

Czerniak jest najczęstszym nowotworem złośliwym gałki ocznej u dorosłych, stanowiącym 20 proc. wszystkich czerniaków. Guz występuje 8 razy częściej u osób rasy białej, typowo diagnozowany jest po 40. roku życia. W przeciwieństwie do siatkówczaka rodzinne występowanie czerniaka jest rzadkością.

Aspekty genetyczne czerniaka.

Czerniak wywodzi się z neuroektodermalnych melanocytów, które w okresie embriogenezy migrują do spojówki, tęczówki, naczyńówki. Guz rozwija się na bazie znamienia barwnikowego lub jako transformacja *de novo*. Onkogeny zlokalizowane na chromosomach 3., 6., 9., 11., 18. uczestniczą w procesie kancerogenezy. Dużą rolę w etiopatogenezie czerniaka przypisuje się mutacjom genu supresorowego p53, którego produkt białkowy chroni nici DNA przed destrukcją.

Lokalizacja, morfologia i leczenie czerniaka.

Czerniak spojówki stanowiący 2 proc. wszystkich czerniaków oka dotyczy osób po 50. roku życia. Rozwija się na podłożu pierwotnej, nabytej melanozy (50 proc.), znamienia barwnikowego (25 proc.). W 25 proc. przypadków guz jest zmianą pierwotną. Przerzuty często lokalizują się w okolicznych węzłach chłonnych, podobnie jak w czerniaku skóry. Lokalne usunięcie czerniaka spojówki z 2–3 mm marginesem zdrowej tkanki jest uznaną metodą leczenia. Czerniak tęczówki w postaci ubarwionego lub amelanotycznego guza typowo lokalizuje się w dolnej części tęczówki. Jako forma rozlana – heterochromia tęczówki, często powoduje jaskrę wtórną. Czerniak tęczówki w większości przypadków zbudowany jest z komórek wrzecionowatych typu A lub B. W leczeniu chirurgicznym stosuje się szeroką irydektomię, goniosydektomię, irydotraktektomię, w zaawansowanych guzach wykonuje się enukleację. Czerniak tylnego odcinka błony naczyniowej przyjmuje postać zlokalizowaną lub rozlaną. Rozwija się w większości przypadków na bazie melanozy

Czerniak oka

Melanoma of the eye

Andrzej Stankiewicz, Małgorzata Figurska

Klinika Okulistyczna WIM, Warszawa

Czerniak jest najczęstszym nowotworem gałki ocznej u osób dorosłych, dotyczącym spojówki bądź błony naczyniowej: ciała rzęskowego, tęczówki, naczyńówki. Częstość występowania czerniaka wewnątrzgałkowego wzrasta z wiekiem – u osób po 30. roku życia stwierdza się średnio 7 zachorowań na milion [1]. Typowo dotyczy on rasy białej – zapadalność jest 8 razy większa w stosunku do przedstawicieli rasy czarnej. Nowotwór częściej stwierdzany jest u kobiet w 6. dekadzie życia, a u mężczyzn w 7., zwłaszcza u niebieskookich blondynów. Występowanie obu stronnie guza i wieloogniskowość zmian w przeciwieństwie do siatkówczaka są rzadkością, opisano pojedyncze przypadki rodzinnego występowania nowotworu. Czerniak oka stanowi 20 proc. zachorowań, 80 proc. to czerniaki skóry i błon śluzowych [2].

ASPEKTY GENETYCZNE ROZWOJU CZERNIAKA OKA

Czerniak wywodzi się z melanocytów – komórek neuroektodermalnych, które w okresie wczesnej embriogenezy przemieszczają się do naskórka lub do opon mózgu, tęczówki, naczyńówki, niektórych błon śluzowych. Czerniak rozwija się na podłożu obecnych wcześniej zmian barwnikowych lub jako transformacja nowotworowa *de novo*. Nieprawidłowości genetyczne w postaci mutacji zaburzają funkcje prawidłowych melanocytów, prowadząc do nowotworzenia [3]. Zasadniczą rolę w rozwoju czerniaka odgrywają onkogeny umiejscowione na chromosomach 3., 6., 9., 11., 18. W procesie transformacji nowotworowej dochodzi do utraty heterozygotyczności lub nawet całego chromosomu. Shannath i wsp. podają, że naj-

częściej spotykaną mutacją w przypadku czerniaka błony naczyniowej jest ubytek całego chromosomu 3. bądź jego ramienia. Drugą co do częstości zmianą jest mikrodelecja długiego ramienia chromosomu 6. i 13., a w dalszej kolejności chromosomu 9. [4, 5]. Uważa się, że monosomia chromosomu 3. pogarsza rokowanie, gdyż wiąże się z występowaniem w utkaniu nowotworu komórek nabłonkowatych oraz naczyń włósniczkowych [6]. Zaburzenia chromosomu 6. uznawane są zaś za ograniczające progresję nowotworu, gdyż upośledzają prezentację antygenów zgodności tkankowej przez co hamują jego rozprzestrzenianie się [7].

Ważną rolę przypisuje się mutacjom w obrębie genów supresorowych. W ostatnich latach szczególną uwagę zwrócono na gen supresorowy – p53. Gen p53 umiejscowiony jest na krótkim ramieniu chromosomu 17. i obejmuje 11 egzonów. Jego produktem jest białko – fosfoproteina zbudowana z 393 aminokwasów o masie cząsteczkowej 53 kDa [3]. Białko to syntetyzowane w cytoplazmie, przeniesione jest do jądra komórkowego, gdzie uczestniczy w procesie transkrypcji, naprawy DNA, nadzoruje cykl komórkowy, a także starzenie się i różnicowanie komórek, proces apoptozy. W warunkach fizjologicznych jest nietrwale – okres półtrwania wynosi od 5 do 30 min. Gen p53 reguluje swoją stabilność i trwałość przez pobudzenie syntezy inhibitora – produktu onkogenu mdm-2. Fosfoproteina będąca produktem tego genu wiąże gen p53, ograniczając jego aktywność [3]. Najsilniejszymi czynnikami pobudzającymi gen p53 są destrukcje nici DNA, promieniowa-

ocznej, oczno-skórnej lub znamienia barwnikowego. W artykule przedstawiono czynniki ryzyka rozsiewu czerniaka naczyńiówki. Autorzy opisali metody leczenia, takie jak fotokoagulacja, termoterapia przezświetlnicza, terapia fotodynamiczna, radioterapia, brachyterapia, lokalne wycięcie, enukleacja i wskazania do ich zastosowania.

Słowa kluczowe: czerniak spojówki, tęczęwki, ciała rzęskowego, naczyńiówki, klasyfikacja, czynniki genetyczne rozwoju czerniaka, gen p 53, leczenie czerniaka.

nie UV, jonizujące, wysoka temperatura, niedotlenienie czy też onkogen c-myc. W warunkach prawidłowych produkt białkowy genu p53 działa ochronnie i stabilizująco na genom jądra komórkowego. Podobnie jak białka p21, p27, p57. Gen p53 posiada zdolność blokowania genu bcl-2, odpowiedzialnego za hamowanie apoptozy [8]. Tłumaczy to wielokierunkowość oddziaływania genu p53, który w przypadkach uszkodzeń materiału genetycznego przekraczających zdolności regenerujące komórki stymuluje apoptozę. Mutacje centralnej części genu p53, głównie o charakterze punktowym, prowadzą do utraty supresorowej funkcji jego produktu białkowego. Białko, będące produktem zmutowanego genu ma dłuższy okres półtrwania od 1,5 do 12 godz. i osiąga stężenie wykrywalne przy pomocy dostępnych technik immunohistochemicznych. Zmutowany produkt białkowy nie posiada zdolności ochronnych nici DNA wobec czynników destrukcyjnych, co prowadzi do proliferacji komórek zmutowanych i skutkuje onkogenezą.

W przypadku czerniaków błony naczyniowej wykazano w części przypadków mutacje punktowe genu p53 oraz zwiększoną ekspresję jego produktu białkowego, zwłaszcza w guzach o utkaniu mieszanym: komórki wrzecionowate i nabłonkowate, oraz w guzach zbudowanych wyłącznie z komórek nabłonkowatych [9, 10]. Trwają badania nad korelacją poziomu białka p53 a zaawansowaniem procesu nowotworowego i rokowaniem.

Istotną rolę ochronną przed transformacją nowotworową przypisuje się białkom należącym do grupy p16, odpowiedzialnym za hamowanie funkcji kinaz cyklicznych. W procesie kancerogenezy dochodzi do uszkodzenia tych białek oraz kinaz, w większości przypadków czerniaka stwierdza się nieczynne białko p16 [11]. Uważa się, że jest to złe rokowniczo zjawisko, współistniejące ze zwiększonym prawdopodobieństwem przerzutów. Inwazyjność czerniaków wewnątrzgałkowych łączy się z ekspresją filamentów pośrednich vimentyny (IFs). Współistnienie układu vimentyna/keratyna 8. i 18. zwiększa częstotliwość przerzutów [12].

LOKALIZACJA, MORFOLOGIA I LECZENIE CZERNIAKÓW OKA

Czerniak spojówki stwierdzany u osób po 50. roku życia jest bardzo rzadkim nowotworem, stanowi zaledwie 1,6 proc. czerniaków pozaskórnych i 2 proc. czerniaków narządu wzroku [13, 14]. Rozwijają się na podłożu pierwotnej, nabytej melanozy (50 proc.) – objawem nowotworzenia jest pojawienie się guzków w płaskiej dołąd zmianie, może wywodzić się z łagodnego znamienia (25 proc.) lub mieć charakter nowotworu pierwotnego (25 proc.) [15]. Występuje zwykle w postaci pojedynczego guzka barwnikowego lub bezbarwnikowego – nieunaczynionego o wyglądzie rybiego mięsa, zlokalizowanego w obrębie szpary powiekowej, często w okolicy rąbka rogówki [14]. Czerniak spojówki szerzy się naczyniami krwionośnymi lub drogą limfatyczną. Cechuje go szybki początkowy rozwój w poziomie, a następnie w pionie. Guzy rozwijające się na podłożu zmian barwnikowych osiągają dużą wielkość i bogate unaczynienie [15]. Najważniejszą cechą rokowniczą czerniaka spojówki stanowi jego grubość, a więc odległość między powierzchnią nabłonka a miejscem najgłębszego nacieku, jakkolwiek opisywane są przypadki gwałtownego rozwoju procesu nowotworowego prowadzącego do śmierci w przypadku czerniaka płaskiego [15]. Tłumaczy się ten fakt płytkim umiejscowieniem naczyń limfatycznych, którymi rozprzestrzeniają się komórki nowotworowe. Najlepiej rosną guzy rozwijające się wyłącznie w obrębie spojówki gałkowej (100 proc. przeżycia) gorzej obejmujące okolice rąbka (80 proc. przeżycia), w przypadku zajęcia spojówki powiekowej przeżycie 5-letnie dotyczy 50 proc. chorych [14]. Czerniak spojówki wykazuje podobieństwo do czerniaka skóry – zajmuje okoliczne węzły chłonne, co pogarsza rokowanie, w przeciwieństwie do czerniaka błony naczyniowej, który prawie nigdy nie daje przerzutów do okolicznych węzłów chłonnych.

Podstawową metodą leczenia pozostaje miejscowe usunięcie czerniaka z marginesem 2–4 mm zdrowej tkanki oraz zastosowanie krioterapii lub laseroterapii na brzegi rany [13, 14].

Melanoma is the most common eye malignant neoplasm in adults, comprising 20% of all malignant melanomas. The tumor occurs 8 times more frequently in white than in black people. Most melanomas are diagnosed after forty years of age. In contrast to retinoblastoma, hereditary transmission of melanoma is exceedingly rare.

Genetic basis of melanoma. *Melanoma develops from neuroectodermal melanocytes, which displace to the conjunctiva, iris, ciliary body and choroid during embryogenesis. The tumor stems from melanocytic nevi or as transformation de novo. Oncogenes located on 3, 6, 9, 11 and 18 chromosome are responsible for melanoma growth. Many authors indicate great importance of p 53 suppressor gene mutation in melanoma formation. p 53 gene product protects DNA chain against the damage.*

Localisation, morphology and treatment of malignant melanoma of the eye. *Conjunctival melanomas, comprising 2% of eye melanomas, are diagnosed after fifty years of age. They stem from primary melanosis (50%) or melanocytic benign nevi (25%). In 25% conjunctival melanoma is the primary tumor. Metastases of conjunctival melanoma are often localised in surrounding lymphadens as in skin melanoma. Local resection with the 2–3 mm margin of healthy tissue is a recognised treatment in the case of conjunctival melanoma. Malignant melanoma of the iris as a pigmented or unpigmented tumor is typically situated in the lower part of the iris. Diffusely growing melanomas often cause heterochromia iridis and usually lead to symptoms of glaucoma. Most malignant melanomas of the iris are composed of spindle cells of type A or B. Wide iridectomy, goniosydectomy, iridotrabeculectomy are used in the surgical treatment of iris melanoma. Most uveal melanomas arise from the choroid. There are two basic growth patterns of choroidal melanoma: localised tumor and diffused flat*

W przypadku obecności komórek nowotworowych w okolicznych węzłach chłonnych należy je usunąć. Guzy duże, wywodzące się ze spojówki powiekowej, naciekające skórę lub przednią część oczodołu są wskazaniem do egzenteracji [14]. Shields i wsp. [13] opisali czynniki ryzyka wystąpienia nawrotów, przerzutów oraz częstość egzenteracji i zgonów w grupie 150 pacjentów z czerniakiem spojówki. U 20 pacjentów ostatecznie wykonano egzenterację. U 38 proc. w ciągu 15-letniej obserwacji stwierdzono przerzuty do okolicznych węzłów twarzowych, co potwierdziło najczęstszą lokalizację przerzutów dla czerniaka spojówki. 13 proc. pacjentów z zaawansowaną, rozległą postacią nowotworu zmarło w okresie 8 lat.

Czerniak tęczówki – przedniej części błony naczyniowej, typowo dotyczy osób w 5.–6. dekadzie życia, stanowi 5–10 proc. wszystkich czerniaków oka [14]. Z budowy histologicznej tego guza – obecności komórek wrzecionowatych typu A lub B wynika dobre rokowanie i wyraźnie mniejsza złośliwość, a przednia lokalizacja i powolny wzrost ułatwia rozpoznanie. Czerniak w postaci ograniczonej rozwija się zwykle w dolnej połowie tęczówki, podczas gdy rzadsza forma rozszkana przyjmuje obraz nadbarwliwej heterochromii z wtórną jaskrą [1, 2, 14]. W początkowym stadium rozwoju czerniaka tęczówki komórki nowotworowe namnażają się w zrębie tęczówkowym, a po przekroczeniu powierzchni, granicznej warstwy zrębu migrują do komory przedniej. Naciekają dalsze, naturalne bariery: siatkę włókien kolagenowych otaczających naczynia i nabłonek barwnikowy, rozprzestrzeniają się w kierunku komory tylnej sięgając ciała rzęskowego. Naczynia tęczówki zwykle pozostają nienaruszone, co poprawia rokowanie. W tzw. pierścieniowej postaci czerniaka tęczówki naśladującej jednostronną jaskrę, komórki migrują do kąta tęczówkowo-rogowkowego, tworząc pierścień rozciągający się wzdłuż kanału Schlemma i naciekający obszar okołoskleralny [2]. W zaawansowanych stadiach procesu nowotworowego dochodzi do krwotoków do komory przedniej, zniekształcenia źrenicy z wywinieciem listka barwnikowego, rozwoju wtórnej jaskry, a ucisk guza na soczewkę skutkuje jej ogniskowym zmętnieniem [1, 2, 14]. Podstawą diagnozy w przy-

padku czerniaka tęczówki jest udokumentowany wzrost guza po zwężeniu źrenicy 2-procentową Pilocarpiną. Wykonuje się również angiografię fluoresceinową, badanie UBM, dokładną gonioskopię. Czerniak tęczówki wymaga różnicowania ze znamieniem barwnikowym, torbielą, mięśniakiem gładkokomórkowym, ziarniniakiem zapalnym, guzami przerzutowymi [2, 14].

W przypadkach wątpliwych wskazane jest wykonanie biopsji z wycięciem tęczówki. Wg Shields'a i wsp. [16] czynnikami ryzyka wystąpienia przerzutów czerniaka tęczówki są: starszy wiek, wzrost pozagałkowy, naciek kąta przesączania z wtórną jaskrą, płaskie, rozlane zmiany oraz słaba ostrość wzroku w momencie zgłoszenia się. Zmiany o udokumentowanym wzroście powinny usuwać się przez szeroką irydektomię bez naruszenia guza z 1–2 mm zdrowej tkanki. W przypadku zajęcia kąta przesączania należy wykonać goniosydektomię, iridotrabekulektomię, a zaawansowane, rozległe guzy, takie jak postać pierścieniowa są wskazaniem do enukleacji [1, 14, 16, 17].

Czerniak ciała rzęskowego, który często stanowi część czerniaka tylnego odcinka błony naczyniowej, jest trudny do zdiagnozowania w początkowym stadium, dlatego też w przypadkach wątpliwych niezbędne jest szczegółowe wzornikowanie, diafanoskopia, badanie przy użyciu trójłustra czy USG. Klinicznie guz objawia się jako uwypuklenie obwodowej tęczówki, może powodować podwichnięcie soczewki, obwodowe, sektorowe zmętnienie soczewki, indukuje zapalenie błony naczyniowej, wtórne odwarstwienie siatkówki, jaskrę wtórną, w zaawansowanych stadiach nacieka naczynia żyłne nadtwardówkowe (naczynia wartownicze) lub przebija twardówkę rozprzestrzeniając się okołogałkowo [1, 2, 14]. Miejscowa resekcja możliwa jest, gdy guz nie przekracza 1/4 obwodu, zaś gdy nacieka naczyniówkę istnieją wskazania do enukleacji. W przypadkach małej wielkości i grubości nowotworu stosuje się brachyterapię [2, 14, 17].

Czerniak tylnego odcinka błony naczyniowej rozwija się u przede wszystkim na podłożu melanozy ocznej, oczno-skórnej, lub na bazie znamienia barwnikowego, możliwa jest również transformacja nowotworowa *de novo*.

melanoma. Choroidal melanoma stems in most cases from eye melanosis, eye-skin melanosis or melanocytic nevi. Most risk factors of uveal melanoma are presented in the paper. The authors describe methods of treatment such as photocoagulation, transpupillary thermotherapy, photodynamic therapy, radiotherapy, brachytherapy, local resection and enucleation.

Key words: conjunctival melanoma, melanoma of the iris, ciliary body, choroidal melanoma, classification, genetic base of melanoma, p53 gene, treatment.

Wczesne objawy obecne są, gdy guz rośnie w centrum tylnego bieguna, położony obwodowo stwierdzany jest w zaawansowanym stadium.

Powikłania związane z czerniakiem, takie jak wtórne odwarstwienie siatkówki, krwotok do ciała szklanego, wysięk zapalny czy zaćma maskują guza i opóźniają jego rozpoznanie. Nowotwór najczęściej przyjmuje postać ubarwionej lub bezbarwnikowej uwypuklonej masy, przekraczającej błonę Brucha i rosnącej w kierunku ciała szklanego. Pomarańczowe nakrapianie guza wynika z degeneracji nabłonka barwnikowego i gromadzenia lipofuscyny w makrofagach. Rozłana, płaska forma czerniaka, rzadsza, o gorszym rokowaniu nieznacznie unosi nabłonek barwnikowy, błonę Brucha, współistnieje z surowicznym odwarstwieniem siatkówki i często nacieka twardówkę [1, 2, 14, 18]. W masie nowotworowej czerniaka powszechnie stwierdza się ogniska martwicze i krwotoczne [2]. Martwica, jako efekt fagocytozy melaniny przez makrofagi i infiltracji tkanek limfocytami, bywa głównym symptomem nowotworu. Wyróżnia się nekrozę lityczną w postaci klinicznej podostrego lub przewlekłego zapalenia naczyniówki lub powodującą koagulację tkanek, przebiegającą dramatycznie jako panendofalmit [2].

Rokowanie w czerniaku tylnego odcinka błony naczyniowej uzależniają:

- ▀ **Cytologia guza:** Callender podzielił guzy melanotyczne naczyniówki w zależności od budowy histologicznej na znamiona wrzecionowato-komórkowe, czerniaki wrzecionowato-komórkowe, nabłonkowato-komórkowe lub czerniaki typu mieszano-komórkowego [2, 14, 18]. Badania udowodniły, że 15-letnia śmiertelność w guzach zbudowanych z komórek wrzecionowatych wynosi ok. 20 proc., podczas gdy w guzach z komórek nabłonkowatych 75 proc. [2]. Istotne znaczenie w rokowaniu ma także intensywność mitoz w masie nowotworu, a po enukleacji ocena liczby komórek nabłonkowatych w polu obserwacji.
- ▀ **Pigmentacja komórek guza:** ze wzrostem intensywności ubarwienia guza pogarsza się rokowanie [1, 2, 14, 18].
- ▀ **Lokalizacja:** czerniaki położone w przedniej części gałki ocznej roszą lepiej niż położone w tylnym biegunie [1, 2, 14, 18].

- ▀ **Wielkość guza:** małe czerniaki zbudowane z komórek wrzecionowatych roszą lepiej. Przerzuty są rzadziej stwierdzane, jeżeli wielkość guza w gałce po enukleacji nie przekracza 10 mm [2].

- ▀ **Wiek:** u kobiet poniżej 40. roku życia proces nowotworowy przebiega łagodniej [2].

Naciek twardówki pogarsza rokowanie, a zajęcie nerwu wzrokowego, żył wirowatych sprzyja przerzutom [2]. Pierwszym i najczęstszym miejscem przerzutów drogą naczyń krwionośnych w czerniaku naczyniówki wg Lorigana i wsp. [19] jest wątroba, następnie płuca oraz węzły chłonne jamy brzusznej i pachowe. Przeżycie po rozpoznaniu przerzutu w wątrobie nie przekracza 2–11 mies.

Przy wyborze metody leczenia czerniaków wewnątrzgałkowych należy uwzględnić przede wszystkim ich wielkość i lokalizację, a także wiek pacjenta i jego stan ogólny. W uzasadnionych przypadkach, takich jak guzy małe, bezobjawowe, rozwijające się w jedynym oku u osób starszych, ciężko chorych, wskazane jest postępowanie zachowawcze – obserwacja bez leczenia. W przypadku guzów dużych: 15–20 mm średnicy i grubości 5–10 mm oraz bardzo dużych o podstawie ponad 20 mm i grubości więcej niż 10 mm oraz nowotworów w okolicy tarczy nerwu wzrokowego lub obejmujących na dużej przestrzeni ciało rzęskowe nadal rozpowszechnioną metodą leczenia pozostaje enukleacja gałki ocznej, jakkolwiek jest to postępowanie kontrowersyjne, od kiedy odkryto, że czas przeżycia po napromienianiu i enukleacji jest podobny [1, 14, 17, 18, 20]. Enukleacja jest szczególnie wskazana w przypadku nowotworów naciekających poza twardówkę, wywołujących neowaskularyzację i ból gałki ocznej [20].

Obecnie większość okulistów opowiada się za radioterapią czerniaków wewnątrzgałkowych, pozwalającą na uzyskanie kontroli nad rozrostem guza i zachowanie gałki ocznej. Napromienianie niszczy DNA komórek nowotworowych, ogranicza ich namnażanie i uszkadza naczynia nowotworu. Guzy małe – 5–10 mm średnicy i 2–3 mm grubości oraz średnie – 10–15 mm średnicy i 5–10 mm grubości leczy się brachyterapią [1, 14, 17, 18, 20]. Płytki izotopowe – ruten 106 – emitujący promieniowanie beta, jod 125 – emitu-

jący promieniowanie gamma i pallad 103 umieszcza się na twardówce w miejscu podstawy guza, dawka przewidziana na szczyt guza wynosi 70–100 Gy [17]. Ryzyko wznowy w zależności od typu użytej płytki wynosi od 14 do 29 proc. [20]. Powikłaniami są retinopatia, waskulopatia, zaćma, jaskra neowaskularna, krwotok do ciała szklanego [17, 20].

Brachyterapię łączy się z termoterapią przezręczniczną (TTP) polegającą na przegrzaniu masy guza średniej a nawet dużej wielkości, położonego pozarównikowo wiązką promieniowania lasera diodowego (metoda kanapki) [1, 17, 18, 20]. W przypadku guzów małych TTT stosowana jest jako wyłączny sposób leczenia [1, 17, 18, 20]. Po leczeniu mogą pojawić się komplikacje, jak trakcje siatkówkowe, zamknięcie naczyń siatkówki, utrata widzenia, wznowa guza [17, 20]. Terapia protonowa i jonami helu wykorzystująca wysoką energię liniową jest skuteczna dla guzów średnich i dużych, zlokalizowanych również w okolicy plamki i tarczy nerwu wzrokowego. Powikłaniami są makulopatia, waskulopatia, związane z dawką zastosowanego promieniowania (wielkość guza) i lokalizacją nowotworu [17, 20].

Metoda pozwala osiągnąć niski odsetek wznowy 0–5 proc. i wysoką kontrolę nad rozrostem – 97 proc. [20]. Starszą metodą leczenia wprowadzoną przez Meyera-Schwickeratha w 1952 r. [17] jest fotokoagulacja laserem argonowym, kryptonowym i neodymowym stosowana w przypadkach guzów małych, zlokalizowanych najmniej 3 mm od plamki, niszcząca naczynia zaopatrujące guz i same komórki guza [1, 14, 17, 18, 20]. Obecnie stosuje się ją głównie do leczenia wznowy po terapii protonowej [20].

Terapia fotodynamiczna to nowy sposób leczenia czerniaków wewnątrzgałkowych, polegający na wstrzyknięciu dożylnym pochodnej hematoporfiryny łączącej się z komórkami nowotworowymi i następczym działaniu lasera o długości fali 630 nm przez źrenicę lub twardówkę [17, 20]. Tworzący się tlen cząsteczkowy i wolne rodniki uszkadzają endotelium naczyń, powodując ich obliterację oraz nekrozę guza. Leczenie prowadzimy w kilku sesjach, jako metoda samodzielna lub uzupełnienie innych form terapii [17, 20].

Zwolenników znalazła również miejscowa resekcja guzów z dojścia zewnętrznego przez odpreparowanie płatk twardówki lub endoresekcja z wiotrektomią od strony ciała szklanego z fotokoagulacją zabezpieczającą brzegi naczyńki [17, 20]. Powikłaniami tej metody są odwarstwienie siatkówki i krwotok do ciała szklanego oraz możliwość rozsiewu komórek nowotworowych drogą krwi, co ogranicza wskazania do lokalnej resekcji guza [20].

Problemem pozostaje nadal leczenie w przypadkach przerzutów czerniaka, dlatego też często podczas enukleacji gałki ocznej podaje się dożylnie chemioterapeutyki celem zapobiegania mikroprzerutom [17]. Przy wyborze metody leczenia czerniaka należy kierować się przede wszystkim troską o uratowanie życia chorego. Rozwój genetyki i immunologii pozwoli zapewne doskonalić metody leczenia oraz zapobiegać rozwojowi nowotworu.

PIŚMIENNICTWO

- Starzycka M. *Diagnostyka i zasady leczenia czerniaków wewnątrzgałkowych*. Okulistyka 2000; 1, 3-7.
- Naumann GOH, Apple DJ. *Pathology of the eye*. 441-68.
- Hevelke A, Skopiński P. *Rola genu supresorowego p53 w rozwoju czerniaka złośliwego*. Okulistyka 2000; 1, 54-8.
- Naus NC, Verhoven AC, van Drunen E, Slater R, Mooy CM, Pariadaens DA, Luyten GP, de Klein A. *Detection of genetic prognostic markers in uveal melanoma biopsies using fluorescences in situ hybridization*. Clin Cancer Res 2002; 8: 534-9.
- Shannath L, Sidransky MD. *Analysis of p16/CDKN2/MTS-1/INK4A/alternations in primary sporadic uveal melanoma*. IVOS 1999; 40: 779-83.
- Scholes AGM, Liloglou T, Maloney P, Hagan S, Nunn J, Hiscott P, Damato BE, Grieson I, Field JK. *Loss of Heterozygosity on Chromosomes 3, 9, 13 and 17, Including the Retinoblastoma Locus in Uveal Melanoma*. IOVS 2001; 11: 2472-7.
- Schlomit H, Gilcherst BA. *Aktualny stan wiedzy na temat mechanizmów genetycznych w patogenezie czerniaka*. Curr Opin Oncol 2001; 13: 129-36.
- Miyashita T, Harigai M, Hanada M, Reed JC. *Identification of a p53-dependent negative response element in the bcl-2 gene*. Cancer Res 1994; 54: 3131-5.
- Janssen K, Kuntze J, Busse H, Schmidt KW. *P53 oncoprotein overexpression in choroidal melanoma*. Modern Pathology 1996; 9 (3): 267-2.
- Jay V, Yi Q, Hunter WS, Zieleriska M. *P 53 expression in uveal malignant melanomas*. Pathology 1996; 28 (4): 306-8.
- Gomez LE, Liegeois NJ, Zhang P. *Cyclin D-and E- dependent kinases and the p57 (KIP-2) inhibitor: cooperative interactions in vivo*. Moll Cell Biol 1999; 19: 353-63.
- Hendrix MJ, Seftor EA, Seftor RE, Gardner LM, Boldt HC, Meyer M, Peer J, Folberg R. *Biologic determinants of uveal melanoma metastatic phenotype: role of intermediate filaments as predictive markers*. Lab Invest, 1998; 78: 153-63.
- Shields CL, Shields JA, Gunduz K, Cater J, Mercado GV, Gross N, Lally B. *Conjunctival melanoma. Risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients*. Arch Ophthalmol 2000; 118 (11): 1497-507.
- Kański JJ. *Okulistyka kliniczna*. Urban&Partner Wrocław 1997, Wyd. 1: 202-5, 207-17.
- Jakobiec FA, Folberg R, Iwamoto T. *Clinicopathologic characteristics of premalignant and malignant melanocytic lesions of the conjunctiva*. Ophthalmology 1989; 96: 147-66.
- Shields CL, Shields JA, Materin M, Gershenbaum E, Singh AD, Smith A. *Iris melanoma. Risk factors for metastasis in 169 consecutive patients*. Ophthalmol 2001; 108 (1): 172-8.
- Żygulska-Mach H. *Nowoczesne leczenie złośliwych czerniaków wewnątrzgałkowych*. Klinika Oczna 1996; 1: 61-7.
- Niżankowska MH. *Podstawy okulistyki*. Volumed. Wrocław 2000. Wyd. II: 198-205.
- Lorigan JG, Wallace S, Mavligit GM. *The prevalence and location of metastases from ocular melanoma: imaging study in 110 patients*. AJR Am J Roentgenol 1991; 157; 1279-81.
- Gragoudas ES. *Management of intraocular melanoma*. Current Medical Literature. Okulistyka. Tom 4, 1, 2001. XXV Symposium Retinologicum. Abstracts 5-7.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. med. **Małgorzata Figurska**

Klinika Okulistyki WIM

00-909 Warszawa

ul. Szaserów 128

tel. 0 (prefiks) 22 681 65 67