

gu mieli przeprowadzone dokładne badanie obwodu siatkówki, w celu podjęcia ewentualnej interwencji.

U przebadanych chorych stwierdziliśmy wystąpienie odwarstwienia siatkówki po operacji zaćmy nie odwarstwienia siatkówki po operacji zaćmy w 4,5% przypadków. Byli to chorzy, którzy ukończyli 60 r. ż., operowani metodą wewnątrztołrebkowego usunięcia zaćmy. Okres obserwacji wynosił 4-11 lat. Heinzen obliczył, że czas utajenia między operacją zaćmy a odwarstwieniem siatkówki wynosi 5-8 lat u chorych w wieku 21-50 lat oraz 1-4 lat po 60 r. ż.⁷ U chorych operowanych metodą zewnątrztołrebkowego usunięcia zaćmy nie stwierdziliśmy odwarstwienia siatkówki. Jednak okres obserwacji nie przekraczał 3 lat.

Najmniejsze niebezpieczeństwo wystąpienia odwarstwienia siatkówki w oku krótkowzrocznym po operacji zaćmy istnieje w pseudofakii¹⁴. Obecnie, w zależności od pomiarów, stosujemy wszczepianie soczewek wewnątrzgałkowych w oczach z krótkowzrocznością niską i średnią, używając implantów o minimalnej mocy 14 dioptrii. Soczewki te wszczepiane są dotorbekowo. Ze względu na zbyt krótki okres obserwacji i zbyt małą liczbę chorych, przypadków tych nie uwzględniono w badanym materiale.

Piśmiennictwo

1. Andrzejewska W., Karczewiczowa D., Remlein-Mozolewska G.: Czynniki ryzyka w odwarstwieniu siatkówki. Klin. Oczna 90:

304-306 (1988). — 2. Andrzejewska W., Karczewiczowa D., Andrzejewska E.: Profilaktyka odwarstwienia siatkówki. Kriopeksja przed operacją zaćmy. Klin. Oczna 92: 15-16 (1990). — 3. Bejnerowicz A., Zachwatowicz B.: Czas wystąpienia odwarstwienia siatkówki po powiklanym i niepowiklanym wydobyciu soczewki. Klin. Oczna 86: 11-12 (1984). — 4. Biegański L.: Profilaktyka w wysokiej krótkowzroczności u chorych z zaćmą. Klin. Oczna 81: 39-41 (1979). — 5. Celorio J.M., Pruett R.C.: Prevalence of lattice degeneration and its relation to axial length in severe myopia. Amer. J. Ophthal. 111: 20-23 (1991). — 6. Cieślńska K., Napiórkowska-Szewczyko M.: Częstość występowania odwarstwienia siatkówki po operacji zaćmy. Klin. Oczna 86: 7-9 (1984). — 7. Heinzen H.: Die prophylaktische Behandlung der Netzhautablösung (Enke, Stuttgart 1960). — 8. Herzeel R., Van Langenhove L., Neven S., Raes J.: Cryotherapie preventive de la retine et chirurgie de la cataracte. J. Fr. Opht.al. 12: 433-437 (1989). — 9. Kaluźny J.: Krótkowzroczność a odwarstwienie siatkówki. Klin. Oczna 40: 663-668 (1970). — 10. Kański J., Daniel R.: Prophylaxis of retinal detachment. Amer. J. Ophthal. 79: 197-206 (1975).

11. Koch D.D., Liu J.F., Gill E.P., Parke D.W.: Axial myopia increases the risk of retinal complications after neodymium-YAG laser posterior capsulotomy. Arch. Ophthal. 107: 986-990 (1989). — 12. Malbran E., Dodds R., Hulsbus R., Dodds C., Charles D., Caride F.: Myopic and nonmyopic aphakic retinal detachment: time interval and location of breaks. Ann. Ophthal. 21: 296-299 (1989). — 13. Naeser K., Kobayashi C.: Epidemiology of aphakic retinal detachment following intracapsular cataract extraction: a follow-up study with an analysis of risk factors. J. Cataract Refract Surg. 14: 303-308 (1988). — 14. Schinz H., Schutte E.: Aphakieamotiorate bei myopen Augen. Fortschr. Ophthal. 88: 142-147 (1991). — 15. Swarc B.: Krioelekstrakcja zaćmy powiklanej. Klin. Oczna 42: 867-871 (1972).

Praca wpłynęła: 10.09.1993

Helena Żygulska-Mach, Krystyna Krukar-Baster i Katarzyna Sajak-Hydzik

Wstępne wyniki obserwacji 18 przypadków siatkówczaka prowadzonych w ramach Międzynarodowego Programu Badawczego RICS

Preliminary results of observation of 18 cases of retinoblastoma carried out within the International Research Programme RICS

Summary: In the years 1988-1989, the Ophthalmological Clinic in Cracow took part in the International Research Programme on Retinoblastoma as one of 28 clinical centres in 14 countries. The study included 18 children with retinoblastoma, in most cases in the advanced stadium of the disease. As a rule, the eyes filled with tumours were enucleated, and the less advanced cases were treated with combined methods applying radiation with ⁶⁰Co plaques with xenon arc photocoagulation, cryopexy, and chemotherapy. In 18 treated children 23 eyes were enucleated (in 5 children both eyes, in 6 children with bilateral retinoblastoma 1 eye, and 7 eyes in all unilateral cases). Six eyes with less advanced lesions were treated with combined methods. One child died because of metastases to the brain. The obtained data reveal that retinoblastoma is diagnosed too late, which decreases the chance of cure and causes great danger for the life of the child.

Hasła: siatkówczak, płytki z ⁶⁰Co, fotokoagulacja ksenonowa, brachyterapia, kriopeksja
Key words: retinoblastoma, ⁶⁰Co plaques, xenon arc photocoagulation, brachytherapy, cryopexy

W Międzynarodowym Programie Badań nad Siatkówczakiem uczestniczyło 28 ośrodków klinicznych z 14 różnych krajów świata. Stanowił on kompleksowy, jednolity system kwartalnej rejestracji danych dotyczących rozpoznawania i leczenia nowotworów, oparty o jednolite ankiety i wspólny sposób kodowania informacji.

W ramach tej współpracy obserwowano grupę 18 dzieci, które zgłosiły się do krakowskiej Kliniki Okulistyki z terenu całej Polski w latach 1988 i 1989. Stanowią one 8,7% z 207 objętych programem dzieci i zajmują 3-cie pod względem liczebności miejsce, po grupie dzieci z Niemiec i Argentyny.

Materiał i metodyka

Wśród naszych chorych było 9 chłopców i 9 dziewczynek. W chwili rozpoczęcia leczenia wiek dzieci wynosił od 4-tych miesięcy do 3,5 lat, przy czym

najliczniejszą grupę stanowiły dzieci między 2 a 3 rokiem życia (50%). Czas obserwacji wynosił 2 lata.

Pierwszym objawem, który skłonił rodziców do udania się do okulisty był objaw leukokorii w 7 przypadkach, leukokorii i zeza w 8 przypadkach, wyłączenie zeza w 3 przypadkach. Rzadziej równoległe obserwowano zdrażnienie oka, zanik lub powiększenie chorej gałki ocznej.

Zbierając wywiad rodzinny stwierdzono w 3 przypadkach obustronny siatkówczaka dziedziczny charakter schorzenia (16,6%).

W naszym materiale było 7 przypadków jednostronnego i 11 przypadków obustronnego nowotworu — leczono 29 oczu.

W okresie obserwacji, badania przeprowadzono zawsze w znieczuleniu ogólnym, przy czym oceniano przedni odcinek w mikroskopie operacyjnym, a dno oka wzornikiem, stosując ucisk dla uwidocznienia obwodu siatkówki.

Na początku leczenia u każdego dziecka wykonywano tomografię komputerową czaszki, a w razie potrzeby badanie to powtarzano. Przeprowadzono też badanie szpiku kostnego i płynu mózgowo-rdzeniowego, oraz wielokrotnie powtarzano badanie pediatryczne dla ujawnienia ewentualnego rozszerzenia procesu nowotworowego.

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Collegium Medicum UJ w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. Helena Żygulska-Mach

Reprint requests to:

Prof. dr hab. Helena Żygulska-Mach
Rynek Kleparski 6 m. 2, 31-151 Kraków

Tylko u 1 dziecka stwierdzono podwyższoną liczbę blastów w szpiku kostnym (14,5%) i z tego powodu zastosowano chemioterapię. Oceniając siatkówczak klinicznie, w 12 oczach stwierdzono wzrost endofityczny, w 4 oczach egzofityczny, a w 13 — mieszany.

W chwili rozpoczęcia leczenia wszystkie przypadki zakwalifikowano do grup zaawansowania procedury chorobowego wg Reese'go — Ellsworth'a, wg stanu oka gorszego. W 16 przypadkach stwierdzono grupę V, a w 1 grupę I i w 1 grupę II. U 8 dzieci z obustronnym nowotworem leczenie musiano rozpocząć od usunięcia gorszego oka z V° zaawansowania choroby, a u 2-ga dzieci usunięto oba oczy. Tylko 1 dziecko miało w 1 oku zmiany I° a w drugim oku II° i można je było leczyć metodami zachowawczymi. Jednakże w okresie obserwacji nastąpiło pogorszenie i zmiana kwalifikacji choroby z grupy II do V, co spowodowało usunięcie jednego oka. Z pozostałych 8 oczu dzieci z obustronnym siatkówczakiem — 3 należały do I grupy, 4 do II grupy, a 1 do V grupy zaawansowania nowotworu.

Metodę brachyterapii przy użyciu płytek z ⁶⁰Co zastosowano w 7 oczach, przy czym w 2 z nich zaistniała konieczność 2-krotnego, a w 1 oku 3-krotnego naświetlania. Ponadto w 6 oczach stosowano fotokoagulację ksenonową, jako metodę uzupełniającą napromieniowanie, lub jedyłą, w przypadkach małych guzów w tylnym biegunie oka (2-je oczu). Zabiegi powtarzano wielokrotnie. W 3 oczach z małymi guzami położonymi na skrajnym obwodzie wykonano kriopeksję. Mimo leczenia, w okresie obserwacji, nastąpiło pogorszenie u 3-ga dzieci, w następstwie czego usunięto leczone (już jedyne) oczy.

Z pozostałych 6 oczu dzieci z obustronnym siatkówczakiem w 5-ciu obserwowano stopniowe bliznowacenie guzów. W 1 oku krwotoki do ciała szklonego, stanowiące powikłanie popromienne, przesłoniły jeszcze czynniki guz.

W grupie dzieci z jednostronnym siatkówczakiem usunięto na początku leczenia 6 oczu. Tylko 1 dziecko zakwalifikowano do grupy I i leczenie rozpoczęto fotokoagulacją ksenonową. Jednakże rodzice przerwali leczenie, a gdy dziecko zgłosiło się ponownie, stwierdzono gwałtowny wzrost guza z objęciem tarczy nerwu II i gałkę oczną usunięto.

W tabeli I przedstawiono metody leczenia. Ogółem usunięto z powodu siatkówczaka 23 oczy (u 5 dzieci oba oczy, u 6 dzieci w przypadkach obustronnych 1 oko oraz 7 oczu w przypadkach jednostronnych). We wszystkich oczach badanie histopatologiczne potwierdziło rozpoznanie kliniczne.

Z tabeli II wynika, że spośród 23 usuniętych oczu, aż 22 (95,6%) stwierdzono różnego stopnia naciekanie ściany gałki ocznej, a w 8 oczach (34,8%) naciekanie tkanek oczodołu, w tym w 7 oczach nie leczonych przed wyluszczeniem. We wszystkich przypadkach przejścia procesu poza siatkówkę przeprowadzono naświetlanie oczodołu, w tym w 16-tu zastosowano aplikatory z ⁶⁰Co, a w 6-ciu teleradiote-

rapię. W 14-tu przypadkach zakwalifikowano dzieci do chemioterapii. U jednego dziecka, po usunięciu obu gałek ocznych, w okresie kilku miesięcy, wystąpiły przerzuty do mózgu i dziecko zmarło. Trzeba zaznaczyć, że rodzice zaniedbali w znacznym stopniu jego leczenie. Pozostałe dzieci żyją.

Tabela I
Metody leczenia siatkówczaka

Rodzaj metody	Przypadki	
	jednooczne liczba oczu	obuoczne liczba oczu
Wyluszczenie oka	6	12
Wyluszczenie oka po leczeniu	1	4
Leczenie skojarzone: brachyterapia + fotokoagulacja + kriopeksja	—	6
Napromienianie oczodołu	7	15
Chemioterapia	11	3

Tabela II
Wyniki badania histopatologicznego oczu z siatkówczakiem

Rodzaj naciekania	Liczba oczu
Brak nacieku	1
Tarcza nerwu II	2
Twardówka	5
Twardówka + tarcza n.II + nerw II	7
Cała grubość ściany + tkanki miękkie oczodołu	8

Omówienie

Pomimo stałego postępu w onkologii dziecięcej — siatkówczak sprawia nadal duże trudności diagnostyczne i terapeutyczne, co skłoniło okulistów do podjęcia międzynarodowych badań nad tą chorobą^{1,3,5,6,8,12-18}.

Rokowanie w siatkówczaku pogarsza fakt, że większość rodziców, pomimo zauważenia niepojących objawów, zgłasza się późno ze swymi dziećmi do okulisty. W efekcie tego 50% obserwowanych przez nas dzieci miało w chwili rozpoznania choroby 2-3 lat.

Dane podawane przez innych autorów są również niepokojące. I tak d'Epinay³ podaje jako średni wiek dzieci w chwili rozpoznania — 2 lata³, Hays i wsp. — 28/12 dla guzów jednostronnych, 17/12 dla guzów obustronnych⁶, Zelter i wsp. — 32/12 dla przypadków jednostronnych a 12/12 dla obuocznych¹². Schultz i wsp. przedstawili grupę dzieci, średnio 4-letnich, u 50%, już podczas pierwszego badania wykryto przerzuty¹⁰.

Dawne spostrzeżenia braku związku choroby z płcią^{7,10,12,14,15} potwierdza nasz materiał kliniczny, w którym była taka sama liczba chłopców i dziewczynek.

Pod względem częstości występowania zmian jedno- (38%) i obuocznych (62%), nasz materiał zgodny był z poprzednio ogłoszonymi danymi^{13,16,19} i także

podobny do materiału Kayembe'go⁷, van Peperzel'a⁹ oraz Schultz'a i wsp.¹⁰. Jedyne Zelter i wsp.¹² podają, że obustronne zmiany występują tylko u 30% dzieci z siatkówczakiem.

U naszych dzieci pierwszym objawem siatkówczaka była leukokoria i zez. Podobne obserwacje podaje Hays i wsp.^{5,6}, Kayembe⁷ oraz Żygulska-Mach i wsp.^{13,15,16}.

U 16% dzieci stwierdzono rodzinne, dziedziczne występowanie choroby. O ciężkim przebiegu takich przypadków siatkówczaka pisali Kayembe⁷, Moro i wsp.⁸, van Peperzel⁹, Zelter i wsp.¹², oraz Żygulska-Mach i wsp.¹⁵⁻¹⁹.

Ze względu na znaczne zaawansowanie choroby u większości dzieci leczenie rozpoczęto od usunięcia wypelnionego nowotworu oka, a u dwojga dzieci — obu oczu. Pozostałe oczy leczylimy skojarzonymi metodami zachowawczymi, podobnie jak w innych ośrodkach leczenia siatkówczaka co opisują: Hays i wsp.^{5,6}, McCormick i wsp.², d'Epinay³, Grabowski i Abramson⁴ oraz Shields i wsp.¹¹. Stosowaliśmy też, podobnie jak inni autorzy, naświetlanie oczodołu w przypadkach naciekania ścian gałki oraz tkanek miękkich, a także chemioterapię^{5,6,8}. Jedyne Zelter i wsp.¹² ograniczają wskazania do radioterapii, w obawie przed wzbudzeniem rozwoju wtórnych nowotworów w oczodole. Autor ten zaleca rutynowe stosowanie chemioterapii u wszystkich dzieci leczonych metodami zachowawczymi, od chwili rozpoznania siatkówczaka — przez cały rok.

Czas obserwacji leczonych przez nas dzieci był krótki i wynosił 2 lata. W tym okresie tylko 1 dziecko, którego rodzice zaniechali zgłaszania się w wyznaczonych terminach do badań kontrolnych, zmarło z powodu przerzutów do mózgu.

Większość autorów, oceniając przeżycie dzieci z siatkówczakiem, bierze pod uwagę 5-letni czas obserwacji^{4-7,13,18,19}, jedynie d'Epinay³ podaje przeżycie dzieci w 85,7% w okresie 2-letniej obserwacji, co jest porównywalne z naszym materiałem.

Cały materiał programu badawczego RICS obejmował 207 dzieci, z których znaczna większość leczona była teleradioterapią — nieliczne brachyterapią, fotokoagulacją i krioterapią¹.

Szczegółowe dane z wyników badań wielośrodkowych będą opublikowane w przyszłości.

Wnioski

1. Późne rozpoznanie siatkówczaka powodowało, że w 88% przypadków, w chwili rozpoczęcia leczenia, w oku gorszym występował V stopień zaawansowania nowotworu.

2. Mimo intensywnego leczenia, u 1/3 dzieci choroba postępowała i konieczne było wyluszczenie drugiego oka.

3. W pierwszych dwu latach leczenia, mimo znacznego zaawansowania miejscowych zmian nowotworowych, śmiertelność była bardzo mała.

Piśmiennictwo

1. Augsburger J.J.: Retinoblastoma International Collaborative Study — 1991 wstępne dane. — 2. McCormick B., Ellsworth R., Abramson D., Losasso T., Grabowski E.: Results of External Beam Radiation for Children With Retinoblastoma: A Comparison of Two Techniques. J. Ped. Ophthalmol. 8-9: 239-242 (1989). — 3. d'Epinay S.P.: Behandlungsergebnisse bei 45 Retinoblastom-Patienten. Klin. Mbl. Augenheilk. 186: 200-205 (1985). — 4. Grabowski E., Abramson D.: Intraocular and Extraocular Retinoblastoma. Haematology/Oncology Clinics of North America 1: 721-735 (1987). — 5. Hays C., Desjardins L., Sehlinger P., Zucker J.M., Laurent M.: treatment of bilateral retinoblastoma stage V at the Curie Foundation — 33 Cases. Ophthal. Paed. and Gen. 8: 73-76 (1987). — 6. Hays C., Desjardins L., Elmaleh C., Sehlinger P., Zucker J.M., Laurent M.: Prognosis and treatment of retinoblastoma — 105 cases treated at Institut Curie. Ophthal. Paed. and Gen. 10: 151-155 (1989). — 7. Kayembe L.: Retinoblastome: revue de 21 ans. J. Fr. Ophtal. 8-9: 561-565 (1986). — 8. Moro F., Secchi A.G., Moschini G.B., Pinello L., Sotti C., Zanesso L.: Retinoblastoma — combined treatment of 21 cases. Critical review of the results. Ophthal. Paed. and Gen. 10: 107-109 (1989). — 9. van Peperzel H.A.: Treatment of retinoblastoma and choroidal melanoma. Intern. Ophthal. 7: 255-258 (1985). — 10. Schultz K.R., Ranade S., Neglia J.P., Ravindranath Y.: An Increased Relative Frequency of Retinoblastoma at a Rural Regional Referral Hospital in Miraj, Maharashtra, India. Cancer 72: 282-286 (1993).

11. Shields J.A., Shields C.L., Parsons H., Giblin M.E.: The Role of Photocoagulation in the Management of Retinoblastoma. Arch. Ophthal. 108: 205-208 (1990). — 12. Zelter M., Gonzalez G., Schwartz L., Gallo G., Schwartzman E., Damel A., Muriel F.: Treatment of Retinoblastoma. Cancer 61: 153-160 (1988). — 13. Żygulska-Mach H., Maciejewski Z.: Traitement du rétinoblastome par cobalt radioactif et photocoagulation au xénon. Med. Probl. Ophthal. 18: 118-123 (1977). — 14. Żygulska-Mach H., Maciejewski Z., Paziewski E.: Leczenie siatkówczaka kobaltem radioaktywnym i fotokoagulacją ksenonową. Klin. Oczna 86: 125-127 (1984). — 15. Żygulska-Mach H., Maciejewski Z.: Rokowanie u dzieci leczonych z powodu siatkówczaka w pierwszym roku życia. Klin. Oczna 88: 199-201 (1986). — 16. Żygulska-Mach H.: Guzy układu wzrokowego u dzieci. Klin. Oczna 90: 235-238 (1988). — 17. Żygulska-Mach H., Maciejewski Z., Sadowska M.: Trudności i błędy w rozpoznawaniu siatkówczaka. Klin. Oczna 93: 114-115 (1991). — 18. Żygulska-Mach H., Sadowska M., Księżyk M.: Survival rates of children with unilateral and bilateral retinoblastoma. New Frontiers in Ophthal. 403-407 (1991). — 19. Żygulska-Mach H., Księżyk M., Sadowska M.: Le temps de survie des enfants porteurs d'un rétinoblastome unilatéral. Ophthalmologie 6: 32-34 (1992).

Praca wpłynęła: 21.12.1993