

W pracy przedstawiono powikłania okulistyczne po radioterapii w oparciu o dane z literatury. Opisano następujące efekty uboczne radioterapii: zaćmę, zespół suchego oczodołu, retinopatię popromienną, uszkodzenie nerwu wzrokowego, mięsaka kościopochodnego.

Czynniki ryzyka powikłań okulistycznych po leczeniu promieniami to: dawka promieniowania, choroby współistniejące, niektóre leki, wiek pacjenta. W większości wypadków nie ma skutecznego leczenia powikłań popromiennych ze strony narządu wzroku.

Słowa kluczowe: radioterapia, powikłania po radioterapii, zaćma popromienna, zespół suchego oczodołu, retinopatia popromienna, neuropatia popromienna.

The aim of this review study is to present ocular complications after radiotherapy. The adverse effects of radiation such as: cataract formation, dry-eye syndrome, radiation retinopathy, optic nerve injuries, osteogenic sarcoma are described.

According to literature data reviewed, main risk factors of radiotherapy-induced ocular complications include: radiation dose, other disease, some drugs, patient age.

In majority of cases there is no effective treatment of this effects of radiation therapy.

Key words: radiation therapy, adverse effects of radiotherapy, cataract, dry-eye syndrome, radiation retinopathy, neuropathy.

Uszkodzenie narządu wzroku po radioterapii – przegląd literatury

Ocular complications of radiotherapy – the literature overview

Dorota Filarska, Katarzyna Czyżewska

Oddział Radioterapii, Szpital Morski w Gdyni

WSTĘP

Radioterapia jest szeroko stosowaną metodą leczenia wielu nowotworów regionu głowy i szyi. W niektórych wypadkach gałka oczna, przyległe struktury lub drogi wzrokowe znajdują się w polu napromienianym. Może to mieć miejsce podczas radioterapii nowotworów:

- ▶ nosogardła,
- ▶ jamy nosowej,
- ▶ zatok przynosowych,
- ▶ ślinianki,
- ▶ oka,
- ▶ guzów mózgu.

Powikłania popromienne ze strony narządu wzroku dotyczą:

- ▶ rogówki,
- ▶ soczewki,
- ▶ siatkówki,
- ▶ nerwów wzrokowych,
- ▶ gruczołów łzowych.

Uszkodzenie popromienne tych struktur prowadzi do wielu schorzeń, często bardzo poważnych, z utratą wzroku włącznie.

Zaćma

Istotnym następstwem radioterapii, występującym po napromienianiu gałki ocznej jest zaćma. Jest ona wynikiem uszkodzenia głównie nabłonka torebki soczewki, zwłaszcza w okolicy równika [1].

Strefa komórek wrażliwych na promieniowanie składa się z komórek aktywnych mitotycznie, które leżą na obwodzie soczewki ok. 1 mm przed równikiem i 3–4 mm od środka soczewki. Napromienianie tej okolicy powoduje powstawanie zaćmy, podczas gdy napromienianie centralnej części soczewki nie [2].

Zaćmienie soczewki, jako następstwo radioterapii, pojawia się od roku do 10 lat po napromienianiu, najczęściej po 2 latach [3]. Soczewka osoby dorosłej toleruje dawkę maksymalną do 5 Gy w systemie radioterapii frakcjonowanej. Dawka, która powoduje 50 proc. prawdopodobieństwo wystąpienia zaćmy wynosi 15 Gy [2].

Trzeba zwrócić uwagę na fakt, że zaćmienie soczewki jest dość częstym scho-

rzaniem i u osób w przedziale wieku między 52 a 85 lat, występuje w 8,3 proc. Nie ma jednak dowodów na to, że soczewki u tych osób są bardziej podatne na uszkodzenia popromienne, a nawet są sugestie, że soczewki ludzi młodych są bardziej wrażliwe [2]. Inne czynniki ryzyka wystąpienia zaćmy popromiennej to cukrzyca, predyspozycje rodzinne i niektóre leki [3].

Utrata wzroku zależy od stopnia zmętnienia soczewki.

Leczenie tego schorzenia polega na usunięciu zaćmionej soczewki.

Zespół suchego oka

Kolejnym powikłaniem radioterapii regionu głowy i szyi jest defekt gruczołu łzowego, co powoduje obniżenie produkcji łez i doprowadza do zespołu suchego oczodołu.

Skutkiem braku łez jest uszkodzenie nabłonka powiek i rogówki – powstaje suche zapalenie nabłonka powiek i rogówki. Obserwuje się obrzęk rogówki, owrzodzenie, uczynienie, podatność na infekcje bakteryjne, zmętnienie rogówki i jej perforację [4].

U większości chorych z zespołem suchego oczodołu występują takie dolegliwości jak:

- ▶ światłowstręt,
- ▶ wrażliwość na wiatr,
- ▶ uczucie ciała obcego,
- ▶ ból.

Objawy popromienne pojawiają się zwykle w ciągu miesiąca od zakończenia radioterapii [4], natomiast zmętnienie rogówki i unaczynienie po 9–10 mies.

Dane naukowe odnośnie zależności pomiędzy wielkością dawki na gruczoł łzowy a prawdopodobieństwem wystąpienia zespołu suchego oczodołu są dość ograniczone. Częstość uszkodzenia wynosi blisko 0 proc. przy dawce poniżej 30 Gy i sukcesywnie wzrasta, aż do 100 proc. przy dawce powyżej 57 Gy [4].

Czynniki ryzyka zespołu *suchego oka* są:

- ▶ objętość tkanek napromienianych; napromienianie wszystkich gruczołów łzowych

wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia odczynu,

- ▶ stosowanie RT ortowoltowej, elektronowej,
- ▶ podawanie dawki frakcyjnej powyżej 2 Gy,
- ▶ wiek [5].

W leczeniu zespołu suchego oczodołu stosuje się:

- ▶ sztuczne łzy,
- ▶ maści,
- ▶ antybiotyki stosowane miejscowo,
- ▶ sterydy,
- ▶ środki znieczulające ból,
- ▶ trankwilizery,
- ▶ opatrunkowe soczewki kontaktowe,
- ▶ przeszczepy spojówki,
- ▶ zeszytce powiek.

W skrajnych wypadkach choroby wymagają enukleacji lub wyopatroszenia oczodołu z powodu silnego bólu lub perforacji gałki ocznej.

Zapobieganie tej dolegliwości polega na stosowaniu osłony podczas napromieniania na główny gruczoł łzowy od początku leczenia lub po dawce 20 Gy.

Neuropatia

Neuropatia nerwu wzrokowego jest powikłaniem pojawiającym się w przypadku napromieniania tego nerwu. Może to mieć miejsce podczas leczenia promieniami guzów przysadki, czaszokogardlaka oraz innych guzów mózgu zlokalizowanych w pobliżu nerwów wzrokowych.

Występują 2 rodzaje neuropatii:

- ▶ neuropatia części przedniej nerwu, tzw. głowy nerwu wzrokowego, która rozwija się w czasie od 6 mies. do 1,5 roku po radioterapii [5];
- ▶ neuropatia pozagałkowa, która jest spowodowana uszkodzeniem nerwu w części proksymalnej i występuje w czasie od roku do 5 lat po leczeniu promieniami [5].

Uważa się, że oba typy neuropatii są spowodowane uszkodzeniem naczyń krwionośnych i co za tym idzie, upośledzeniem zaopatrzenia w krew głowy lub części pozagałkowej nerwu. Atrofia nerwu wzrokowego rozwija się w ciągu 6–8 tyg. po napromienianiu.

Ustalenie rozpoznania opiera się na badaniu oftalmoskopowym tarczy nerwu wzrokowego oraz obrazie klinicznym. Badanie oftalmoskopowe w neuropatii części przedniej nerwu wykazuje błądź oraz obrzęk tarczy, może też być obecny krwotok. Natomiast u większości chorych z neuropatią pozagałkową tarcza nerwu wzrokowego jest prawidłowa.

Początkowe objawy jakie pacjenci obserwują to:

- ▶ defekt pola widzenia w postaci mroczka środkowego,
- ▶ ograniczenie pola widzenia – uogólnione zwężenie lub odskroniowy ubytek pola widzenia.

Końcowym rezultatem jest utrata widzenia, nagła lub stopniowa, czasem poprzedzona bólem oka. Czynnikiem ryzyka neuropatii popromiennej jest wielkość dawki promieniowania, jaką otrzymał nerw wzrokowy. Ryzyko wzrasta, gdy dawka całkowita na nerw prze-

kracza 60 Gy. W przedziale tych wysokich dawek szczególnie dużym ryzykiem obarczone jest stosowanie dawki frakcyjnej, równej lub większej od 1,9 Gy. Wiąże się to z 47 proc. prawdopodobieństwem rozwoju neuropatii w porównaniu do 11 proc. przy niższej dawce frakcyjnej [6, 7].

Wśród innych czynników ryzyka należy wymienić podeszły wiek chorych [6]. Część autorów uważa, że pacjenci z uszkodzonymi naczyniami w przebiegu cukrzycy lub miażdżycy znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka.

Nie znamy efektywnego leczenia neuropatii popromiennej, leczenie objawowe polega na stosowaniu komory hiperbarycznej i kortykosterydów.

Retinopatia

Poważnym powikłaniem napromieniania oka jest retinopatia. Pierwotne uszkodzenie popromienne dotyczy śródbłonka włósniczek siatkówki, czego konsekwencją jest brak perfuzji włósniczkowej i niedokrwienie siatkówki.

Występują 2 rodzaje retinopatii:

- ▶ retinopatia popromienna proliferacyjna, która charakteryzuje się nowotworzeniem naczyń,
- ▶ retinopatia popromienna nieproliferacyjna bez neowaskularyzacji.

W zmienionej siatkówce obserwujemy:

- ▶ wylewy,
- ▶ mikrotętniaki,
- ▶ obrzęk płamki nerwu wzrokowego,
- ▶ nowotworzenie naczyń,

jak to ma miejsce w retinopatii popromiennej proliferacyjnej. Retinopatii mogą towarzyszyć wylewy do ciała szklonego. Konsekwencją tych zmian jest obniżenie ostrości widzenia, aż do ślepoty włącznie.

Dane kliniczne sugerują, że w retinopatii proliferacyjnej ostrość widzenia jest gorsza niż w nieproliferacyjnej, większy też jest odsetek ślepoty [8]. Wiąże się to z większym stopniem niedokrwienia siatkówki, jaki ma miejsce w retinopatii popromiennej proliferacyjnej.

Retinopatia popromienna ma długi okres latencji i może pojawić się nawet po 8 latach od zakończenia radioterapii [9], może też wystąpić wcześniej, w ciągu 2 lat po radioterapii [8].

Czynniki ryzyka retinopatii to:

- ▶ stosowanie dawki frakcyjnej powyżej 2 Gy,
- ▶ wiek,
- ▶ cukrzyca,
- ▶ miażdżycy,
- ▶ łączne stosowanie chemioterapii i RT,
- ▶ pozycja płamki podczas RT [5].

Inne powikłania

Szczególnie szpecące zmiany oka, które czasami występują u dzieci napromienianych z powodu guzów oka lub oczodołu, to niekształcenia spowodowane skroniową osteomaliacją, która wynika z zatrzymania rozwoju centrum wzrostu w bocznej ścianie oczodołu [7].

Kolejnym, rzadkim lecz poważnym powikłaniem po radioterapii jest rozwój mięsaka kościopochodnego oczodołu, którego wyniki leczenia są niepomyślne [7].

Twardówka jest częścią oka, która bardzo dobrze znosi radioterapię i może tolerować dawkę bardzo wysoką, nawet 750 Gy. Z tego powodu w literaturze światowej opisano jedynie kilka przypadków martwicy twardówki po radioterapii [7].

PODSUMOWANIE

Powikłania okulistyczne po radioterapii są dolegliwościami poważnymi. Ich wynikiem jest często obniżenie widzenia, aż do ślepoty. Tylko niektóre z uszkodzeń popromiennych poddają się leczeniu i z tego powodu najistotniejsze jest zapobieganie wystąpieniu powikłań związanych z radioterapią.

Konieczne jest maksymalne zmniejszenie ryzyka rozwoju objawów ubocznych radioterapii poprzez:

- ▶ unikanie napromieniania struktur wrażliwych oka, gdy nie jest to konieczne,
- ▶ nie przekraczanie dawek, po których wzrasta ryzyko uszkodzeń popromiennych,
- ▶ używanie osłon, kolimatora wielolistkowego, klinów i innych modyfikatorów wiązki,
- ▶ dokładne wyznaczanie obszaru do napromieniania przy użyciu tomokomputera i trójwymiarowego systemu planowania,
- ▶ stosowanie techniki wielu pól.

W wielu wypadkach można zmniejszyć ryzyko wystąpienia powikłań popromiennych ze strony narządu wzroku.

PIŚMIENNICTWO

1. Amoaku WM, Archer DB. *Cephalic radiation and retinal vasculopathy*. Eye 1990; 4 (Pt 1): 195-203.
2. Henk JM, Whitelocke RAF, Warrington AP, Bessell EM. *Radiation dose to the lens and cataract formation*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; Vol. 25, 815-820.
3. Chao CKS, Lin HS, Devieni VR, Smith M. *Radiation therapy for primary orbital lymphoma*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; Vol. 31; No 4: 929-934.
4. Parsons JT, Bova EJ, Fitzgerald CR, Mendenhall WW, Million RR. *Sever dry-eye syndrome following external beam irradiation*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; Vol. 30 No 4; 775-780.
5. Składowski K, Wygoda A. *Czynniki ryzyka powikłań popromiennych w radioterapii nowotworów regionu głowy i szyi*. Nowotwory 1999; Tom 49 Supplement 1, str. 7-13.
6. Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, Mendenhall WM, Million RR. *Radiation optic neuropathy after megavoltage external-beam irradiation — analysis of time-dose factors*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; Vol. 30, No 4; 755-763.
7. Freire JE, Brady LW, DePotter P, Shields JA, Shields CL, Augsburg JJ, Longton WA, Eye Perez C, Brady LW. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Philadelphia 1998; Chapter 33. p. 883.
8. Kinyoun JL, Lawrence BS, Barlow WE. *Proliferative Radiation Retinopathy*. Arch Ophthalmol 1996; Sep 114 (9): 1097-1100.
9. Orłowski W. *Okulistyka współczesna*. Warszawa 1977; tom 1, str. 179.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. med. **Dorota Filarska**
Oddział Radioterapii Szpitala Morskiego
ul. Powstania Styczniowego 1
81-519 Gdynia