

Praca przedstawia ocenę chirurgicznych metod leczenia czerniaków tęczówki i ciała rzęskowego. Operowano 50 chorych z guzem tęczówki i ciała rzęskowego w wieku 16-69 lat, w tym 18 mężczyzn i 32 kobiety. Guz tęczówki stwierdzono w 31 przypadkach, guz tęczówki i ciała rzęskowego w 19 przypadkach. Guzy tęczówki operowano przez cięcie w okolicy rąbka rogówki, guzy tęczówki i ciała rzęskowego po wcześniejszym odpreparowaniu płata twardówki. W 6 przypadkach dodatkowo napromieniano obszar po wycięciu rutenem radioaktywnym (106 Ru), w 1 przypadku kobaltem radioaktywnym (60 Co), stosując dawkę 60 Gy na głębokość 3 mm. Czas obserwacji wynosił 6 miesięcy do 3 lat. U 16 chorych oceniano wpływ zastosowanych metod leczenia na śródbłonek rogówki stosując mikroskop spekularny oraz u 11 badano autofluorescencję soczewki stosując fluorofotometr.

Badanie histopatologiczne wyciętych guzów we wszystkich przypadkach wykazało czerniak wrzecionowatomórkowy typu A i B, jedynie w 3 przypadkach typ mieszany. Nie obserwowano ciężkich powikłań pooperacyjnych. Niewielkiego stopnia obniżenie gęstości komórek śródbłonka rogówki po napromienianiu obserwowano u 2 chorych, zaś zmiany autofluorescencji soczewki wystąpiły u 4 chorych z początkowymi zmętnieniami w soczewce.

Słowa kluczowe: tęczówka, ciało rzęskowe, czerniak, leczenie guzów tęczówki i ciała rzęskowego, śródbłonek rogówki, fluorofotometria.

Leczenie operacyjne czerniaków tęczówki i ciała rzęskowego

Surgical treatment of melanoma of the iris and ciliary body

Helena Żygulska-Mach¹, Bożena Romanowska¹, Janusz Bryk¹, Katarzyna Sajak-Hydzik¹, Jolanta Orłowska-Heitzman²

WSTĘP

Wśród zmian nowotworowych tęczówki i ciała rzęskowego najczęściej występuje czerniak. Stanowi on jednak 5 proc. wszystkich czerniaków błony naczyniowej [1]. Jensen, analizując retrospektywnie materiał dotyczący czerniaków tęczówki w Danii, zaobserwował znaczny wzrost występowania tych guzów w latach 1961-1985 w porównaniu z latami 1943-1952 [2]. Zjawisko to autor tłumaczy wzrostem ekspozycji na słońce, związanym ze zwyczajem opalania się.

Czerniak może rozwijać się ze znamienia barwnikowego tęczówki. Takie cechy kliniczne, jak nierówna „puszysta” powierzchnia zmiany, jej unaczynienie, wywiniecie listka barwnikowego tęczówki i przeciągnięcie źrenicy, sugerują złośliwy charakter guza. Ważnym czynnikiem odróżniającym znamię barwnikowe od czerniaka jest stały wzrost zmiany, widoczny często dopiero w badaniu gonioskopowym, oraz własne unaczynienie guza, obserwowane w angiografii [3-7]. Obecność guzów w tęczówce, a zwłaszcza w ciele rzęskowym może powodować zmętnienia w soczewce i jaskrę następczą.

Pierwszym autorem, który uważał, że nie należy wyłuszczać oka z czerniakiem tęczówki był Stallard [8], uważając, że czerniaki tęczówki są mniej złośliwe niż czerniaki ciała rzęskowego i naczyńówki.

Obecnie guzy tęczówki z reguły leczymy operacyjnie, wycinając je z marginesem nie zmienionej tkanki. Guzy tęczówki i ciała rzęskowego lub tylko ciała rzęskowego można również wycinać lub napromieniać metodą brachyterapii.

Zabiegi operacyjne w zakresie przedniego odcinka gałki ocznej mogą powodować utratę komórek śródbłonka rogówki, co prowadzi do jej zwyrodnienia [9, 10]. Mogą też wpływać na autofluorescencję soczewki, co wiąże się z rozwojem w niej zmian patologicznych. Świadczy to o zaburzonym metabolizmie tkankowym [11, 12].

Celem naszej pracy była ocena wyników leczenia czerniaków tęczówki i ciała rzęskowego i jego wpływu na stan śródbłonka rogówki i autofluorescencję soczewki.

MATERIAŁ I METODYKA

Opracowany materiał obejmował 50 chorych z guzem tęczówki lub tęczówki i ciała rzęskowego w wieku 16-69 lat (średnio 45,8), w tym 32 kobiety i 18 mężczyzn. Guzy tęczówki stwierdzono u 31 osób, guzy tęczówki i ciała rzęskowego u 19 osób. W 76 proc. przypadków guzy zlokalizowane były w dolnej połowie tęczówki i ciała rzęskowego. W 41 przypadkach podstawa guza nie przekraczała 1/4 obwodu tęczówki, w pozostałych 8 przypadkach przekraczała 1/4 obwodu, a w 1 przypadku stanowiła aż 1/2 obwodu tęczówki. We wszystkich przypadkach zmiany leczono chirurgicznie przez wycięcie w granicach zdrowych tkanek. U chorych z guzami tęczówki otwierano gałkę oczną cięciem w rąbku rogówki. U chorych z guzami obejmującymi ciało rzęskowe odpreparowywano uprzednio płat twardówki z podstawą w rąbku. W 6 przypadkach, po wycięciu dużego guza tęczówki i ciała rzęskowego, zastosowano dodatkowo napromienianie płytkami z rutenem radioaktywnym (106 Ru), a w 1 przyp. – z kobaltem radioaktywnym (60 Co) w dawce 60 Gy na głębokość 3 mm.

U wszystkich chorych przed zabiegiem i w okresie obserwacji badano ostrość wzroku, ciśnienie śródoczne, przedni odcinek gałki ocznej w biomikroskopie oraz dno oka przy pomocy wziernika i trójlustra Goldmanna. Ponadto wykonywano gonioskopię, diafanoskopię i w przypadkach guzów ciała rzęskowego – ultrasonografię. Czas obserwacji chorych po zabiegu wynosił od 6 miesięcy do 3 lat (Fot. 1.-4.).

U 16 chorych przeprowadzono badanie w mikroskopie spekularnym EM 1000 firmy Tomey w celu oceny wpływu zastosowanych metod leczenia na stan śródbłonka rogówki i na średnią gęstość komórek i ich rozmiary. Analizowano co najmniej 100 komórek, przeprowadzając badanie przed zabiegiem operacyjnym, 10 dni po zabiegu oraz po 1, 3, 6 i 12 miesiącach w okresie obserwacji (Fot. 5., 6.).

U 11 osób badano wpływ stosowanego leczenia na autofluorescencję soczewki. Do badań używano fluorofotometru Fluorotron Master firmy Coherent z przystawką do badań przedniego odcinka gałki ocznej. Oce-

¹ Katedra i Klinika Okulistyki Collegium Medicum UJ w Krakowie

² Zakład Patomorfologii Klinicznej i Doświadczalnej Collegium Medicum UJ w Krakowie

Evaluation of surgical treatment of melanoma of the iris and ciliary body. 50 patients with tumor in the region of the iris and ciliary body at the age of 16-69 years were operated. Among them there were 32 women and 18 men. Tumors of the iris were found in 31 patients, and tumors of the iris and ciliary body in 19 patients. The tumors of the iris were excised through a limbal incision, while the tumors of the ciliary body were excised after preparation of the scleral flap. In 6 cases additional irradiation with 106 Ru plaques was performed. In 1 case the plaque with 60 Co was used in the dose of 60 Gy at the depths of 3 mm. Follow-up time was 6 months to 3 years. In order to evaluate the influence of the methods of the treatment on the corneal epithelium, in 16 patients a specular microscope examination was carried out. In 11 patients the influence of the treatment on autofluorescence of the lens was studied, using fluorophotometer. Histopathological examination of the excised tumors revealed in all cases A and B type of spindle cell malignant melanoma, except in three cases of mixed cell melanoma. No serious complication was observed as a result of surgery. Disturbances in the density of corneal epithelium due to 106 Ru irradiation was observed in 2 cases. Increase of autofluorescence of the lens was observed in 4 patients with the initial cataract.

Key words: iris, ciliary body, melanoma, treatment of iris and ciliary body tumors, corneal endothelial cells, fluorophotometry.

nę wyników badań fluorofotometrycznych przeprowadzono na podstawie specjalnie przygotowanego programu komputerowego.

WYNIKI

Najbardziej liczna była grupa chorych w wieku 51-60 lat (21 osób), drugą z kolei grupę stanowili chorzy w wieku 41-50 lat (15 osób).

Badaniem histopatologicznym wyciętych guzów w całym materiale stwierdzono czerniak. Na podstawie o klasyfikacji Callendera rozpoznano we wszystkich guzach tęczęwki i w 16 guzach ciała rzęskowego typ wrzecionowatokomórkowy czerniaka. Jedynie w 3 przyp. czerniaków obejmujących ciało rzęskowe stwierdzono typ mieszany, wrzecionowatokomórkowy A i B i nabłonkowatokomórkowy, z różną reprezentacją tych dwóch typów komórek.

W czasie zabiegów nie obserwowano poważnych powikłań. Jedynym powikłaniem śródoperacyjnym był niewielki upływ ciała szklistego (16 przyp.) i niewielkie krwawienie do przedniej komory oka (11 przyp.). W okresie obserwacji po zabiegu u 4 osób (8 proc.) rozwinęły się początkowe zmętnienia w soczewce, co spowodowało obniżenie ostrości wzroku. U pozostałych chorych ostrość wzroku nie uległa zmianie. Nie stwierdzono też wzrostu ciśnienia śródocznego.

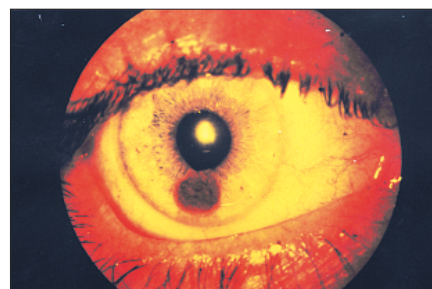
Badanie śródbłonka rogówki wykazało, że średnia gęstość komórek przed zabiegiem wynosiła 2580/mm². Podobne wartości uzyskano po 6 i 12 miesiącach obserwacji. Jedynie u 2 chorych nastąpiło zmniejszenie gęstości komórek śródbłonka o 8,5 proc. i 12,3 proc. Byli to chorzy, u których po usunięciu czerniaków tęczęwki i ciała rzęskowego przeprowadzono naświetlanie rutenem radioaktywnym. Również badanie autofluorescencji soczewki przed zabiegiem i w okresie obserwacji nie wykazało istotnych różnic za wyjątkiem 4 przyp. guzów obejmujących też ciało rzęskowe. U osób tych (21 proc.) stwierdzono niewielki wzrost autofluorescencji soczewki. Towarzystwo temu delikatne obwodowe zmętnienie soczewki.

W okresie obserwacji nie wystąpiła wznowa ani przerzuty.

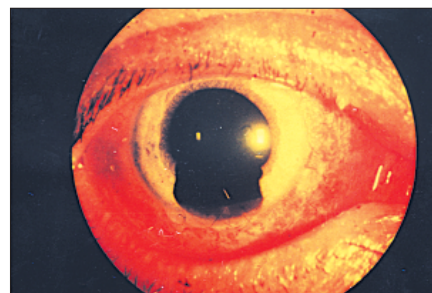
OMÓWIENIE

Aż 42 proc. naszych chorych było w wieku 51-60 lat. Podobne dane przedstawiają Geisse i Robertson [13] oraz Roth [14]. W naszym wcześniej opublikowanym materiale dominowali również pacjenci w tej grupie wiekowej [17]. W obecnie prowadzonych badaniach liczba kobiet była prawie 2 razy większa niż mężczyzn. W materiale Chara i współpracowników dotyczącym guzów tęczęwki były wyłącznie kobiety [1].

U naszych chorych czerniaki występowały najczęściej w dolnej połowie tęczęwki. Podobną lokalizację opisują też inni autorzy [13, 8].



Fot. 1. Czerniak tęczęwki – przed wycięciem

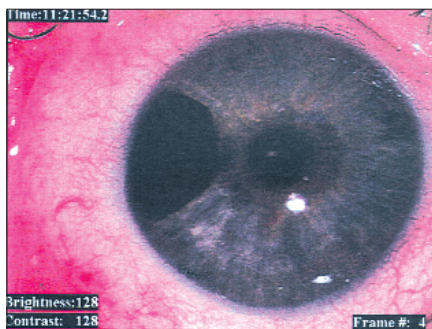


Fot. 2. Czerniak tęczęwki – po wycięciu

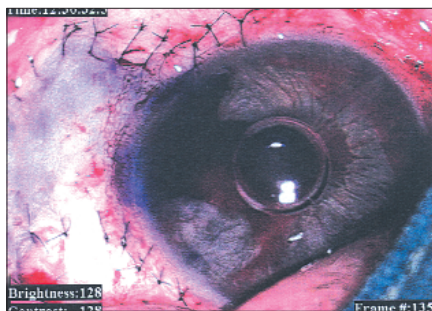
Wśród chorych opisywanych przez Forresta i wsp. [15] po irydocykloktomii zaćma rozwinęła się w 20 proc. przypadków, zaś u chorych Offreta i Haya – w 50 proc. [16]. W naszym materiale początkowe zmętnienia rozwinęły się tylko u 8 proc. chorych. We wcześniej opublikowanych danych pochodzących z naszej kliniki zaćmę stwierdziliśmy u 50 proc. chorych po wycięciu guzów przedniej jądrowki [17]. Jednakże czas obserwacji, zarówno naszych chorych, jak u wspomnianych wyżej autorów, był znacznie dłuższy niż w przedstawionych obecnie badaniach.

Dane z piśmiennictwa wskazują, że wycięcie czerniaków tęczęwki daje bardzo dobre wyniki [6]. Jakobiec i Silbert, oceniając materiał 189 guzów tęczęwki o charakterze znamion lub czerniaków stwierdzili, że prawdopodobieństwo przerzutów lub wznowy miejscowej po wycięciu tych zmian jest małe i zaproponowali, aby wszystkie zmiany tęczęwkowe określać jako niezłośliwe [18]. Podobnie Kersten i współpracownicy uzasadniali, że zmiany tęczęwkowe mają bardzo korzystną prognozę i można je uznać za łagodne w przeciwieństwie do tych czerniaków, które rosną do tyłu od tęczęwki [6]. Łagodny charakter guzów tęczęwki można uzasadnić nie tylko ich budową histopatologiczną, ale także korzystną lokalizacją, niewielkimi zwykle rozmiarami i wczesnym rozpoznaniem. Wykazano, że rozmiar guza jest najbardziej istotnym czynnikiem prognostycznym, zaś Kersten i współpracownicy stwierdzili, że wpływ wieku i typu komórkowego na przeżycie chorych z guzami tęczęwki jest taki sam jak w przypadku małych guzów naczyniówki w tylnym odcinku oka [1, 6].

Z poprzednich danych naszej kliniki wynika, że wznowa procesu nowotworowego wystąpiła u 15 proc. chorych w okresie od 3 miesięcy do 8 lat po zabiegu, zaś śmiertelność w przypadkach guzów ciała rzęskowego wynosiła 28 proc. Nie było żad-



Fot. 3. Czerniak tęczówki i ciała rzęskowego – przed wycięciem



Fot. 4. Czerniak tęczówki i ciała rzęskowego – po wycięciu

nego przypadku zgonu po wycięciu guzów tęczówki [17]. W naszym obecnym materiale nie obserwowaliśmy wznowy ani przerzutów u żadnego chorego.

Osobne zagadnienie stanowi czas przeżycia chorych. Kersten i współpracownicy [1] twierdzą, że średni okres między leczeniem i wystąpieniem przerzutów w przypadku czerniaków tęczówki wynosi 8,5 roku. Jednak przerzuty przy tej lokalizacji nowotworu występują bardzo rzadko, tylko u ok. 3 proc. chorych [19]. Natomiast zajęcie ciała rzęskowego przez proces nowotworowy pogarsza rokowanie i zwiększa prawdopodobieństwo śmiertelności z powodu przerzutów. McLean i współpracownicy [20] za istotnie niekorzystny czynnik uważają lokalizację przedniego brzegu guza, jego duże rozmiary oraz typ histologiczny nabłonkowatokomórkowy lub mieszany. Około roku mają guzy duże, obejmujące tęczówkę i ciało rzęskowe [20,21]. Rummelt i współpracownicy [22] za niekorzystne zjawisko uważają pojawienie się unaczynienia w masie guza i jego zdolność do angiogenezy. Krwiopochodny rozsiew komórek czerniaka można tłumaczyć bogatym unaczynieniem ciała rzęskowego oraz możliwością przedo-

stawiania się komórek wraz z cieczą wodnistą do żył nadtwardówkowych. Zaobserwowano też w czerniakach ciała rzęskowego charakterystyczną delecję chromosomu 3, co może mieć wpływ na agresywne zachowanie się tych guzów [22].

Wszystkie czerniaki tęczówki należały u naszych chorych do typu wrzecionowatokomórkowego, co łączy się z bardzo dobrą prognozą. Typ mieszany występował tylko w 3 przyp. guzów tęczówki i ciała rzęskowego, lecz i u tych osób nie obserwowano przerzutów. Być może uzupełniające napromienianie obszaru po wycięciu guza zabezpieczyło przed wznową miejscową. Ponadto stosowane przez nas rutynowo przyżeganie naczyń przed wycięciem guza mogło zmniejszyć ryzyko rozsiewu komórek w trakcie zabiegu operacyjnego.

Trzeba jednak zaznaczyć, że czas obserwacji naszych chorych jest zbyt krótki, aby można było w pełni ocenić prawdopodobieństwo wznowy, przerzutów i szanse przeżycia. Opisanie wyżej leczenie nie spowodowało zmian w śródbłonku rogówki za wyjątkiem 2 przypadków, w których przeprowadzono naświetlanie rutenem i promieniowanie radioaktywne wywołało zmniejszenie gęstości komórek śródbłonka jednak bez następnej keratopatii.

U 4 osób po brachyterapii stwierdzono początkowe zmętnienia soczewki i towarzyszące temu zwiększenie jej autofluorescencji. Świadczy to o zmianach patologicznych zachodzących pod wpływem promieniowania.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Zastosowana przez nas metoda chirurgicznego usuwania czerniaków tęczówki oraz tęczówki i ciała rzęskowego połączona w przypadkach dużych guzów, obejmujących ciało rzęskowe, z brachyterapią dała bardzo dobre wyniki. Liczba powikłań w czasie zabiegu i w okresie obserwacji była mała. Leczenie nie spowodowało istotnych zmian w śródbłonku rogówki ani też keratopatii. Badanie autofluorescencji soczewki wykazało jedynie niewielkie zmiany u tych chorych, u których pojawiły się początkowe zmętnienia w soczewce.

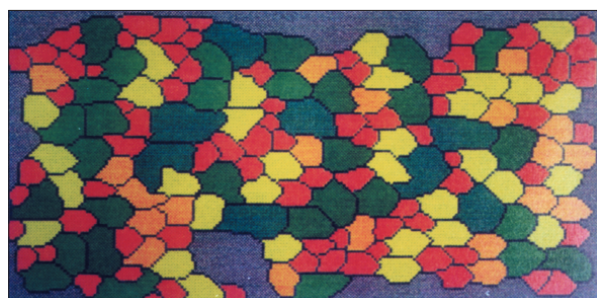
Praca wykonana w ramach grantu KBN nr 4 S403 029 07 „Optymalizacja leczenia nowotworów przedniego odcinka gałki ocznej (powiek, spojówki, rogówki, tęczówki i ciała rzęskowego)”.

PIŚMIENNICTWO

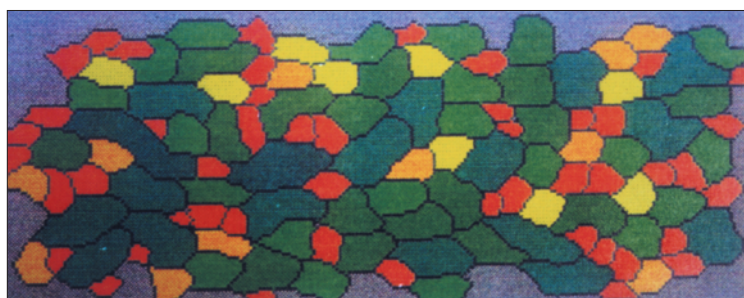
1. Char D. H., Crawford J. B., Kroll S.: *Iris melanomas*. Diagnostic problems. *Ophthalmology* 1996, 103, 251-255.
2. Jensen O. A.: *Malignant melanoma of the iris. A 25 year analysis of Danish cases*. *Eur. J. Ophthalmol.* 1993, 3, 181-188.
3. Ashton N.: *Primary tumours of the iris*. *Br. J. Ophthalmol.* 1964, 48: 650-668.
4. Folberg R., Rummelt V., Parys-Van Ginderdeuren R. et al.: *The prognostic value of tumor blood vessel morphology in primary uveal melanoma*. *Ophthalmology* 1993, 100, 1227-1235.
5. Harbour J. W., Augsburger J. J., Eagle R. C. Jr.: *Initial management and follow-up of melanocytic iris tumors*. *Ophthalmology* 1995, 102, 1987-1993.
6. Marcus D. M., Sahel J. A., Jakobiec F. A., Albert D. M.: *Pigmented tumors of the iris*. *Ocular oncology*. in: Principles and Practice of Ophthalmology. Clinical practice. Albert D. M., Jakobiec F. A., Saunders W. B., Filadelfia, 1994, 3198-3208.
7. Seddon J. M., Gragoudas E. S., Egan K. M. et al.: *Relative survival rates after alternative therapies for uveal melanoma*. *Ophthalmology* 1990, 97, 769-777.
8. Stallard H. B.: *Surgery of malignant melanoma of the iris*. *Br. J. Ophthalmol.* 1951, 35, 774-783.
9. Wojciechowska R., Bolek S., Janiec S.: *Śródbłonek rogówki u chorych na cukrzycę po operacji usunięcia zaćmy z wszczepieniem sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej tylnokomorowej*. *Klin. Oczna* 1995, 97, 221-222.

ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. Helena Żygulska-Mach
Rynek Kleparski 6 m. 2
31-150 Kraków



Fot. 5. Badanie śródbłonka rogówki w mikroskopie spekularnym – przed leczeniem



Fot. 6. Badanie śródbłonka rogówki w mikroskopie spekularnym – po leczeniu