dnia uzyskania ostatniej informacji o stanie chorego lub do dnia zgonu. Trudności w uzyskaniu wiarygodnych informacji o przyczynach zgonów i nieliczne tylko wyniki badań sekcyjnych sprawiły, że do badania włączono chorych bez względu na przyczynę zgonu. We wszystkich przypadkach rozpoznanie było potwierdzone badaniami histopatologicznymi usuniętych gałek ocznych.

Z Kliniki Okulistycznej AM w Łodzi, kierownik: prof. dr med. Irena Świetliczko

Reprint requests to: Dr med. Wojciech Omulecki, ul. Wierzbowa 42 m. 20; 90-133 Łódź, Poland

EVALUATION OF INFLUENCE OF IRRADIATION OF THE ORBIT BY X-RAYS AFTER ENUCLEATION IN PATIENTS WITH AN UVEAL MELANOMA

Retrospective investigations comprising 154 patients with an uveal melanoma treated in the period of 1945-1984 were performed. Evaluation of the methods applied showed a beneficial effect of combining enucleation with a postoperative irradiation of the orbit.

HASŁA: czerniak błony naczyniowej, leczenie, enukleacja, naświetlanie, rokowanie

KEY WORDS: uveal melanoma, treatment, enucleation, irradiation, prognosis

Okres przeżycia chorych określano na podstawie badań kontrolnych, listów i informacji telefonicznych od chorych i ich rodzin oraz z biur ewidencji ludności i urzędów stanu cywilnego.

Metodą Kaplana-Meiera⁵ obliczono prawdopodobieństwo przeżycia dla dwóch ocenianych grup chorych i skonstruowano funkcje przeżywalności. Istotność różnicy między funkcjami oceniono za pomocą uogólnienia testu Wilcozona zaproponowanego przez Gehana⁴. W metodzie Kaplana-Meiera uwzględniono niekompletność danych polegającą na tym, że dla części chorych nie możemy określić rzeczywistego czasu przeżycia, gdyż żyli oni do czasu zakończenia badania.

WYNIKI I OMÓWIENIE

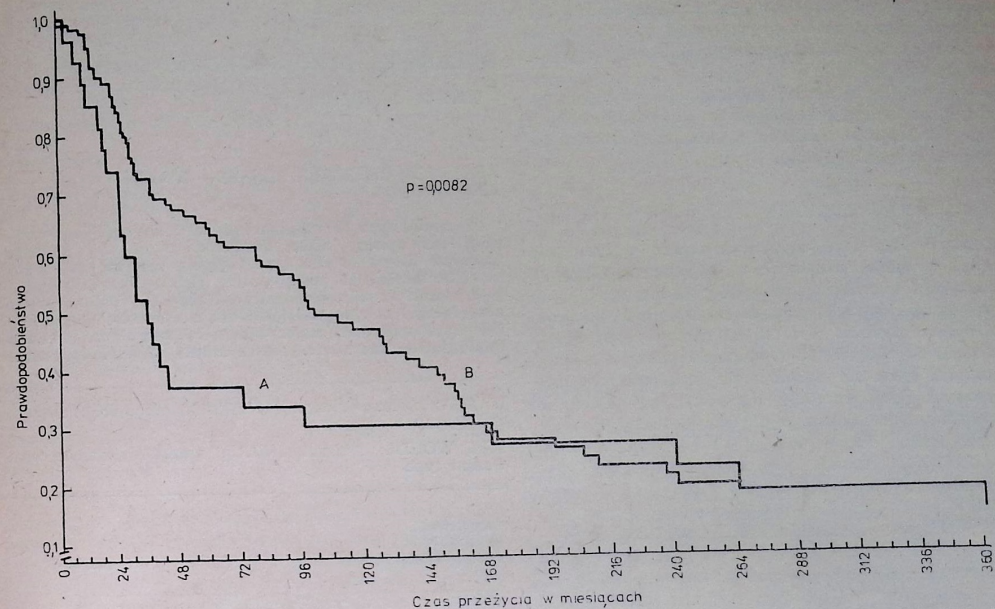
Test Gehana wykazał, że krzywe przeżywalności zbudowane dla 2 ocenianych grup chorych różnią się istotnie (ryc. 1).

Prawdopodobieństwo przeżycia określonego czasu jest większe dla chorych leczonych enukleacją skojarzoną z pooperacyjnym napromienianiem niż dla chorych poddanych tylko enukleacji.

Należy podkreślić, że analizowany przez nas materiał obejmuje aż 39-letni okres obserwacji, a dobór chorych do obu grup był przypadkowy (wynikał z przyczyn poza medycznych), co zwiększa wiarygodność wyników. W obu grupach większość stanowiły guzy duże (powyżej 300 mm³) — 80,8% w grupie naświetlanych i 82,8% w grupie nie naświetlanych. Guzy wrzecionowatokomórkowe (łagodniejsze) stanowiły 31,2% grupy naświetlanych i 34,5% grupy nie naświetlanych. Na podstawie powyższych danych można stwierdzić, że rozkład ważnych dla rokowania czynników był podobny w obu grupach i nie ma powodów by sądzić, że w jednej z grup znalazły się guzy o większej lub mniejszej złośliwości.

W naszej pracy udało się potwierdzić spostrzeżenia innych autorów o korzystnym wpływie pooperacyjnego napromieniania oczodołu^{7,12-14}. Pogląd ten został poparty ostatnio wynikami pracy Sanborna i wspólnicy¹⁰, którzy wykazali na modelu zwierzęcym, że napromienianie oczodołu po enukleacji istotnie zmniejsza częstość występowania przerzutów czerniaka błony naczyniowej.

W 1984 roku ukazała się praca Kiehla, Kirscha i Lommatzsch⁶, w której autorzy na podstawie dużego materiału ocenili różne metody leczenia czerniaków błony



Ryc. 1. Krzywe przeżywalności wg Kaplana-Meiera dla chorych leczonych enukleacją (A) oraz dla chorych leczonych enukleacją z naświetlaniami (B).

naczyniowej. Porównania wyników leczenia samą enukleacją i enukleacją skojarzoną z napromienianiem dokonano na podstawie odpowiednio 664 i 196 przypadków obserwowanych w okresie prawie 20 lat. Wyniki badań skłoniły autorów do sformułowania wniosku o braku korzystnego wpływu pooperacyjnego naświetlania oczodołu na czas przeżycia chorych. Zwracają jednak uwagę dane szczegółowe. Otóż w przypadku małych czerniaków napromienianie nie przedłużało średniego czasu przeżycia chorych, ale w grupie guzów dużych średni czas przeżycia był dłuższy dla osób naświetlanych (6,4 r.) niż dla nie naświetlanych (5,8 r.), a 10-letnie przeżycie osiągnęło odpowiednio 39,1% i 29,2% chorych. Wyniki te, oceniane testem chi², okazały się statystycznie nieistotne, ale zwraca uwagę fakt, że długa obserwacja (10-letnie przeżycie) wskazuje na korzystny wpływ napromieniania oczodołu.

Wniosek o celowości stosowania pooperacyjnej radioterapii, wypływający z naszych badań, nie jest więc całkowicie sprzeczny z wynikami podanymi przez Kiehla i wspólnicy, tym bardziej, że w naszym materiale zdecydowaną większość stanowiły guzy duże. Wydaje się, że rozstrzygnięcie, czy napromienianie oczodołu po enukleacji jest korzystne, wymaga dalszych badań. Sądzimy, że badania te powinny rozważać nie tylko problem — czy naświetlać, ale przede wszystkim służyć określeniu wskazań do zastosowania pooperacyjnego napromieniania oczodołu, biorąc pod uwagę wiek chorych, wielkość guza i być może jeszcze inne dane kliniczne.

PIŚMIENICTWO

1. Char D.H., Phillips T.L.: The potential for adjuvant radiotherapy in choroidal melanoma. *AMA Arch. Ophthalmol.* 100: 247-248 (1982).
2. Char D.H., Phillips T.L.: Pre-enucleation irradiation of uveal melanoma. *Brit. J. Ophthalmol.* 69: 177-179 (1985).
3. Fournier G.A., Saulenas A.M., Seddon J.M., Goitein M., Albert D.M.,

Polivoganis L., Gragoudas E.: The effects of pre-enucleation irradiations on the development of metastases from intraocular Greene melanoma in hamsters. *Amer. J. Ophthalmol.* 100: 669-677 (1985).
- 4. Gehan E.A.: A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly-censored samples. *Biometrika* 52: 203-223 (1965).
- 5. Kaplan E.L., Meier P.: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Amer. Statist. Assoc.* 53: 457-481 (1958).
- 6. Kiehl H., Kirsch I., Lommatzsch P.: Das Überleben nach Behandlung des malignen Melanoms der Aderhaut: Vergleich von konservativer Therapie ¹⁰⁰Ru, ¹⁰⁰Rh Applikator und Enukleation ohne und mit postoperativer Orbitabestrahlung, 1960 bis 1979. *Klin. Mbl. Augenhk.* 184: 2-14 (1984).
- 7. Lommatzsch P., Dietrich B.: The effect of orbital irradiation on the survival rate of patients with choroidal melanoma. *Ophthalmologica* 173: 49-52 (1976).
- 8. Manschot W.A.: The natural history of uveal melanomas and its therapeutic consequences. (w:) *Hamburg A.*: Symposium on uveal melanomas. (Junk, Hague 1980).
- 9. Reese A.B.: Tumors of the eye. (Cassell, London 1951).
- 10. Sanborn G.E., Nguyen P., Gamel J., Niederkorn J.Y.: Reduction of enucleation-induced metastasis in intraocular melanoma by periorbital irradiation. *AMA Arch. Ophthalmol.* 105: 1260-1264 (1987).

11. Shields J.A.: Approaches to the management of choroidal melanoma. (w:) *Jakobiec F.A.*: Ocular and adnexal tumors (Aesculapius, Birmingham 1978).
12. Sobański J., Zeydler L., Goetz J.: Über die Therapie des intraoculären Melanoma malignum. *Klin. Mbl. Augenhk.* 146: 70-76 (1965).
13. Sobański J.: Skojarzone leczenie wewnątrzgałkowych czerniaków złośliwych i jego wyniki. *Pol. Tyg. Lek.* 27: 365-367 (1972).
14. Sobański J., Pruszczyński A., Woźniak L., Zeydler-Grzędzielewska L., Szustierowska-Martin E., Szaniawski W., Czyżewski J.: Beurteilung der Behandlungsergebnissen verschiedener morphologischer Typen des malignen Aderhautmelanoms. *Klin. Mbl. Augenhk.* 161: 387-392 (1972).
15. Vannas S.: Zur Prognose der malignen Geschwülste der Aderhaut. *Klin. Mbl. Augenhk.* 135: 678-690 (1959).
16. Van Peperzel H.: Radiation therapy: before or after enucleation. (w:) *Hamburg A.*: Symposium on uveal melanomas. (Junk, Hague 1980).

Praca wpłynęła: 14.10.1988 (nr 5413).