

MALÍGNY MELANÓM V OKU

Alena Furdová

Klinika oftalmológie LF UK a FNŠP, Bratislava

Malígný melanóm uvey je najčastejšie sa vyskytujúcim intrabulbárnym tumorom v dospelosti. Príznaky a klinický priebeh je veľmi variabilný, viac ako 70 % tumorov vychádza z choroidey a corpus ciliare. Skoré zachytenie a liečba môžu znamenať pre pacienta zachovanie zrakových funkcií, avšak v pokročilých T3 štádiách je indikovaná radikálna operácia. Konzervatívne postupy, ako rádioterapia (brachyterapia, aj ožiarenie z externého zdroja) sa v súčasnosti používajú na liečbu malých a stredných nádorov, alebo v rámci kombinovanej liečby.

Kľúčové slová: vnútroočné nádory, malígný melanóm uvey.

MALIGNANT UVEAL MELANOMA

Malignant uveal melanoma is most common intraocular tumor in adults. Clinical signs are different, more than 70% of tumors arise from the posterior uvea – choroid and ciliary body. The diagnostic process and adequate therapy may save visual functions, however in T3 stage of the disease the radical operation is necessary. Conservative treatment (brachytherapy and radiotherapy) are used for small and middle-stage tumors, or in combined treatment.

Key words: intraocular tumors, malignant uveal melanoma.

Via pract., 2008, roč. 5 (11): 480–482

Úvod

Malígný melanóm v uveálnom trakte oka (MMU) svojím bujením vo vnútroočných tkanivových štruktúrach ohrozuje nielen zrak, ale i život človeka. Je teda vážnym problémom, ktorého riešenie kladie tak na lekára, ako i na pacienta veľké nároky.

Výskyt

Primárne malígne novotvary oka tvoria podľa veľkých štatistických súborov 3,0 až 3,5 % všetkých malígnych nádorov, vyskytujúcich sa v ľudskej populácii a asi 0,4 až 0,6 % všetkých ochorení oka a jeho adnexov (asi 2 až 6 prípadov na 10 000 pacientov).

Výskyt primárnych pigmentových nádorov vo vnútroočných tkanivových štruktúrach je viazaný na uveálny trakt oka. Novšie práce uvádzajú, že predstavuje 12 % všetkých melanómov. MMU je takmer vždy primárnym tumorom. Výrazné rozdiely medzi jednotlivými rasami sú výrazné – u kaukazskej rasy je výskyt 15 až 50-krát vyšší ako u farebných rás.

Pritom pomer výskytu MMU u belochov a černochovej je 7:1. Okrem rastu malígneho melanómu intrabulbárne môže sa objaviť na inom mieste uvey toho istého bulbu jeden i viac uzlov benígneho melanómu. MMU je v uveálnom trakte najčastejšie lokalizovaný v chorioidee (75 až 85 % prípadov); v corpus ciliare sa vyskytuje okolo 9 až 16 % prípadov a približne 6 až 9 % prípadov sa zisťuje v dúhovke.

Klasifikácia

Nejednotný názor na histogénu MMU zapríčinil vznik rôznych druhov klasifikačných schém. Histologická skladba MMU vykazuje širokú variabilitu aj v rôznych častiach toho istého nádoru. Klinický priebeh rozdeľujeme na 4 štádiá. Je to analogická klasifikácia, ako pri všeobecných malígnych procesoch:

- **1. štádium:** klinické (štádium „pokojného“ oka); tumor pri svojom raste nevyvoláva žiadne alebo iba nepatrné subjektívne zmeny. Niekedy sa zistí iba pri náhodnom vyšetrení pre iné príčiny. Štádium sa delí na dve fázy – na latentnú fázu a na objavenie funkčných zmien;
- **2. štádium:** objavenie sa komplikácií
 - a) vznik sekundárneho glaukómu – prejaví sa ako bolesti v oku záchvatovitého charakteru, zmiešaná injekcia bulbu, edém rohovky so značne zhoršenou zrakovou ostrosťou a zvýšenie vnútroočného tlaku,
 - b) rozvoj akútnych zápalových zmien (pre nekrotické zmeny v MMU);
- **3. štádium:** prerastanie MMU cez vonkajší obal oka (mimo očné šírenie);
- **4. štádium:** vznik vzdialených metastáz – vedie ku generalizovaniu procesu.

Metastázy môžu vzniknúť v ktoromkoľvek štádiu ochorenia, najčastejšie v pečeni. Klinické štádium rozvoja malígneho melanómu v uveálnom trakte oka, v ktorom pacient vyhľadal odbornú lekár-

sku pomoc, súvisí s lokalizáciou rozvoja novotvaru v uvee. Čím je MMU lokalizovaný ďalej od zadného pólu, tým je menšia pravdepodobnosť, že pacient bude mať subjektívne ťažkosti.

TNM klasifikácia

Posledné vydanie a inovácia Klasifikácie malígnych tumorov (*Classification of Malignant Tumours – TNM*) Medzinárodnej únie proti rakovine (*International Union Against Cancer – UICC*) z roku 2002 uvádza malígne tumory oka a jeho adnexov podľa jednotlivých anatomických lokalizácií (ICD, O kódy). V súčasnosti platná TNM/pTNM klasifikácia špecifikuje zvlášť oblasť mihalnic, spojovky, uvey, sietnice, orbity a slznej žľazy – kódy ICD-0, 190.0, C 69.3, C 69.4)

Histopatologická klasifikácia uvádza intraokulárne nádory v kapitole M 872 – M 879 Névy a melanómy. Najčastejšie sa vyskytuje malígný melanóm vretenobunkového typu A alebo B, ďalej epiteloidný typ a zmiešaný typ.

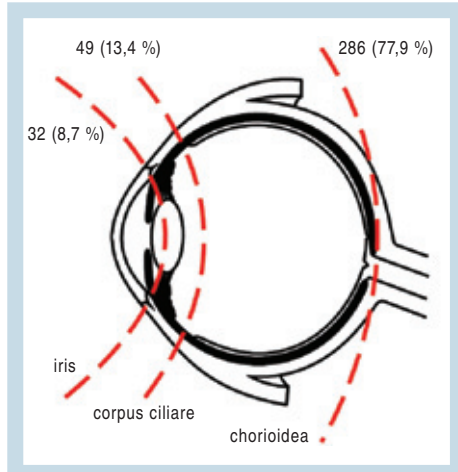
Diagnostika

Diagnostika MMU je obtiažnou oblasťou oftalmoonkológie. Pri prístupe k diagnostike MMU musíme zdôrazniť, že žiadna z metód klinickej diagnózy neposkytuje 100-percentnú istotu.

Základné diagnostické postupy oftalmológa

Pri MMU lokalizovanom v prednom segmente uvey (v iris a corpus ciliare) sú popri **anamnéze, internom a laboratórnom vyšetrení** základnými postupmi **vyšetrenie centrálnej ostrosti zraku a vnútroočného tlaku, vyšetrenie v dennom svetle** (inšpekcia) a **v bočnom fokálnom svetle aj pomocou štrbinovej lampy so stereobiomikroskopom** (event. aj s použitím gonioskopu). Pri mož-

Obrázok 1. Schematické znázornenie lokalizácie a výskytu malígneho melanómu uvey v jednotlivých úsekoch uvey na Očnej klinike FN v Bratislave v rokoch 1968 – 2001 (n = 367).



nosti lokalizácie nádoru v ciliárnom tele je potrebné aj transsklerálne presvietenie Langeho lampou (**diafanoskopia**) a tiež **vyšetrenie očného pozadia**.

Pri rozvoji MMU v zadnom úseku uvey (v chorioidee), okrem využitia a opakovania už uvedených základných postupov (nepriama, priama oftalmoskopia, event. aj stereo oftalmoskopia, diafanoskopia a perimetria) môžu na špecializovanom pracovisku použiť aj ďalšie nastavbové postupy, umožňujúce podrobnejšiu analýzu. Ide o využitie **oftalmochromoskopie**, **angiografie** (fluoresceínom, indocyanovou zelenou), **angioskotometrie**, ďalej **počítačovej perimetrie** (resp. kampimetrie). Aj v diagnostike MMU v chorioidee má dôležité miesto farebná fotodokumentácia a v súčasnosti je možné dokumentovať aj digitálnou technikou pomocou PC. Medzi nové diagnostické postupy patrí skenujúci **laserový oftalmoskop** (SLO), **ultrazvuková biomikroskopia** (UBM), **Bscan a dopplerovská ultrasonografia** bulbu, **heidelbergský retinálny tomogram** (HRT), najnovšie aj tzv. **optická koherentná tomografia** (OCT) a ďalšie. Mimoriadnu hodnotu má **vyšetrenie ultrazvukom** (UZ) pri nepriehľadnosti optických médií.

Zásadne sa odporúča kombinované vyšetrenie A a B systémom (na zistenie akustických aj morfológických charakteristík súčasne). Vyšetrenie ultrazvukom pri MMU vykazuje vysokú presnosť, až s 95-percentným pozitívnym nálezom. Na štúdium krvného obehu v parenchýme MMU sa využíva možnosť merania rýchlosti prietoku krvi v MMU v chorioidee **Dopplerovou metódou so sonografiou** v B systéme. V poslednom čase sa rozvíja technika vyšetrenia použitím **farebného Dopplerovho UZ zobrazovania**. Z hľadiska posúdenia retrobulbárneho priestoru (tesne za sklérú) je však UZ vyšetrenie A aj B systémom málo preukazné, lebo nádor „tieni“. Je potrebné využiť najnovšie možnosti techniky – vyšetrenie CT a magnetickou rezonanciou (pozri ďalej).

Vyšetrenie transilumináciou – transiluminácia intenzívne bodovo svietiacou Langeho lampou (diafanoskopia) – najmä pri lokalizácii v chorioidee sa už nepoužíva vzhľadom na dostupnosť CT a MRI vyšetrenia. **Intraokulárna transsklerálna biopsia** sa v súčasnosti v indikovaných prípadoch nahrádza **via pars plana vitrektómiou** (PPV) na oddiferencovanie benígnych a malígnych lézií (materiál na cytologické, histologické vyšetrenie).

Diagnostické postupy v spolupráci s neoftalmologickými pracoviskami

V súčasnosti má **CT vyšetrenie** v diagnostike malígneho melanómu chorioidey veľký význam. Dáva komplexnú možnosť posúdenia intrabulbárneho i retrobulbárneho priestoru. CT vyšetrenie v kombinácii s **nukleárnou magnetickou rezonanciou** (NMR) má obrovské prednosti v diferenciálnej diag-

nostike intraokulárnych lézií. **Pozitronová emisná tomografia (PET)** má význam pri vyhľadávaní metastáz u pacientov s intraokulárnym melanómom. V oftalmológii sa sledujú pri stanovení diagnózy a posúdení priebehu a prognózy ochorenia onkomarkery: HMB – 45, S-100 beta, S-100 protein, cytokeratín, PCNA (*proliferating Cell Nuclear Antigen*).

Liečba

Liečba malígneho melanómu zadnej časti uvey je stále veľmi diskutovaná a názory odborníkov sa veľmi rôznia. Niektoré centrá sa prikláňajú k radikálnym postupom, iní odborníci volia radšej kombinovanú liečbu. Terapia vyžaduje zásadne kauzálny prístup. Zistenie rozvoja primárneho MMU v oku ešte aj začiatkom 60. rokov 20. storočia znamenalo v liečbe takmer výlučne enukleáciu.

Pri výbere liečebného postupu, po klinickom zistení MMU, je jedným z najzávažnejších faktorov **veľkosť (resp. objem) nádoru**. Prístup k liečbe nádorov, zaradených do 3. skupiny, t. j. pri veľkých (rozsiahlych) primárnych MMU, je aj dnes jednoznačný: bezprostredne po ukončení diagnostických postupov (najmä ak už ide o 2. štádium, t. j. štádium sekundárneho glaukómu alebo o slepý bulbus) sa prikróčí k enukleácii bulbu.

Pri liečbe MMU malých rozmerov sa využívajú diatermo- a kryokoagulácia; foto- a laserokoagulácia; aplikácia ionizujúceho žiarenia a mikrochirurgické postupy.

Pri návrhu liečby MMU treba brať do úvahy osobitosti lokalizácie nádoru v jednotlivých úsekoch uveálneho traktu oka.

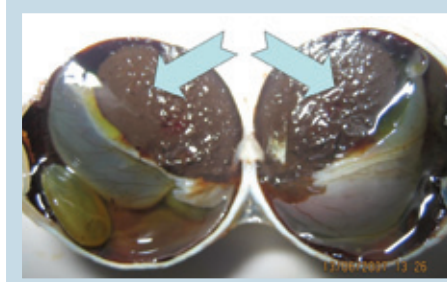
Liečba ionizujúcim žiarením sa používa vo forme lokálnej aplikácie žiarenia – tzv. **brachyterapie**, alebo aplikácie zo zdroja žiarenia mimo oka (ciele na nádor) – tzv. **teleterapie**.

Zavedenie **stereotaktickej liečby** malígneho melanómu chorioidey a *corpus ciliare* (aj na Slovensku) ukázalo nové možnosti v terapii vnútroočných nádorov, pri ktorých pre ich lokalizáciu alebo objem nie je vhodný iný spôsob liečby. Celková dávka ožiarenia nádorového ložiska je nižšia ako pri brachyterapii, preto sa objavenie postradiačných zmien a regresia tumoróznych mäs predlžuje.

Základnou požiadavkou pre možnosť využitia **fotokoagulácie a laserokoagulácie** v liečbe MMU v chorioidee sú transparentné optické médiá oka. Transpupilárna fotokoagulácia je indikovaná pri veľkých malých tumoroch chorioidey. Pri **hypertermii** sa aplikuje infračervené žiarenie cez pupilu – transpupilárna termokoagulácia (TTT). Patrí medzi nové, neinvazívne postupy liečby MMU.

Mikrochirurgická liečba sa indikuje podľa miesta presnej lokalizácie nádoru, sú to: **iridektómia** – pri tumoroch, ktoré sú lokalizované výlučne v dúhovke,

Obrázok 2. Bulbus po enukleácii melanómu chorioidey (šípka označuje masu tumoru). Nad tumorom sa vyklenuje sieťnica, nádor prerastá cez sklérú.



iridotrabekulektómia – ak tumor prerastá aj do dúhovkovo-rohovkového uhla, a **iridocyklektómia** – ak tumor prerastá do *corpus ciliare*, alebo vychádza z *corpus ciliare* a infiltruje dúhovkovo-rohovkový uhol, príp. aj dúhovku. Operácia sa zvyčajne kompletizuje lokálnou aplikáciou brachyterapie, pričom puzdro so žiaričom sa buď fixuje nad miestom pôvodnej lokalizácie tumoru po jeho odstránení na konci operácie, alebo krátko po operácii v rámci samostatnej operácie. Mikrochirurgické operácie MMU v zadnej časti uvey sú block-excizia alebo pars plana vitrektómia (PPV) prístupom endoresekcia.

Na zosilnenie účinku, resp. v snahe úplne deštruovať nádor vo vnútri oka, sa zvyčajne indikujú **kombinované postupy**. Ich cieľom je zvýšenie miery a lokálnej regresie tumoru a súčasne zníženie možnosti lokálnej recidívy MMU. V klinickej praxi sa využívajú kombinácie:

- episklerálne fixovaný žiarič + laserokoagulácia, transpupilárna termoterapia (infračerveným diódovým laserom);
- episklerálne fixovaný žiarič + hypertermia, mikrochirurgia (iridocyklektómia, block-excizia) + episklerálne fixovaný β -žiarič (na záver operácie);
- kombinovaná parciálna lamelárna sklerouvektómia s pars plana vitrektómiou s tamponádou plynom a silikónovým olejom.

Radikálne terapeutické postupy

Základným postupom radikálnej liečby ostáva stále **enukleácia** bulbu. Pri enukleácii je nutné odstrániť aj maximálne možný dlhý úsek zrakového nervu, aby sa predišlo možnému rozsevu buniek MMU následkom manipulácie s bulbom počas operácie.

Exenteráciu orbity indikujeme v prípade, keď nádor spôsobil perforáciu skléry, resp. nastala infiltrácia tkanivových štruktúr orbity.

Prognóza prežívania

Pri analýze vzťahu prognózy k rôznym klinickým štádiám a histopatologickým parametrom je jednoznačná, v súboroch uvádzaná lepšia prognóza u žien do 40 rokov, u pacientov s malými tumorami bez sklerálnej infiltrácie a u vretenobunkových typov (A, B) nádorov (12).

Záver

Praktický lekár by mal upozorniť a odoslať svojich pacientov najmä po 40-tom roku života na vyšetrenie k špecialistovi – oftalmológovi, pretože niektoré ochorenia oka, ako sú vnútroočné nádory, ale napríklad aj glaukómové ochorenie, môžu dl-

hodobo prebiehať skryte, bez príznakov. Základné oftalmologické vyšetrenie často aj náhodne odhalí skryte sa rozvíjajúci intrabulbárny proces. Klinické vyšetrenie odhalí ochorenie, ktoré môže viesť k vážnemu poškodeniu zraku, resp. aj strate oka alebo prejsť až do fatálneho štádia.

MUDr. Alena Furdová, PhD.

Klinika oftalmológie LFUK a FNsP
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
e-mail: afrf@mail.t-com.sk

Literatúra

1. Barraquer EJ. Combined pars plana vitrectomy and partial sclerouvectomy for ciliar body and choroidal tumors. *Ophthalmic Res* 1999; 31/S1: 116 s.
2. Černák, A, Streicher T. Chirurgická liečba pigmentových nádorov dúhovky a iridociliárnej oblasti. *Čes a slov oftalm* 1999; 55 (5): 281–288.
3. Dan-Ning Hu, Guopei Yu, et al. Population-Based Incidence of Conjunctival Melanoma in Various Races and Ethnic Groups and Comparison With Other Melanomas. *American Journal of Ophthalmology* 2008; 145 (3): 418–423.
4. Desjardins L, Lumbruso-Le Rouic L., Levy-Gabriel C, Dendale R, Delacroix S, Nauraye C, Estève M, Plancher C, Asselain B. Combined Proton Beam Radiotherapy and Transpupillary Thermotherapy for Large Uveal Melanomas: A Randomized Study of 151 Patients. *Ophthalmic Res* 2006; 38: 255–260.
5. Furdová A, Oláh Z. Maligný melanóm v uveálnom trakte. *Asklepios* 2002: 176 s.
6. Furdová A, Strmeň P, Oláh Z. Použitie TNM klasifikácie v oftalmológii. *Choroby hlavy a krku (Head and Neck Diseases)* 2000; 9 (2): 17–25.

7. Kamalesh JR, Harbour JW. Current Management of Uveal Melanoma. *Expert Rev Ophthalmol.* 2007; 2(6): 939–946.
8. Shields CL, Shields JA, De Potter P, Kheterpal S. Transpupillary Thermotherapy in the Management of Choroidal Melanoma. *Ophthalmology* 1996; 103: 1642–1650.
9. Shields CL, Shields JA, De Potter P, Singh AD, Hernandez C, Brady LW. Treatment of non-resectable malignant iris tumors with custom designed plaque radiotherapy. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 306–312.
10. Strmeň P, Furdová A. K liečbe maligných melanómov chorioidey transpupilárnu termoterapiou diódovým laserom. *Čes a slov oftalm* 1999; 55 (3): 176–180.
11. Vécsei PV, Kircher K, Nagel G, Toma-Bstaeding S, Ruhsurm I., Georgopoulos M, Zehetmayer M. Ocular arterial blood flow of choroidal melanoma eyes before and after stereotactic radiotherapy using Leksell gamma knife: 2 year follow up. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 1324–1328.
12. Jensen OA, Prause JU. Malignant melanomas of the Human Uvea in Denmark. Incidence and a 25-Year Follow-up of Cases Diagnosed Between 1943-1952. *V: Intraocular Tumors, Akademie Verlag Berlin; 1983: 85–93.*

De Vito Joseph A.
ZÁKLADY MEZILIDSKÉ KOMUNIKACE

6. vydání

Nové vydání nejprodávější publikace o mezilidské komunikaci se prakticky a čtivě zabývá komunikací mezi lidmi, komunikací v malých skupinách a veřejným projevem, a to s důrazem na rozvoj komunikačních dovedností, kritické myšlení, naslouchání, moc, etiku a kulturní aspekty. Manažeři, lektori, psychologové, personalisté, studenti a ostatní zájemci o oblast mezilidské komunikace v knize získávají skutečně zajímavý, ale zároveň odborně erudovaný text zaměřený na využití dovedností mezilidské komunikace v reálném životě a na pracovišti. Od problematiky vnímání, naslouchání, verbálního a neverbálního sdělení přes efektivní konverzaci a zvládnutí konfliktů, mezilidské vztahy, komunikaci v malých skupinách až po přípravu a přednes veřejného projevu, informativního a přesvědčovacího projevu.

Maxdorf 2008, Edice Jessenius, ISBN: 978-80-247-2018-0, 512 s.

Štěpán Svačina, Alena Bretšnajdrová
JAK NA OBEZITU A JEJÍ KOMPLIKACE

Popularizační publikace, která vysvětluje běžnému zdravotnický nezdělanému čtenáři, jak vzniká obezita a jaká hlavní rizika tuto diagnózu doprovází. V současné době taková publikace na trhu není. Publikace podrobně pohovoří o riziku cukrovky, cévních onemocnění, nádorů a dalších nemocí u pacientů s obezitou. Knižka podává podrobný návod na léčbu obezity fyzickou aktivitou a dietou, zároveň informuje o možnostech, které mají v léčbě obezity lékaři a psychologové – účinné léky, chirurgické výkony i psychologické postupy. Publikace komentuje i užívání doplňkové léčby a alternativní medicíny v léčbě obezity. Na závěr na výsledcích dokládá, že pro obezního je dnes reálné prodloužení života a snížení výskytu komplikací obezity.

Maxdorf 2008, Edice Jessenius, ISBN: 978-80-247-2395-0, 144 s.

Objednávejte – písomne: Maxdorf, Na Šejdru 247, 142 00 Praha 4, telefonicky: 004202 4101 1681 alebo e-mailom: knihy@maxdorf.cz
www.maxdorf.cz

