

(9)

# Analiza powikłań brachyterapii $^{125}\text{I}$ w czerniakach naczyniówki

## The analysis of $^{125}\text{I}$ brachytherapy complications in cases of uveal melanoma

Arkadiusz Pogrzebielski, Maria Starzycka, Bożena Romanowska-Dixon, Barbara Jakubowska, Urszula Szpakowicz

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Maria Starzycka

**Summary:** Purpose: Analysis of type and frequency of complications after brachytherapy  $^{125}\text{I}$  between 1–12 months after treatment and during the following controls.  
Materials and methods: 147 persons (76 men and 71 women) aged 23–86 years (mean 57 years), were treated in our clinic in 1998–2001. In 43% of the cases the thickness of the tumor was more than 8 mm and in 94% the maximum diameter was bigger than 8.1 mm. The irradiation dose was 80–120 Gy, mean 100 Gy.  
Results: Regression and stabilization of the tumor was achieved in 84,3% of all cases. Complications of different type and intensity associated with brachytherapy  $^{125}\text{I}$  were observed in majority of the cases. The complications observed were: radiation retinopathy (52%), radiation maculopathy (33,6%), radiation optic neuropathy (25,3%), vitreous hemorrhage (8,8%), glaucoma (20,5%) and cataract (18,5%).  
Conclusions:  $^{125}\text{I}$  brachytherapy yields good results in cases of uveal melanoma, however it's associated with post radiation complications.

**Słowa kluczowe:** czerniak naczyniówki, brachyterapia,  $^{125}\text{I}$ , retinopatia popromienna, makulopatia popromienna, jaskra następcza, zaćma wisklająca.

**Key words:** choroidal melanoma, uveal melanoma, brachytherapy  $^{125}\text{I}$ , radiation retinopathy, radiation maculopathy, radiation optic neuropathy, consecutive glaucoma and cataract.

### Wstęp

Czerniak błony naczyniowej jest najczęstszym pierwotnym guzem wewnątrzgałkowym u dorosłych. Celami leczenia zachowawczego czerniaka naczyniówki są miejscowa kontrola wzrostu guza, zmniejszenie ryzyka przerzutów, zachowanie gałki ocznej oraz – w miarę możliwości – zachowanie użytecznej ostrości wzroku i pola widzenia w chorym oku.

Brachyterapia jest metodą z wyboru w przypadku czerniaków naczyniówki nie większych niż 10 mm grubości. Wyniki leczenia dużych czerniaków naczyniówki w analizowanym materiale omawiamy w innej publikacji (21).

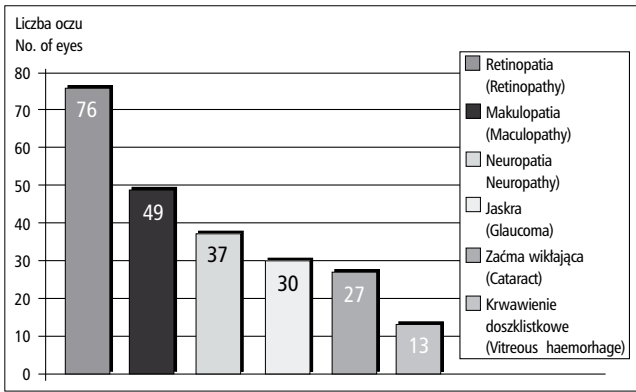
**Celem** tej pracy jest analiza rodzaju i częstości występowania powikłań miejscowych brachyterapii  $^{125}\text{I}$  w materiale kliniki z lat 1998-2000 w okresie obserwacji wynoszącym od 1 do 12 miesięcy po leczeniu oraz w trakcie kolejnych kontroli.

### Materiał i metodyka

Analizie statystycznej poddano 147 chorych z czerniakiem naczyniówki (76 mężczyzn i 71 kobiet) leczonych metodą brachyterapii  $^{125}\text{I}$  w okresie od stycznia 1998 r. do maja 2001 r. Średnia wieku badanych w chwili rozpoznania nowotworu wynosiła 57 lat (23-86 lat). Czas obserwacji chorych wynosił średnio 18 miesięcy (12-48 miesięcy).

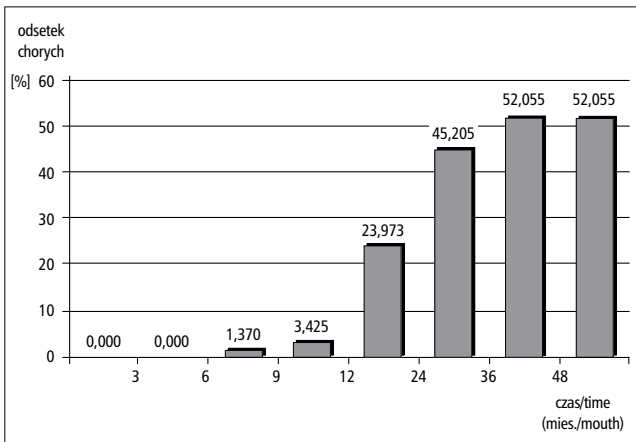
W 79 przypadkach (54%) guzy umiejscowione były w okolicy równika gałki ocznej, w 18 (12%) – do tyłu, a w 50 (34%) – do przodu od równika. Średnia grubość leczonych guzów oceniana ultrasonograficznie wynosiła 7,18 mm (3,14-13,44 mm). U 84 chorych (57,1%) grubość guza mieściła się w przedziale 3,1-8,0 mm, natomiast u 63 chorych (42,9%) była równa 8,1 mm lub większa. Największa średnica guzów wynosiła średnio 13,07 mm (8,02-22,61 mm). Średnica ta w 138 przypadkach (93,9%) mieściła się w przedziale 8,1-16 mm, w pozostałych 9 przypadkach (6,1%) była nawet większa od 16,1 mm. Ultrasonograficznie stwierdzono, że w 93 przypadkach (64,1%) występowały guzy kopulaste. U 52 chorych (35,9%) guz miał kształt grzybiasty.

W leczeniu stosowano aplikatory zawierające izotop  $^{125}\text{I}$  o średnicach 15 i 20 mm oraz aplikator o średnicy 15 mm z wcięciem w przypadku guzów zlokalizowanych przy tarczy n. II. W leczeniu stosowano dawki 80-120 Gy na szczyt nowotworu, średnio 100 Gy. Do planowania brachyterapii stosowano opracowany w klinice program komputerowy przygotowany we współpracy z Instytutem Fizyki UJ (E. Rokita, G. Tatoń). Czasy ekspozycji mieściły się w przedziale 44,5-99 godz., średnio wynosiły 52,5 godz. Chorzy kontrolowani byli 1 miesiąc, 3 miesiące, 6 i 12 miesięcy po leczeniu, a w późniejszym okresie w odstępach półrocznych.



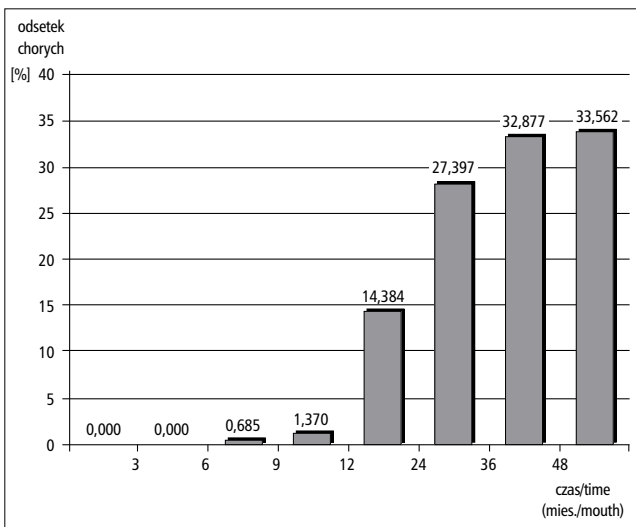
Ryc. 1. Częstość występowania powikłań popromiennych po brachyterapii <sup>125</sup>I.

Fig. 1. The incidence of <sup>125</sup>I brachytherapy complications.



Ryc. 2. Częstość występowania retinopatii popromiennej w zależności od czasu.

Fig. 2. The incidence of radiation retinopathy in time.



Ryc. 3. Częstość występowania makulopatii popromiennej w zależności od czasu.

Fig. 3. The incidence of radiation maculopathy in time.

W ocenie wyników leczenia jako kryterium regresji guza przyjęto zmniejszenie grubości guza co najmniej o 30%, a także wzrost gęstości guza w USG oraz obliterację naczyń w angiografii indocyaninowej (ICGA). Jako stabilizację określano zatrzymanie wzrostu

guza lub zmniejszenie jego grubości w USG o wartość równą 30% lub niższą.

Retinopatię popromienną rozpoznawano na podstawie wzornikowania bezpośredniego lub pośredniego z użyciem soczewki Volka na podstawie następujących objawów: wybroczyn siatkówkowych, wysięków twardych, wysięków miękkich, obrzęku siatkówki, mikrotętniaków, teleangiektazji lub pochwęk wokół ścian naczyń siatkówki. Makulopatią określano występowanie cech retinopatii popromiennej w obszarze plamkowym. Objawami pozwalającymi rozpoznać neuropatię popromienną były: obrzęk tarczy n. II, wybroczyny, wysięki na tarczy n. II lub w jej bezpośrednim sąsiedztwie oraz zblednięcie tarczy n. II.

**Wyniki**

Korzystny efekt leczenia, tzn. regresję lub stabilizację guza, uzyskano u 124 chorych (84,3% przypadków). Szczegółowe dane na temat anatomicznych i czynnościowych wyników leczenia przedstawiono w osobnej publikacji (21).

Powikłania związane z brachyterapią o różnym stopniu nasilenia obserwowano u większości chorych. Należały do nich ze strony tylnego odcinka: retinopatia popromienna, makulopatia popromienna, neuropatia popromienna i wylewy krwi do ciała szklistego. Powikłaniami dotyczącymi przedniego odcinka gałki ocznej były: rubeoza tęczówki i jaskra następcza, popromienna zaćma wikulająca, zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oraz rzadziej keratopatia. Kumulacyjną częstość występowania poszczególnych powikłań brachyterapii przedstawiamy na ryc. 1.

Najczęściej występującym powikłaniem popromiennym w badanym materiale była retinopatia popromienna. Wystąpienie tego powikłania stwierdzono najwcześniej 6 miesięcy po leczeniu (u 1,37% chorych), przy czym duży wzrost liczby chorych z objawami retinopatii obserwowano w badaniu kontrolnym rok (23,9%) i 2 lata (45,2%) po brachyterapii (ryc. 2).

Makulopatia popromienna występowała u 0,68% chorych po 6 miesiącach, u 1,38% rok po leczeniu i u 27,39% po 2 latach od zastosowania brachyterapii (ryc. 3).

Pojawienie się neuropatii popromiennej w postaci obrzęku tarczy n. II lub wybroczyn na tarczy n. II, prowadzące w późniejszym okresie do zblednięcia tarczy i zaniku włókien nerwowych, obserwowano najwcześniej 12 miesięcy po brachyterapii (8,2% przypadków). Dwa lata po leczeniu powikłanie to stwierdzono u 21,23% chorych, natomiast po 3 i więcej latach obserwacji dotyczyło ono 25,34% chorych (ryc. 4).

Wylewy krwi do ciała szklistego dotyczyły niewielkiego odsetka chorych: miesiąc po leczeniu w pierwszej kontroli stwierdzono to powikłanie u 0,68% chorych, pół roku po naświetlaniu – u 1,37%, 12 miesięcy – u 6,85%, natomiast 2 lata po brachyterapii stwierdzano obecność tego powikłania u 8,9% leczonych.

Jaskra następcza w pojedynczych przypadkach obserwowana była już w pierwszych miesiącach po leczeniu, najwcześniej 2 miesiące po leczeniu. Wzrost odsetka chorych z jaskrą do 12,32% obserwowano rok po leczeniu, 2 lata po brachyterapii częstość występowania jaskry wynosiła 16,43%, 3 lata po leczeniu – 19,86%, a 4 lata po leczeniu – 20,54% (ryc. 5).

Zaćma wikulająca, polegająca na przyspieszonym rozwoju zmętnień w uprzednio przejrzystej soczewce lub progresji zmętnień początkowych, dotyczyła 6 miesięcy po leczeniu 0,68% chorych, rok po brachyterapii powikłanie to stwierdziliśmy u 6,16% chorych, 2 lata po leczeniu – u 9,59%, 3 lata po brachyterapii – u 17,8%, a 4 lata po terapii – u 18,5% leczonych (ryc. 6).

W jednym przypadku w analizowanym materiale obserwowano keratopatię po brachyterapii (0,68% leczonych). W badanym materiale nie stwierdziliśmy ani jednego przypadku rozmiękania twardówki.

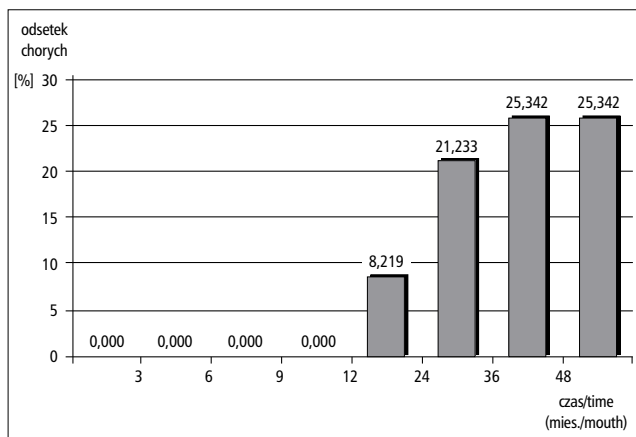
### Omówienie

Naświetlanie guzów wewnątrzgałkowych pierwiastkami promieniotwórczymi stosowane jest od ponad 70 lat. Pierwsze doniesienie na temat radioterapii guzów gałki ocznej z użyciem ziaren radonu pojawiło się w pracy Moore'a w 1930 roku (14). W stosunkowo krótkim czasie po wprowadzeniu radioterapii do leczenia nowotworów gałki ocznej okazało się, że ten rodzaj leczenia wiąże się również z powikłaniami. Prawdopodobnie Stallard jako pierwszy opisał powikłania w tylnym odcinku gałki ocznej (20). Zwrócił on uwagę na obecność wybroczyn, wysięków twardych, przegrupowań barwnika oraz na obrzęk tarczy n. II i zanik n. II u chorych leczonych ziarnami radonu z powodu siatkówczaka i naczynek siatkówki (20). W początkowym okresie w brachyterapii czerniaków naczyniówki stosowano izotop kobaltu  $^{60}\text{Co}$ . Jego stosowanie wiązało się z występowaniem licznych powikłań popromiennych. Dlatego do leczenia wprowadzono inne pierwiastki promieniotwórcze, które powodują mniej powikłań, takie jak ruten  $^{106}\text{Ru}$  czy jod  $^{125}\text{I}$ . Podobnie w krakowskiej klinice okulistyki do leczenia guzów wewnątrzgałkowych od 1968 roku stosowaliśmy  $^{60}\text{Co}$ , natomiast od 1995 roku dysponujemy  $^{106}\text{Ru}$ , a od 1997 r. także izotopem  $^{125}\text{I}$ . Od kiedy  $^{60}\text{Co}$  zastąpiono  $^{125}\text{I}$  lub  $^{106}\text{Ru}$ , częstość występowania powikłań popromiennych jest mniejsza (17).

Prześciowe wczesne powikłania pooperacyjne mogą obejmować obrzęk spojówek, wybroczyny podspojówkowe, prześciowe dwojenie, obrzęk powiek (19). Powikłania te, oprócz dwojenia, które występuje bardzo rzadko, są powszechne i występują niemal u wszystkich chorych. Mają one charakter prześciowy i dlatego nie są przedmiotem tej analizy.

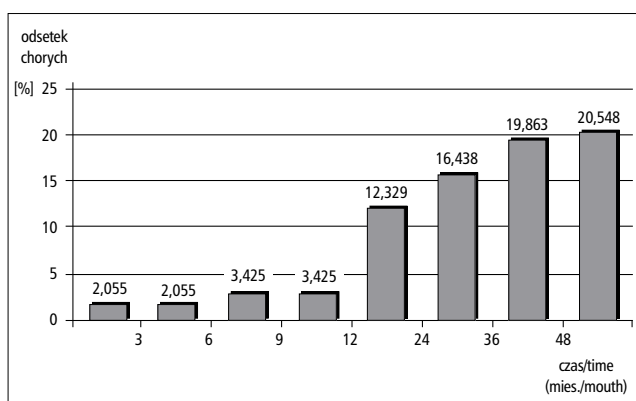
Do najczęściej występujących powikłań związanych z brachyterapią  $^{125}\text{I}$  należą: retinopatia popromienna, makulopatia popromienna, neuropatia popromienna i wylewy krwi do ciała szklanego, rubeoza tęczówki, jaskra następcza, popromienna zaćma wklajająca, zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej.

Retinopatia popromienna charakteryzuje się występowaniem wysięków twardych, ognisk waciastych, powierzchniowych i głębokich wybroczyn siatkówkowych, mikrotętniaków, teleangiektazji oraz pochewek wokół naczyń siatkówki (3,19). Uważa się, że obecność wysięków związana jest z uszkodzeniem przez promieniowanie wewnętrznej bariery krwi – siatkówka, jednak nie można wykluczyć także przesięgu elementów osocza z uszkodzonej tkanki nowotworu (3). W angiografii fluoresceinowej potwierdzono naczyniowy charakter retinopatii, ujawniając obszary braku perfuzji włóscinkowej w okolicy poddanej naświetlaniu (1,3,11,19). Badania histopatologiczne wykazały pogrubienie ścian naczyń krwionośnych, spowodowane odkładaniem się materiału hialinowego lub włóknistego (6). W badaniach tych stwierdzono głównie uszkodzenie wewnętrznych warstw siatkówki, co prawdopodobnie było skutkiem niedokrwienia, choć badacze nie wykluczają również bezpośredniego działania cytotoksycznego na komórki siatkówki (6). W badaniach Browna i wsp. częstość występowania wysięków twardych po brachyterapii  $^{60}\text{Co}$  wynosiła 85%, mikroaneuryzmów – 75%, a wybroczyn śródsiatkówkowych – 65% (3). U naszych chorych często obserwowano wysięki twarde i wybroczyny, rzadziej natomiast – obecność mikrotętniaków. Może się to jednak wiązać z faktem, że Brown u 20 badanych chorych wykonał angiografię fluoresceinową w celu oceny tego jednego powikłania. Nie jest ona jednak standardowym badaniem wykonywanym podczas rutynowej kontroli chorych po leczeniu brachyterapią. Dlatego



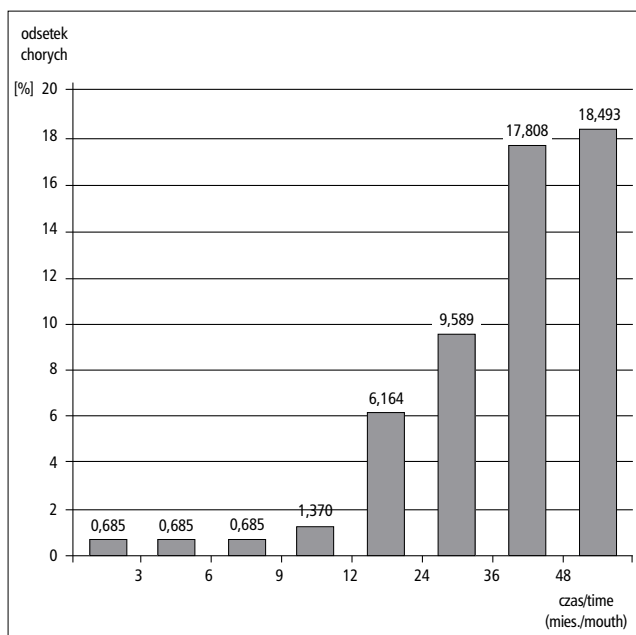
Ryc. 4. Częstość występowania neuropatii popromiennej w zależności od czasu.

Fig. 4. The incidence of radiation neuropathy in time.



Ryc. 5. Częstość występowania jaskry następczej w zależności od czasu.

Fig. 5. The incidence of consecutive glaucoma in time.



Ryc. 6. Częstość występowania zaćmy wklajającej w zależności od czasu.

Fig. 6. The incidence of cataract in time.

wykrycie stref braku perfuzji czy drobnych mikrotętniaków jest trudne. Częstość występowania powikłań ze strony plamki lub n. II uzależniona

jest od umiejscowienia i wymiarów guza. Nowotwory zlokalizowane w okolicy tarczy n. II i plamki naświetlone zostają większą dawką i w ich przypadku istnieje większe ryzyko występowania makulopatii i neuropatii (19). Retinopatia i neuropatia popromienna występują z reguły 6-24 miesięcy po naświetlaniu (5). Makulopatia popromienna ma szczególne znaczenie, ponieważ powikłanie to jest oprócz neuropatii popromiennej najczęstszą przyczyną pogorszenia ostrości wzroku u chorych leczonych metodą brachyterapii. W trakcie 5-letniej obserwacji chorych poddanych protonoterapii Gragoudas i wsp. stwierdzili obecność makulopatii popromiennej u 64% leczonych (8). Największe ryzyko wystąpienia tego powikłania autorzy ci zaobserwowali w drugim roku po naświetlaniu, co jest zgodne także z naszymi obserwacjami. Odsetek chorych z tym powikłaniem w naszej serii przypadków pół roku po leczeniu był stosunkowo mały, natomiast zwiększył się on istotnie rok, a szczególnie 2 lata po naświetlaniu do ponad 27%.

Neuropatia popromienna charakteryzuje się obrzękiem tarczy n. II, obecnością okofotarczowych wysięków twardych, wybroczyn lub płynu podsiatkówkowego. Często stwierdzić można również obecność zawałów warstwy włókien nerwowych w postaci kłębków waty (2). Brown i wsp. w badaniu angiograficznym niemal we wszystkich przypadkach obserwowali cechy niedokrwienia tarczy n. II w postaci obszarów braku perfuzji włóknistej w jej sąsiedztwie (2). Najczęściej w bezpośrednim sąsiedztwie n. II widoczne były także objawy retinopatii popromiennej, jednak w pojedynczych przypadkach neuropatia n. II miała charakter izolowany. Obrzęk tarczy utrzymywał się przez kilka tygodni do kilku miesięcy, po czym następowało zblednięcie tarczy (2). Również i w naszym materiale po okresie obrzęku tarczy i wybroczyn w jego sąsiedztwie obserwowaliśmy zanik włókien n. II.

W badaniach Browna u chorych poddawanych brachyterapią  $^{60}\text{Co}$  do neuropatii n. II dochodziło średnio po 12,6 miesiąca (3-22 miesiące) po naświetlaniu n. II. Średnią dawką 125 Gy (2). Garretson i wsp. (7) obserwowali rozwój powikłań popromiennych po zastosowaniu  $^{125}\text{I}$  w co najmniej 2-letniej obserwacji średnio po 32 miesiącach. W naszym materiale średni czas do pojawienia się neuropatii wynosił 31 miesięcy (13-49).

W badaniach Gragoudasa częstość występowania neuropatii po protonoterapii była znacznie mniejsza w porównaniu z częstością występowania makulopatii popromiennej. Powikłanie to stwierdzono u 34,8% chorych, a szczyt częstości występowania neuropatii miał miejsce w drugim i trzecim roku po leczeniu (8). W naszym materiale powikłanie to dotyczyło mniejszego odsetka chorych (25%), jednak do protonoterapii kwalifikowani są głównie chorzy z guzami w tylnym biegunie przy tarczy n. II, natomiast brachyterapia  $^{125}\text{I}$  stosowana jest we wszystkich przypadkach guzów, także umiejscowionych do przodu od równika. W materiale Chara i wsp. (4), który badał chorych po brachyterapii  $^{125}\text{I}$ , neuropatia popromienna wystąpiła u 17,3% leczonych, natomiast po leczeniu jonami helu – u 23,3%. Autorzy stwierdzili mniejsze ryzyko względne wystąpienia neuropatii popromiennej po brachyterapii  $^{125}\text{I}$  w porównaniu z leczeniem jonami helu.

Podobnie jak w przypadku retinopatii popromiennej objawy neuropatii spowodowane są uszkodzeniem naczyń krwionośnych. Częściej występuje ona u chorych, u których aplikatory, zakładane bliżej n. II, dostarczają większej dawki promieniowania do głowy n. II. (2).

De Potter i wsp. (5) stwierdzili statystycznie znamiennej zależność między występowaniem neuropatii a wiekiem chorych powyżej 45. roku życia. Gragoudas i wsp. (8) natomiast stwierdzili częstsze występowanie tego powikłania u chorych w młodszym wieku (< 35. roku życia). W naszym materiale neuropatia popromienna wystąpiła u 5 (41%) spośród 12 chorych przed 35. rokiem życia, natomiast spośród 125 chorych

po 45. roku życia dotkniętych nią zostało 39 osób (31,2%) ( $p > 0,05$ ).

Według De Pottera i wsp. (5) częstość występowania neuropatii popromiennej jest znamiennej większa u chorych z grzybiastym kształtem guza. W naszym materiale wystąpiła u 16 (35,5%) chorych spośród 45 z grzybiastym kształtem guza ( $p > 0,05$ ).

Zarówno makulopatia, jak i neuropatia popromienna prowadzą do pogorszenia ostrości wzroku, jednak Brown i wsp. (2) stwierdzili, że naświetlanie obszaru plamkowego powoduje bardziej istotne pogorszenie funkcji oka niż neuropatia będąca skutkiem napromieniowania n. II.

Występowanie powikłań popromiennych ściśle wiąże się z dawką promieniowania, jaką pochłaniają poszczególne struktury oka, szczególnie plamka i n. II. Maksymalna tolerowana dawka wynosi dla siatkówki 65 Gy, natomiast dla n. II – 50-65 Gy (13).

Zależność między odległością zakładanego aplikatora od n. II a częstością występowania neuropatii popromiennej wydaje się oczywista. Inaczej jest jednak w przypadku makulopatii – odległość naświetlanego nowotworu od plamki nie gra aż tak dużej roli, ponieważ, nawet przy naświetleniu obszaru plamkowego mniejszą dawką, uszkodzeniu ulegają naczynia zaopatrujące w krew tylny biegun gałki ocznej i plamkę, przebiegające nawet w większej odległości, co również powoduje niedokrwienie i powikłania popromienne w obszarze plamkowym (8).

Częstość występowania jaskry neowaskularnej wywołanej brachyterapią u chorych z guzami w okolicy plamkowej oceniana była przez Gunduza i wsp. (10) na 8%. U 98 chorych leczonych przez Chara i wsp. (4) częstość występowania jaskry neowaskularnej wynosiła 11,2%. W materiale Packera i wsp. (17) częstość ta wynosiła 11%. W przypadku czerniaków ciała rzęskowego leczonych metodą brachyterapii częstość występowania jaskry neowaskularyzacyjnej wynosiła 21% (9). W naszym materiale wystąpiła ona u 20% leczonych, a 34% leczonych przez nas chorych miało guzy umiejscowione do przodu od równika. Jaskra następcza wiąże się z niedokrwieniem tkanek powodującym produkcję czynników wazoproliferacyjnych, co powoduje rozwój nowotworstwa naczyniowego i prowadzi do rubeozy. Przypuszcza się, że w rozwoju jaskry popromiennej grają także rolę czynniki stymulujące angiogenezę, produkowane przez nowotwór. Nie można wykluczyć również znaczenia popromiennego odczynu zapalnego, martwicy guza lub jego wzrostu mimo naświetlania (22). Spośród powikłań popromiennych to właśnie jaskra następcza najpoważniej wpływa na rokowanie dotyczące zachowania gałki ocznej po naświetlaniu, stając się niekiedy przyczyną enukleacji, mimo korzystnego efektu leczniczego i kontroli wzrostu guza.

Zaćma popromienna jest mniej istotnym powikłaniem popromiennym i wpływa głównie na wynik czynnościowy leczenia. Gragoudas i wsp. (8) stwierdzili obecność zaćm, które w klinicznie istotny sposób upośledzały wzrok u 8,6% chorych. Większość z nich miała charakter zaćmy podtorebkowej tylnej (8). Klinicznie istotna zaćma wklajająca po brachyterapii w materiale Chara i wsp. (4) wystąpiła u 22,4% osób. Wśród chorych leczonych i obserwowanych przez 5 lat po brachyterapii  $^{125}\text{I}$  przez Packera i wsp. (17) częstość występowania zaćmy wynosiła 45%.

Leczenie powikłań popromiennych jest trudne i często nie przynosi oczekiwanych wyników. W leczeniu proliferacyjnej postaci retinopatii popromiennej stosowano panfotokoagulację, natomiast w leczeniu obrzęku plamki wywołanego napromienianiem z ograniczoną skutecznością stosowano laserokoagulację typu grid (12). W leczeniu neuropatii możliwa jest, niestety, jedynie obserwacja. Usunięcie zaćmy jest zasadne tylko w tych przypadkach, w których ostrość wzroku bezpośrednio po leczeniu była stosunkowo dobra i istnieją zasadne podstawy tej decyzji dające nadzieję na poprawę funkcji oka po zabiegu. Innym uzasadnie-



w dno oka, co pozwala na lepszą kontrolę stanu miejscowego po brachyterapii. Leczenie jaskry neowaskularyzacyjnej związanej z rubeozą tętnicy jest bardzo trudne i w wielu przypadkach należy raczej zdecydować o wyluszczeniu gałki ocznej niż o leczeniu tego typu jaskry w oku z guzem wewnątrzgałkowym.

W materiale analizowanym przez Shieldsa wyluszczenie gałki ocznej w przypadku powikłań popromiennych lub ponownego wzrostu guza konieczne było w 6% przypadków (19). Char i wsp. (4) donieśli o konieczności wyluszczenia u 13,3% chorych leczonych brachyterapią <sup>125</sup>I. U większości z nich konieczność wyluszczenia zaistniała na skutek dalszego wzrostu guza (10 z 17 przypadków) (4). W naszym materiale konieczność taka zaistniała u 23 chorych (15,6%). U 12 osób (8,2%) była ona związana z ponownym wzrostem guza, a u 11 (7,9%) – z powikłaniami, głównie z występowaniem bólu w niewidzącym oku.

Brachyterapia jest skuteczną metodą leczenia czerniaków naczyniówki, jednak konieczne jest podejmowanie dalszych wysiłków w celu zmniejszenia częstości występowania powikłań. Należy do nich opracowanie takich metod leczenia, które pozwolą zmniejszyć dawkę promieniowania przy zachowaniu podobnej skuteczności terapeutycznej. Przykładem takiej metody jest leczenie skojarzone (tzw. metoda kanapki), wykorzystujące efekt uczulenia na działanie promieniowania przez termiczne działanie lasera diodowego w trakcie termoterapii przezroczystej (transpupillary thermotherapy – TTT) (15,16). W odróżnieniu od opisanej przez Oosterhuisa metody, łączącej brachyterapię <sup>106</sup>Ru i TTT, Shields zastosował leczenie skojarzone, polegające na brachyterapii <sup>125</sup>I oraz trzykrotnym zabiegu TTT w odstępach 4-miesięcznych. Uzyskał bardzo dobre wyniki zarówno w postaci miejscowej kontroli guza, jak i znacznie mniejszej częstości występowania powikłań popromiennych (18). Wydaje się, że jest to wartościowa metoda, która pozwoli na uzyskanie coraz lepszych nie tylko anatomicznych, ale również czynnościowych wyników leczenia guzów wewnątrzgałkowych.

## Wnioski

Brachyterapia <sup>125</sup>I pozwala na uzyskanie dobrych wyników leczenia czerniaka naczyniówki, wiąże się jednak często z występowaniem powikłań o charakterze popromiennym.

## PIŚMIENICTWO:

- Bedford M. A., Bedotto C., MacFaul P. A.: *Radiation retinopathy after the application of a cobalt plaque*. Br. J. Ophthalmol., 1970, 54, 505-509.
- Brown G. C., Shields J. A., Sanborn G., Augsburger J. J., Savino P. J., Schatz N. J.: *Radiation optic neuropathy*. Ophthalmology, 1982, 89, 1489-1493.
- Brown G. C., Shields J. A., Sanborn G., Augsburger J. J., Savino P. J., Schatz N. J.: *Radiation retinopathy*. Ophthalmology, 1982, 89, 1494-1501.
- Char D. H., Quivey J. M., Castro J. R., Kroll S., Phillips T.: *Helium ions versus iodine 125 brachytherapy in the management of uveal melanoma*. Ophthalmology, 1993, 100, 1547-1554.
- De Potter P., Shields C. L., Shields J. A., Cater J. R., Brady L. W.: *Plaque radiotherapy for juxtapapillary choroidal melanoma*. Arch. Ophthalmol., 1996, 114, 1357-1365.
- Egbert P. R., Fajardo L. F., Donaldson S. S., Moazed K.: *Posterior ocular abnormalities after irradiation for retinoblastoma: a histopathological study*. Br. J. Ophthalmol., 1980, 64, 660-665.
- Garretson B. R., Robertson D. M., Earle J. D.: *Choroidal melanoma treatment with iodine 125 brachytherapy*. Arch. Ophthalmol., 1987, 105, 1394-1397.
- Gragoudas E. S., Li W., Lane A. M., Munzenrider J., Egan K. M.: *Risk factors for radiation maculopathy and papillopathy after intraocular irradiation*. Ophthalmology, 1999, 106, 1571-1578.
- Gündüz K., Shields C. L., Shields J. A.: *Plaque radiotherapy for uveal melanoma with predominant ciliary body involvement*. Arch. Ophthalmol., 1999, 117, 70-177.
- Gündüz K., Shields C. L., Shields J. A.: *Radiation complications and tumor control after plaque radiotherapy of choroidal melanoma with macular involvement*. Am. J. Ophthalmol., 1999, 27, 579-589.
- Hayreh S. S.: *Post-radiation retinopathy. A fluorescence fundus angiographic study*. Br. J. Ophthalmol., 1970, 54, 705-714.
- Hykin P., Shields C. L., Shields J. A.: *The efficacy of focal laser therapy in the management of radiation induced macular edema*. Ophthalmol., 1988, 105, 1425-1429.
- Khan F. M., Potish R. A.: *Treatment planning in Radiation Oncology*. Williams & Wilkins Pub., 1998, tabela 21.9, 509.
- Moore R. F.: *Choroidal sarcoma treated by the intra-ocular insertion of radon seeds*. Br. J. Ophthalmol., 1930, 14, 145-152.
- Oosterhuis J. A., Journee-de Korver H. G., Kakebeeke-Kemme H. M., Bleeker J. C.: *Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas*. Arch. Ophthalmol., 1995, 113, 315-321.
- Oosterhuis J. A., Journee-de Korver H. G., Keunen J. E. E.: *Transpupillary thermotherapy. Results in 50 patients with choroidal melanoma*. Arch. Ophthalmol., 1998, 116, 157-162.
- Packer S., Stoller S., Lesser M. L., Mandel F. S., Finger P. T.: *Long term results of iodine 125 irradiation of uveal melanoma*. Ophthalmology, 1992, 99, 767-774.
- Shields C. L., Cater J., Shields J. A., Chao A., Krema H., Miguel M., Brady L.: *Combined plaque radiotherapy and transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma: tumor control and treatment complications in 270 consecutive patients*. Arch. Ophthalmol., 2002, 120, 933-940.
- Shields C. L., Shields J. A., Gunduz K., Freire J. E., Mercado G.: *Radiation therapy for uveal malignant melanoma*. Ophth. Surg. Las., 1998, 29 (5), 397-409.
- Stallard H. B.: *Radiant energy as (a) a pathogenic (b) a therapeutic agent in ophthalmic disorders*. Br. J. Ophthalmol., Monograph. Suppl., 1933, VI, 70.
- Starzycka M., Romanowska-Dixon B., Starzycka-Bigaj E., Pogrzebielski A.: *Melanomes choroïdiens traités par plaques (applicateurs) d'iode 125: Resultats anatomiques et fonctionnels (a propos de 147 cas)*. Fr. J. Ophthalmol. (w druku).
- Żygulska-Machowa H., Księżyk M., Maciejewski Z., Gedliczka T.: *Jaskra następca po kobaltoterapii czerniaka naczyniówki*. Klin. Oczna, 1991, 93, 16-18.

Praca wpłynęła do Redakcji 5.01.2004 r. (387).

Zakwalifikowano do druku 12.10.2004 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr n. med. Arkadiusz Pogrzebielski  
Katedra Okulistyki Collegium Medicum UJ  
ul. Kopernika 38  
31-501 Kraków