

narządu wzroku z zastosowaniem borowiny. *Baln. Pol.* (w druku). — 6. *Ogielska E., Baran L.*: Leczenie balneologiczne zapalnych schorzeń jagodówki. *Probl. Uzdr. 7:* 12—15 (1980). — 7. *Ogielska E., Baran L.*: Sanatoryjne leczenie chorych z jaskrą prostą. *Probl. Uzdr. 7:* 16—18 (1980). — 8. *Ogielska E., Baran L., Barczyk J., Madeyski A.*: Leczenie wodami leczniczymi w aerosolu w niektórych schorzeniach oczu. *Klin. oczna 81:* 271—273 (1979). — 9. *Ogielska E., Szylko W.*: Uzdrowiskowe leczenie zapalenia tętnicówki o etiologii reumatycznej. *Baln. Pol.* (w druku). — 10. *Ogielska E., Szylko W.*: Leczenie uzdrowiskowe schorzeń rogówki. *Zjazd Balneol., Ciechocinek 1986.*

11. *Ogielska E., Uher M., Nizankowska H., Tuszewska R.*: Zachowanie się ciśnienia wewnątrzgałkowego

pod wpływem inhalacji radonowych. *Klin. oczna 82:* 311—312 (1980). — 12. *Salach L., Ogielska E.*: Wpływ leczenia sanatoryjnego w Cieplicach na pole widzenia u chorych z jaskrą. *Klin. oczna 84:* 215—216 (1982). — 13. *Straburzyński G.*: Leczenie uzdrowiskowe, jego rola i znaczenie. *Ter. i Lek. 5:* 73—77 (1981). — 14. *Witmer R.*: Medikamentöse Behandlung der entzündlichen und infectiosen endogenen Entzündungen des Auges. *Klin. Mbl. Augenhk. 162:* 424—428 (1986). — 15. *Uher M., Koziorowska M., Ogielska E.*: Wpływ wysiłku fizycznego na ciśnienie wewnątrzgałkowe. II. Zachowanie się ciśnienia śródgałkowego pod wpływem wysiłku w oczach jaskrowych. *Klin. oczna 85:* 69—70 (1983).

Praca wpłynęła: 4.3.1988 (nr 5320).

Obserwacja czy enukleacja — nadal nie rozwiązany problem u chorych z czerniakiem błony naczyniowej oka

Część autorów zakwestionowała enukleację jako najlepszą metodę postępowania w czerniakach złośliwych tylnej części błony naczyniowej, podczas gdy inni uważają ją za nadal obowiązującą. *Zimmerman* i współpracownicy sądzą, że enukleacja może pogarszać rokowanie, powodując przerzuty na skutek licznych zatorów z komórek guza wywołanych czynnikami mechanicznymi. Pogląd swój autorzy ci opierają na spostrzeżeniu, że śmiertelność przed enukleacją jest niska, szacowana na ok. 1% rocznie, a rośnie po enukleacji, osiągając szczyt (ok. 8%) w drugim roku po zabiegu oraz na fakcie rzadkiej obserwacji przerzutów w chwili rozpoznania czerniaka. Teoria ta zyskała także potwierdzenie w badaniach prowadzonych na zwierzętach, z których wynika, że mechaniczne manipulacje na oku zawierającym czerniaka złośliwego powodują wewnątrzgałkowy rozrost komórek guza¹².

Inni autorzy^{4, 5, 10, 11, 17} sprzeciwiają się tym poglądom i uważają, że naturalny przebieg choroby zależy przede wszystkim od stanu odpornościowego chorego. *Manschot* i *Van Peperzeel*¹¹ sądzą, że zgony w pierwszych 2 latach po enukleacji tylko wyjątkowo mogą być spowodowane rozszerzeniem komórek guza w czasie enukleacji, gdyż wskaźnik wzrostu czerniaków błony naczyniowej jest zbyt niski. Według nich pozorny związek między enukleacją i śmiercią z powodu przerzutów jest w rzeczywistości związkiem w czasie między rozpoznaniem guza pierwotnego a śmiercią z powodu przerzutów. Według tej koncepcji wczesna enukleacja zapobiega wzrostowi guza i przejściu w zmianę bardziej złośliwą.

Apple i *Błodi*¹ przedstawili teorię dwufazowego wzrostu czerniaków i określili, że w fazie wolnego wzrostu śmiertelność w ciągu 6 lat wyniosła 15%, podczas gdy w fazie szybkiego wzrostu guza 60% chorych umiera w ciągu 6 lat. Wynika z tego, że wczesna enukleacja uniemożliwia przejście w fazę szybkiego wzrostu i poprawia rokowanie.

Wobec sprzeczności w poglądach dotyczących wpływu enukleacji na rokowanie u chorych z czerniakiem błony naczyniowej wykonaliśmy badanie retrospektywne, które być może przybliży nieco odpowiedź na postawione pytanie.

MATERIAŁ I METODYKA

Analizie poddaliśmy dane dotyczące 122 chorych leczonych w naszej klinice w latach 1945—1984. Rozpoznanie czerniaka we wszystkich przypadkach było potwierdzone badaniem histopatologicznym. Ocenę przeżywalności chorych zakończono w dniu 31 października 1986 roku. Czas obserwacji był nie mniejszy niż 1 rok. Określano okres przeżycia od dnia enukleacji do dnia

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

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

OBSERVATION OR ENUCLEATION — A PROBLEM STILL NOT SOLVED IN PATIENTS WITH AN UVEAL MELANOMA

The authors performed retrospective investigations and evaluated the influence of the period of time between the onset of the first symptoms of the disease and the enucleation on the life expectations; the groups of patients treated by enucleation and non-treated were compared. Various opinions on the influence of enucleation on the prognosis in patients with uveal melanoma were discussed.

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

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

uzyskania ostatniej informacji o stanie chorego lub do dnia zgonu. Ze względu na nieliczne tylko dane o wynikach badań sekcyjnych i trudności w uzyskaniu informacji o przyczynach zgonów, do badania włączono wszystkich chorych bez względu na przyczynę zgonu. Dane o przeżywalności uzyskano na podstawie badań kontrolnych, listów i informacji telefonicznych od chorych i ich rodzin oraz z biur ewidencji ludności i urzędów stanu cywilnego. Okres od wystąpienia pierwszych objawów do czasu enukleacji ustalano na podstawie informacji zawartych w historiach chorób i klasyfikowano w 3 kategoriach: do 1 miesiąca, 1—6 i ponad 6 miesięcy.

Metodą *Kapłana-Meiera*⁷ obliczono prawdopodobieństwa przeżycia dla każdej kategorii badanej zmiennej oraz skonstruowano funkcje przeżywalności. Istotność różnic między tymi funkcjami oceniono za pomocą uogólnienia testu *Wilcozona* zaproponowanego przez *Gehana*⁸. W metodzie *Kapłana-Meiera* uwzględniono niekompletność danych polegającą na tym, że dla części chorych nie możemy określić rzeczywistego czasu przeżycia, gdyż żyli oni do czasu zakończenia badania.

Tej samej metody statystycznej użyto, aby porównać szanse przeżycia w grupie 29 chorych, którzy byli leczeni samą enukleacją (większość chorych poddana była pooperacyjnym napromienianiom oczodołu) z grupą 11 chorych, którzy po klinicznym rozpoznaniu czerniaka tylnej części błony naczyniowej nie zgodzili się na enukleację i nie byli poddani żadnemu leczeniu, a rozpoznanie kliniczne nie było potwierdzone badaniem histopatologicznym. W tej ostatniej grupie czas przeżycia określano od daty zgłoszenia się do leczenia.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Okres od wystąpienia pierwszych objawów do enukleacji był bardzo zróżnicowany w poszczególnych przypadkach i wynosił od kilku dni do kilkunastu miesięcy, przy czym najczęściej mieścił się w przedziale od 1 do 6 miesięcy (52 chorych), rzadziej wynosił ponad 6 miesięcy (37 chorych). Tylko 33 chorych miało wykonaną enukleację w pierwszym miesiącu od pojawienia się objawów choroby.

(cd. ze str. 53)

AVETISOV S. E., MAMIKONJAN V. R., IL'JAKOVA L. A.: Kliniczne znaczenie badania topografii rogówki w chirurgicznej korekcji krótkowzroczności i niezborności metodą keratotomii radialnej (*O kliničeskom znaczenii issledovanija topografii rogovicy v hirurģičeskoj korekciji miopii i astigmatizma metodom radial'nej keratotomii*). *Oftal. Z. 304:* 449—453 (1988).

Jedną z cech chirurgicznej korekcji krótkowzroczności i niezborności krótkowzrocznej za pomocą keratotomii radialnej jest indywidualnie zróżnicowana skuteczność zabiegu. I tak w każdym przypadku należy uwzględnić: czy są wskazania dla refrakcyjnej operacji w ogóle i czy keratotomia radialna może zapewnić wymagane zmniejszenie wady refrakcji. Rozstrzygnięcie drugiego problemu jest związane bezpośrednio z ilościowym określeniem maksymalnego spłaszczenia rogówki w strefie centralnej w wyniku wykonania nacięć radialnych. Dane uzyskane w ostatnich latach świadczą o zależności efektu refrakcyjnego od wyjściowej topografii rogówki, tj. cechy krzywizny w różnych częściach. W tej pracy przedstawiano dane dotyczące: 1) analizy podstaw zmian topografii rogówki w różnym okresie po operacji, 2) oceny możliwości rokowniczych, 3) określenie korzystnego wyniku ewentualnych powtórnych operacji, 4) metody dozowania w krótkowzroczności małego i średniego stopnia. Obserwacją własną objęto 710 oczu z krótkowzrocznością i astygmatyzmem krótkowzrocznym. W szerokim omówieniu leczenia operacyjnego przedstawiono też przeciwwskazania do operacji: niestabilny charakter krótkowzroczności, zmiany chorobowe rogówki, schorzenia ogólne, a także przypadki jednoocne. Wyniki keratotomii radialnej w przypadkach krótkowzroczności i niezborności krótkowzrocznej określono jako zadowalające.

Regina J. Romańczuk

12. Siatkówka, ciało szkliste

OOSTERHUIS J. A., REMKY H., NIJMAN N. M., CRANDIJK A., de WOLFF F. A.: Retinopatia canthaxan-

thinowa bez zażywania canthaxanthiny (*Canthaxanthin-Retinopathie ohne Canthaxanthin-Einahme*). *Klin. Mbl. Augenhk. 194:* 110—116 (1989).

Doniesienie o 7 pacjentach ze złogami krystalicznymi w siatkówce charakterystycznymi dla canthaxanthiny, które z dużym prawdopodobieństwem zostały spowodowane zażywaniem preparatów zawierających canthaxanthynę. Prowadzi się dyskusję na temat możliwości powstawania złogów krystalicznych przy odpowiedniej skłonności również przy pobieraniu małych ilości canthaxanthiny w środkach spożywczych. Czynniki predisponującymi mogą być: specyficzne zaburzenia przemiany materii, a zwłaszcza istniejące uszkodzenie warstwy barwnikowej siatkówki. W 1 przypadku zauważono zmniejszanie się złogów krystalicznych w ciągu 4 lat.

Anna Bernardczykowa

PRIEM H. A., DE ROUCH A., DE LAEY J. J., BIRD A. C.: Badanie elektrofizjologiczne w chorioretinopatii typu drobnego śrutu (*Electrophysiologic Studies in Birdshot Chorioretinopathy*). *Amer. J. Ophthal. 106:* 430—436 (1988).

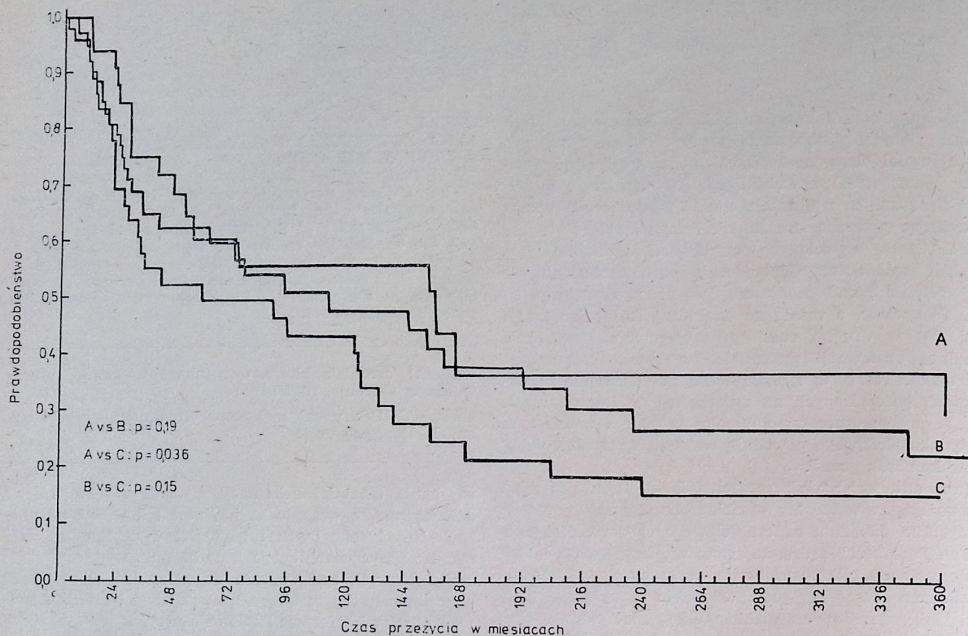
Badano funkcję siatkówki u 16 pacjentów z chorioretinopatią typu drobnego śrutu, rozpoznaną według następujących kryteriów: stwierdzone obustronne, symetryczne i regularnie rozłożone ogniska podsiatkówkowej pigmentacji, angiopatia naczyń siatkówki z lub bez obrzęku płamki, obrzęk tarczy lub zanik nerwu wzrokowego, wysięk w szkliste. U wszystkich pacjentów stwierdzono antygen HLA A29, który uważa się za charakterystyczny w tej chorobie. Zaobserwowano zaburzenia adaptacji do ciemności i widzenia barw, zmiany w zakresie pola widzenia, elektrookulografii, ERG oraz VER. Wszystkie te zaburzenia funkcji sugerują, że dochodzi tu do uszkodzenia warstw wewnętrznych siatkówki zależnego od zmian naczyniowych a nie uszkodzenie warstw zewnętrznych jako konsekwencji zapalenia naczyniówki.

Hanna Lesiewska-Junk

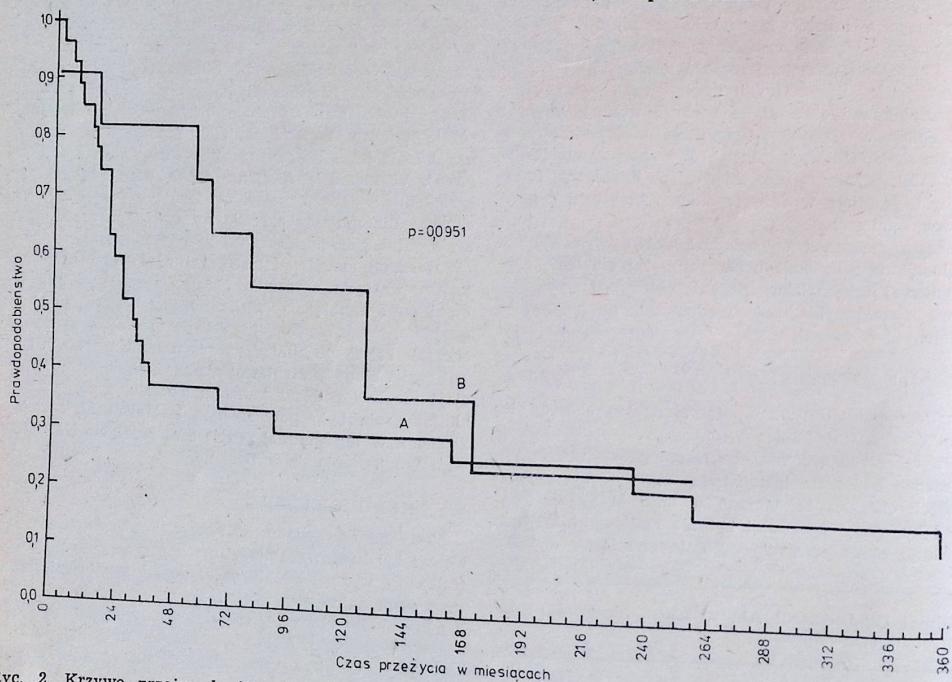
(cd. na str. 81)

Ryc. 1 przedstawia krzywe przeżywalności dla każdej z kategorii badanej zmiennej. Test Gehana wykazał istotną różnicę między krzywą A (okres trwania obja-

wów do 1 mies.) a krzywą C (okres trwania objawów ponad 6 mies.). Oznacza to, że prawdopodobieństwo przeżycia określonego okresu jest mniejsze dla chorych, u



Ryc. 1. Krzywe przeżywalności wg Kaplana-Meiera dla grup chorych o różnym okresie czasu od wystąpienia pierwszych objawów do enukleacji: A — do 1 mies., B — 1–6 mies., C — ponad 6 mies.



Ryc. 2. Krzywe przeżywalności wg Kaplana-Meiera dla chorych leczonych enukleacją (A) oraz nie leczonych (B).

których enukleację wykonano późno w porównaniu z chorymi operowanymi przed upływem 1 miesiąca od chwili pojawienia się objawów.

Wynik ten jest zbliżony ze spostrzeżeniami Ruiza¹⁹ i Packarda²⁰ i podobnie jak w ich pracach dotyczy guzów bez podziału na duże i małe. Być może w małych czerniakach czynnik ten, zgodnie z publikacjami Thomasa i współpr.²⁰ oraz McLeana i współpr.⁹ nie ma znaczenia rokowniczego. Można stąd wysunąć wniosek, że obserwacja małych, bezobjawowych guzów jest uzasadniona, ale w guzach dużych i objawowych natychmiastowa enukleacja poprawia rokowanie i powinna być nadal obowiązującym sposobem postępowania.

Ryc. 2 przedstawia krzywe przeżywalności dla chorych leczonych enukleacją (A) oraz dla nie leczonych (B). Test Gehana nie wykazał istotnej różnicy między tymi krzywymi, co oznacza, że ryzyko zgonu dla chorych leczonych i nie leczonych nie różni się w statystycznie istotny sposób. Należy jednak pamiętać, że tak wykonana analiza statystyczna niesie w sobie ryzyko błędu, gdyż nie ma stuprocentowej pewności, że w grupie 11 chorych, nie leczonych nie było błędnych rozpoznania. Drugim ograniczeniem w ocenie wyniku tego badania jest mała liczba chorych.

Pomijając powyższe ograniczenia, wynik ten potwierdza opinie tych autorów, którzy uważają, że enukleacja nie przedłuża czasu przeżycia w porównaniu z chorymi nie leczonymi^{21–25}.

Niewielka ilość opisanych w piśmiennictwie przypadków obserwowanych bez leczenia skłania do porównania wyników. Połączone dane dwóch serii opisanych przypadków^{14, 19} wykazują, że średni czas przeżycia wynosił dla chorych nie leczonych 5 lat i żaden z nich nie żył dłużej niż 15 lat. Wyniki te istotnie odbiegają od naszych, gdyż średni czas przeżycia dla 11 nie leczonych chorych wyniósł 121 miesięcy (10,1 roku).

Dyskusja na temat leczenia czerniaków błony naczyniowej pozostaje nie rozstrzygnięta. Ocena metody terapeutycznej jako czynnika wpływającego na rokowanie jest trudna, gdyż zwykle porównywane grupy chorych leczone różnymi metodami, nie są jednorodne pod względem cech klinicznych i histopatologicznych. Seigler¹⁸ uważa, że zagadnienie to będzie mogło być rozwiązane tylko na podstawie zaplanowanych badań klinicznych na wystarczająco dużych grupach chorych o porównywalnych cechach i losowo wybieranych do danego sposobu leczenia. Niestety, takie badania są trudne do przeprowadzenia ze względów etycznych.

W świetle dyskusji na temat wpływu enukleacji na rokowanie u chorych z czerniakiem błony naczyniowej oraz na podstawie własnych obserwacji najbardziej przekonująca wydaje nam się opinia Schieldsa¹⁶, który uważa, że wskazaniem do obserwacji są małe, bezobjawowe guzy, guzy bezobjawowe u chorych po 65 r.z. oraz guzy u starych lub przewlekłe chorych, którzy mają mały lub wolno rosnący guz w jedynym pozostałym oku. Jednocześnie należy dodać, że w przypadku guzów objawowych enukleację należy wykonać niezwłocznie po postawieniu rozpoznania klinicznego, gdyż jej odłożenie w czasie pogarsza prognozę.

Niezależnie od tego, którzy autorzy mają rację w ocenie wpływu enukleacji na powstawanie przerzutów, należy polecić stosowanie nowych metod usuwania galiki ocznej, polegających na użyciu pierścienia zamrażającego, tzw. techniki bezdotykowej i utrzymywaniu pra-

widowego ciśnienia wewnątrzgałkowego w czasie operacji^{2, 3, 4}.

PIŚMIENNICTWO

- Apple D.J., Blodi F.C.: Uveal melanocytic tumors: a grouping according to phases of growth and prognosis with comments on current theories of nonenucleation treatment. *Int. Ophthalm. Clin.* 20: 33–61 (1980).
- Blair C.J., Guerry R.K., Stratford T.P.: Normal intraocular pressure during enucleation for choroidal melanoma. *AMA Arch. Ophthalmol.* 101: 1900–1902 (1983).
- Fraunfelder F.T., Boozman F.W., Wilson R.S.: No-touch technique for intraocular malignant melanomas. *AMA Arch. Ophthalmol.* 95: 1616–1620 (1977).
- Gass J.D.M.: Observation of suspected choroidal and ciliary body melanomas for evidence in growth prior to enucleation. *Ophthalmology* 87: 523–528 (1980).
- Gass J.D.M.: Comparison of uveal melanoma growth rates with mitotic index and mortality. *AMA Arch. Ophthalmol.* 103: 924–931 (1985).
- Gehan E.A.: A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly-censored samples. *Biometrics* 52: 203–223 (1955).
- Kaplan E.L., Meier P.: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Amer. Statist. Assoc.* 53: 457–481 (1958).
- Kramer K.K., La Piana F.G., Whitmore P.V.: Enucleation with stabilisation of intraocular pressure in the treatment of uveal melanomas. *Ophthalm. Surg.* 11: 39–41 (1980).
- McLean I.W., Foster W.D., Zimmerman L.E.: Prognostic factors in small malignant melanomas of the choroid and ciliary body. *AMA Arch. Ophthalmol.* 95: 48–58 (1977).
- Manschet W.A.: The natural history of uveal melanomas and its therapeutic consequences. (w:) *Hamburg A.: Symposium on uveal melanomas.* (Junk, Hague 1980).
- Manschet W.A., Van Peperzeel H.A.: Choroidal melanoma. Enucleation or observation. A new approach. *AMA Arch. Ophthalmol.* 98: 71–77 (1980).
- Niederkorn J.Y.: Enucleation-induced metastasis of intraocular melanomas in mice. *Ophthalmology* 91: 692–700 (1984).
- Packard R.B.S.: Pattern of mortality in choroidal malignant melanoma. *Brit. J. Ophthalmol.* 64: 565–575 (1980).
- Raivio I.: Uveal melanoma in Finland: An epidemiological, clinical, histological and prognostic study. *Acta Ophthalm. suppl.* 133 (1977).
- Ruiz R.S.: Early treatment in malignant melanomas of the choroid. (w:) *Brockhurst R.J.: Controversy in Ophthalmology.* (Saunders, Philadelphia 1977).
- Schields J.A.: Approaches to the management of choroidal melanoma. (w:) *Jakobiec F.A.: Ocular and adnexal tumors.* (Aesculapius, Birmingham 1978).
- Seigel D., Myers M., Ferris F., Steinhorn S.C.: Survival rates after enucleation of eyes with malignant melanoma. *Amer. J. Ophthalmol.* 87: 761–765 (1979).
- Seigler H.F.: Clinical management of melanoma. (Martinus Nijhoff Publ., London 1982).
- Sobański J., Pruszczyński A., Woźniak L., Zeydler-Grzędzińska L., Szusterowska-Martin E., Szaniawski W., Czyżewski J.: Beurteilung der Behandlungsergebnisse verschiedener morphologischer Typen des malignen Aderhautmelanomas. *Klin. Mbl. Augenhk.* 161: 387–392 (1972).
- Thomas V., Green W.R., Maumenee A.E.: Small choroidal melanomas. Long-term follow-up study. *AMA Arch. Ophthalmol.* 97: 861–864 (1979).
- Westerveld-Brandon E.R., Zeeman W.P.C.: The prognosis of melanoblastomata of the choroid. *Ophthalmologica* 134: 20–29 (1957).
- Zimmerman L.E., McLean J.W., Foster W.D.: Does enucleation of the eye containing malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of tumor cells? *Brit. J. Ophthalmol.* 62: 420–425 (1978).
- Zimmerman L.E., McLean I.W.: Metastatic disease from untreated uveal melanomas. *Amer. J. Ophthalmol.* 88: 524–534 (1979).
- Zimmerman L.E., McLean I.W.: An evaluation of enucleation in the management of uveal melanomas. *Amer. J. Ophthalmol.* 87: 741–760 (1979).
- Zimmerman L.E., McLean I.W., Foster W.D.: Statistical analysis of follow-up data concerning uveal melanomas and the influence of enucleation. *Ophthalmology* 87: 557–564 (1980).

Praca wpłynęła: 14.10.1988 (nr 5412).