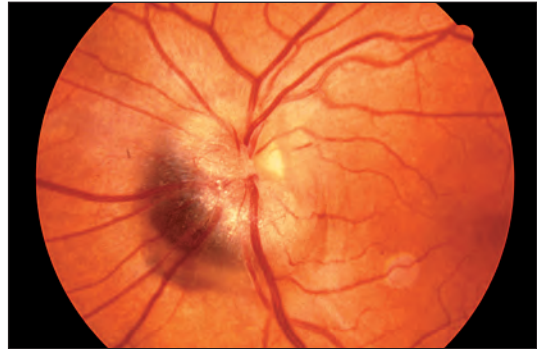


Melanocytoma

Melanocytoma jest łagodnym, intensywnie ubarwionym guzem, który może wystąpić w każdym odcinku błony naczyniowej, wyrastając najczęściej z melanocytów błony naczyniowej w blaszce sitowatej tarczy nerwu wzrokowego. Typowo dotyczy osób ciemnoskórych. Stwierdzany jest zazwyczaj przypadkowo, chociaż głęboko osadzone guzy mogą powodować dysfunkcję nerwu wzrokowego. Badanie wykazuje czarną zmianę z pierzastymi brzegami, często zajmującą dolną część tarczy nerwu wzrokowego (ryc. 4.24). Czasami guz jest wyniosły i zajmuje całą powierzchnię tarczy. Rzadkie powikłania obejmują transformację złośliwą i zamk-



Ryc. 4.24. *Melanocytoma*

nięcie naczyń środkowych siatkówki wtórne do samoistnej martwicy guza.

Guzy siatkówki

Siatkówczak

Siatkówczak (*retinoblastoma*) jest najczęstszym pierwotnym nowotworem wewnątrzgałkowym u dzieci. Mimo to jest guzem rzadkim, występującym z częstością mniej więcej 1 na 20 000 żywych urodzeń, stanowiąc około 3% wszystkich nowotworów dziecięcych.

Genetyka

Siatkówczak rozwija się z zezłośliwiających niedojrzałych komórek siatkówki przed ich końcowym zróżnicowaniem. Ponieważ komórki te zanikają w ciągu pierwszych kilku lat życia, guz rzadko jest stwierdzany po 3. r.ż. Siatkówczak może się dziedziczyć lub nie. Genem predysponującym do siatkówczaka (*RPE1*) jest *13q14*.

1. Dziedziczny siatkówczak (linia zarodkowa) stanowi około 40% przypadków. U pacjentów tych jeden allel *RPE1* (gen hamujący guz) zmutował we wszystkich komórkach ciała. Kiedy dalszy czynnik mutogenny („drugie uderzenie”) uszkodzi drugi allel,

komórki przechodzą złośliwą transformację. Ponieważ wszystkie komórki prekursorowe siatkówki zawierają początkową mutację, u takich dzieci rozwijają się obustronne i wielogniskowe guzy. Przypadki występujące rodzinnie przenoszą również predyspozycję do rozrostów nowotworowych występujących poza narządem wzroku, najczęściej jest to szyszyniak (trójstronny siatkówczak) i mięsak kości (*osteosarcoma*). Ryzyko rozwoju drugiego nowotworu znacznie rośnie, jeśli do leczenia guza pierwotnego stosowano napromieniowanie ze źródła zewnętrznego (teleradioterapię), a drugi guz ma tendencję do wzrostu w obrębie uprzednio napromienianego pola.

- Ryzyko transmisji mutacji genowej wynosi 50%, a z powodu wysokiej penetracji u 40% potomków chorych, którzy przebyli dziedzicznego siatkówczaka, rozwinię się guz.
- Zdrowi rodzice dzieci z obustronnym siatkówczakiem, bez obciążeń rodzinnych w wywiadzie, z 40% prawdopodobieństwem mogą mieć następną chore dziecko.

- c. W niektórych przypadkach rodzinnych choroba rozpoczyna się jednostronnie, a 15% chorych z dziedzicznym siatkówczakiem wykazuje proces wyłącznie jednostronny.
2. Niedziedziczny siatkówczak (somatyczny) stanowi 60% przypadków. Guz jest jednostronny, nie dziedziczy się i nie predysponuje pacjenta do zwiększonego ryzyka drugiego raka poza narządem wzroku. Do kategorii tej należy zaliczyć 85% chorych z jednostronnym siatkówczakiem.

Objawy kliniczne

Znaczna większość rozwija się w ciągu pierwszych 2 lat życia. Obustronnie występujące guzy pojawiają się u dzieci wcześniej (średnio 12 miesięcy) niż w przypadkach jednostronnych.

1. Leukokoria (biały refleks ze źrenicy) jest najczęstsza (60%) (ryc. 4.25).



Ryc. 4.25. Leukokoria – biały refleks ze źrenicy

2. Zez jest drugim z kolei najczęstszym objawem (20%). Z tego względu badanie dna oka jest konieczne we wszystkich przypadkach zezowania u dzieci.
3. Jaskra wtórna, czasem związana z „wolim okiem”, występuje rzadko.
4. Jednostronny naciek tęczówki u starszych dzieci (średnio 6. r.ż.) może objawiać się jako wielogniskowe guzki, przypominające zapalenie ziarninujące, ewentualnie *pseudohypopyon* (zespół maskujący) (ryc. 4.26). Dlatego ważne jest, aby siatkówczak był brany pod uwagę w diagnostyce różnicowej



Ryc. 4.26. *Hypopyon* rzekomy (*pseudohypopyon*) w siatkówczaku

- wej w nietypowych zapaleniach błony naczyniowej u dzieci.
5. Zapalenie oczodołowe naśladujące zapalenie tkanek przedprzegrodowe lub oczodołu może wystąpić w przypadkach z martwicą guzów. Nie musi to natychmiast oznaczać rozrostu pozagałkowego, ale dokładny mechanizm tego nie jest znany.
6. Wytrzeszcz jako wynik zajęcia oczodołu może pojawić się w zaniedbanych przypadkach.
7. Choroba przerzutowa obejmująca regionalne węzły chłonne i mózg przed wykryciem zajęcia oczu jest rzadka.
8. Wzmożone ciśnienie wewnątrzczaszkowe w przebiegu „trójstronnego siatkówczaka” przed rozpoznaniem zajęcia narządu wzroku zdarza się bardzo rzadko.
9. Rutynowe badanie pacjenta ze znanymi czynnikami ryzyka.

Rozpoznanie

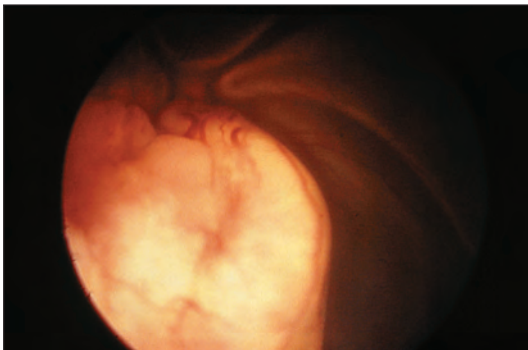
Oftalmoskopia pośrednia z wgłobieniem twardówki powinna być wykonana w obojgu oczach po pełnym rozszerzeniu źrenicy (*mydriasis*), gdyż bez wgłobienia guzy przedrównikowe mogą zostać nierozpoznane, a jedno oko może zawierać liczne guzy. Objawy kliniczne zależą od rozmiarów guza i rodzaju wzrostu.

1. Guzy endofityczne rosną do wewnątrz w kierunku ciała szklistego, uwypuklając się z powierzchni siatkówki w postaci białych, serowatych mas z powierzchniowymi naczyniami krwionośnymi (ryc. 4.27).



Ryc. 4.27. Siatkówczak rosnący do komory ciała szklistego (endofityczny) (dzięki uprzejmości J. Shields)

2. Guzy egzofityczne rosną na zewnątrz jako podsiatkówkowa, wielopłatkowa biała masa (ryc. 4.28). Odwarstwiają one siatkówkę i mogą być trudne do uwidocznienia, jeśli jest dużo płynu podsiatkówkowego.



Ryc. 4.28. Siatkówczak rosnący podsiatkówkowo (egzofityczny) (dzięki uprzejmości K. Nischal)

Badania kliniczne

1. Ultrasonografia stosowana jest głównie w celu oceny rozmiarów guza. Wykrywa również zwapnienia w obrębie guza i jest pomocna w rozpoznaniu jednostek chorobowych o podobnym wyglądzie jak choroba Coatsa i toksokaroza.
2. Tomografia komputerowa uwidacznia większe zajęcie nerwu wzrokowego, rozrost w obrębie oczodołu i centralnego układu nerwowego oraz obecność szyszyniaka i zwapnień (ryc. 4.29). Tym niemniej wymaga to znacznych dawek promieniowania, co mo-

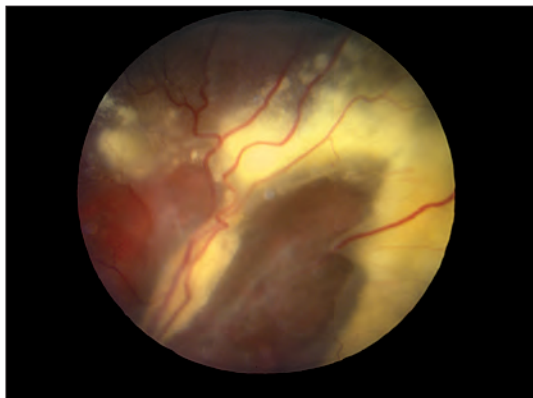


Ryc. 4.29. Osiowa TK – obustronne wewnątrzgałkowe zwapnienia (dzięki uprzejmości K. Nischal)

- że być niebezpieczne dla chorych z mutacjami zarodkowymi.
3. Rezonans magnetyczny nie wykrywa kalcyfikacji, ale bardziej niż tomografia komputerowa nadaje się do oceny nerwu wzrokowego i wykrywania szyszyniaka, szczególnie gdy stosowany jest kontrast. MRI może być także użyteczny w różnicowaniu siatkówczaka z podobnymi jednostkami.
 4. Badania ogólne, takie jak aspiracja szpiku kostnego i nakłucie łądźwiowe, wykonywane są tylko u chorych z zajęciem nerwu wzrokowego lub ewidentnym rozrostem wewnątrzgałkowym.

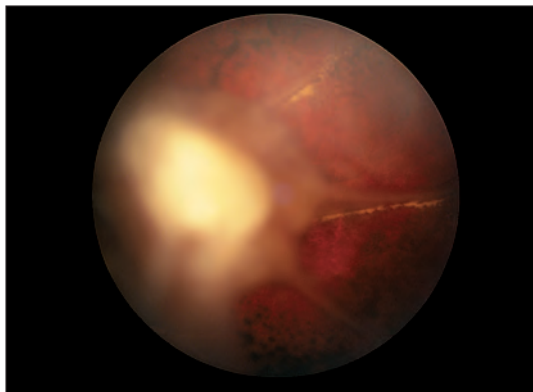
Rozpoznanie różnicowe

1. Przetrwale hiperplastyczne pierwotne ciało szkliste jest ważną przyczyną wrodzonej leukokorii (białego refleksu ze źrenicy). Typowo występuje w oczach z mikroftalmią i prawie zawsze jednostronnie. Charakteryzuje się masami zasoczewkowymi, do których wnikają wydłużone wyrostki rzęskowe.
2. Choroba Coatsa jest prawie zawsze jednostronna, dotyczy najczęściej chłopców i ma skłonność do występowania później niż siatkówczak. Charakteryzuje się teleangiectazjami naczyń siatkówki, rozległym śród- i podsiatkówkowym żółtym wysiękiem i wysiękowym odwarstwieniem siatkówki (ryc. 4.30).



Ryc. 4.30. Choroba Coatsa

3. Retinopatia wcześniaków, o ile jest zaawansowana, może powodować odwarstwienie siatkówki i leukokorię. Rozpoznanie jest zwykle właściwe po stwierdzeniu w wywiadzie wcześniactwa i niskiej wagi urodzeniowej.
4. Ziarniniak w przebiegu toksokarozy w biegunie tylnym może przypominać endofitycznego siatkówczaka (ryc. 4.31).



Ryc. 4.31. Ziarniniak w przebiegu toksokarozy (dzięki uprzejmości M. Szreter)

5. *Retinocytoma (retinoma)* jest przypuszczalnie łagodną odmianą siatkówczaka. Charakteryzuje się zwapniałą masą związaną z zaburzeniami nabłonka barwnikowego siatkówki i zanikiem naczyńki. Wygląd jest bardzo podobny do siatkówczaka po napromieniowaniu.
6. Gwiazdziak (zob. niżej).

Postępowanie terapeutyczne

Metoda leczenia zależy od wielkości guza, lokalizacji i towarzyszących zjawisk, takich jak: odwarstwienie siatkówki, podsiatkówkowy rozsiew guza i do ciała szklanego oraz stan oka towarzyszącego.

1. Małe guzy, o średnicy nie większej niż 4 mm i grubości do 2 mm, bez rozsiewu podsiatkówkowego i do ciała szklanego, mogą być leczone za pomocą termoterapii przezroczniczej laserem diodowym lub krioterapią. Ten drugi sposób jest szczególnie przydatny w przypadkach guzów przedrównikowych, do których trudno dotrzeć laserem.
2. Średnie guzy
 - a. Brachyterapia jest wskazana w przypadkach guzów o średnicy nie większej niż 12 mm i wysokości do 6 mm, które nie nadają się do termoterapii lub krioterapii, pod warunkiem, że nie stwierdza się rozsiewu do ciała szklanego. Po leczeniu guz cofa się, pozostawiając zwapniałe resztki.
 - b. Chemioterapia karboplatiną, winkrystyną i etopozydem, które mogą być mieszane z cyklosporyną. Leki podaje się dożylnie w trzytygodniowych cyklach przez 4–9 miesięcy w zależności od nasilenia choroby. Leczenie to może być następnie kontynuowane miejscową krioterapią lub termoterapią w celu wzmocnienia kontroli nad guzem.
 - c. Teleradioterapii (napromieniowanie ze źródła zewnętrznego), o ile to możliwe, powinno się unikać z powodu dużego ryzyka takich powikłań, jak: zaćma, retinopatia popromienna i zniekształcenia popromienne. U pacjentów z mutacjami zarodkowymi istnieje również ryzyko wywołania drugiego nowotworu, takiego jak mięsak kości lub tkanki łącznej.
3. Duże guzy
 - a. Chemioterapia w celu zmniejszenia masy guza (chemoredukcja), ułatwiająca późniejsze leczenie miejscowe, pozwalająca w ten sposób uniknąć usunięcia gałki ocznej lub teleradioterapii. Chemioterapia będzie miała również korzystne działanie,

jeśli mniejszy guz jest obecny w oku towarzyszącym.

- b. Usunięcie gałki (enukleacja), jeśli chemoredukcja zawiedzie lub zdrowe oko towarzyszące sprawia, że agresywna chemioterapia byłaby niewłaściwa. Metoda jest również użyteczna w przypadku rozległego siatkówczaka ze złym rokowaniem odnośnie do widzenia i wysokiego ryzyka nawrotów związanego z innymi metodami terapeutycznymi. Enukleacja powinna być wykonana z minimalną manipulacją i łączyć się z usunięciem długiego odcinka nerwu wzrokowego (8–12 mm). Brak jest przeciwwskazań do wszczęcia implantów oczodołowych. Niestety, następce spływanie załamek spojówki i retrakcja wszczepu (*socket syndrome*) mogą wymagać dalszej interwencji chirurgicznej.
4. Zewnątrzgałkowe szerzenie się zmiany poza blaszkę sitowatą po enukleacji leczy się chemioterapią. Naciek do końca cięcia nerwu wzrokowego lub przechodzenie przez twardówkę jest leczone chemioterapią i naswietlaniem zajętego oczodołu.
5. Przerzuty leczone są wysokimi dawkami chemioterapeutyków. Pacjenci ze złośliwymi komórkami w płynie mózgowo-rdzeniowym mogą wymagać dokanałowego podania metotreksatu.

Rokowanie

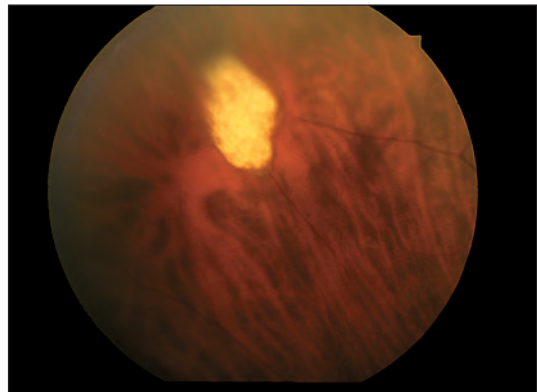
Ogólna śmiertelność wynosi 2–5% i zależy od:

1. Wielkości i lokalizacji guza. Małe guzy zlokalizowane poza równikiem rokują najlepiej, ale nie ma znaczącej różnicy między typem endofitycznym i egzofitycznym.
2. Zróżnicowania komórkowego. Śmiertelność pacjentów, których guzy obfitują w rozety, jest znacznie mniejsza niż tych z wysoko niezróżnicowanymi komórkami.
3. Zajęcia nerwu wzrokowego poza punkt chirurgicznego przecięcia – wiąże się to z wyższą śmiertelnością.
4. Nacieku naczyńki lub żył wirowatych – ułatwiają one rozsiew drogą naczyń krwionośnych i z tego względu mają złe znaczenie prognostyczne.

5. Sposobu szerzenia się zmian – przetwardówkowe szerzenie się zmiany zagraża śmiercią.

Gwiaździatek

Gwiaździatek siatkówki lub tarczy nerwu wzrokowego jest rzadkim, łagodnym, niezagrożającym widzeniu guzem. Może występować w formie izolowanej, ale najczęściej widywany jest u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym (zespół Bourneville'a). U mniej więcej 50% chorych ze stwardnieniem guzowatym stwierdza się na dnie oka gwiaździatek, który może być liczny, a w 15% przypadków może występować obuocznie. Badanie wykazuje półprzezroczysty guzek lub białą, względnie płaską, dobrze odgranieczoną płytkę (ryc. 4.32). W późniejszym czasie guz staje się bardziej lity i biały i może w powierzchniowym badaniu przypominać siatkówczaka. Liczne zwapnienia w obrębie długo trwających guzów mogą powodować skamieniały, morwopodobny wygląd.



Ryc. 4.32. Gwiaździatek

Naczyniak włóscinkowy

Związki ogólne

Naczyniak włóscinkowy siatkówki lub tarczy nerwu wzrokowego jest rzadkim, zagraża-

jącym widzeniu naczyniowym guzem pochodzenia zarodkowego (*hamartoma*), który może występować w formie izolowanej (choroba von Hippa), ale u około 50% chorych z pojedynczymi naczyniakami włóściczkowymi i u prawie wszystkich pacjentów z licznymi zmianami stwierdza się chorobę ogólną. Kombinacja zmian ogólnych i ocznych określana jest jako zespół von Hippa-Lindaua. Częstość występowania naczyniaków włóściczkowych siatkówki u pacjentów z ww. zespołem wynosi blisko 60%.

Postacie kliniczne

Zmiany występują w 2.–3. dekadzie życia. Powodują pogorszenie widzenia. Badanie wykazuje okrągłą, pomarańczowoczerwoną masę połączoną z poszerzoną i krętą tętnicą odżywczą i żyłą odprowadzającą w przebiegu połączeń tętniczo-żylnych, dlatego oba naczynia wyglądają podobnie (ryc. 4.33). Zagrożające widzeniu powikłania obejmują: powstawanie twardych wysięków w obszarze otaczającym guz i/lub plamkę, obrzęk plamki, odwarstwienie siatkówki oraz krwotok do ciała szklanego.



Ryc. 4.33. Naczyniak włósciczkowy (dzięki uprzejmości S. Milewskiego)

Postępowanie terapeutyczne

1. Fotokoagulacja laserem argonowym małych guzków obwodowych z jednoczesnym podaniem fluoresceiny w celu wzmożenia absorpcji energii generowanej przez laser. Po skutecznym leczeniu kaliber naczynia odżywczego wraca do normy.

2. Krioterapia większych zmian obwodowych lub zmian z wysiękowym odwarstwieniem siatkówki. Energiczne leczenie większych zmian może spowodować przejściowe, ale rozległe wysiękowe odwarstwienie siatkówki.
3. Brachyterapia zmian wielkości 1–2 średnic tarczy nerwu wzrokowego.
4. Chirurgia szkliskowo-siatkówkowa może być wymagana w przypadkach niewchłaniającego się krwotoku do ciała szklanego lub odwarstwienia siatkówki. Jeśli to możliwe, guz może zostać zniszczony fotokoagulacją endolaserem.

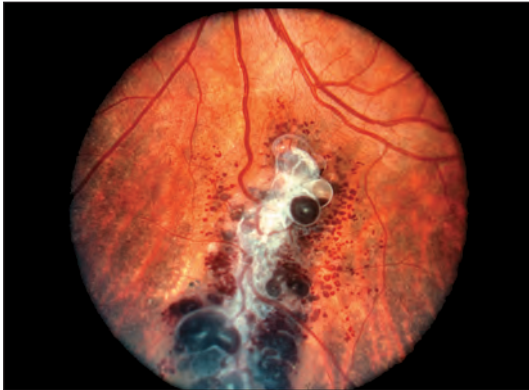
Kontrola

Ponieważ niemożliwe jest do przewidzenia, u których pacjentów z naczyniakami siatkówki rozwiną się również zmiany ogólne, okulista musi kierować wszystkich takich chorych na badania ogólne i neurologiczne. Z powodu dominującego dziedziczenia choroby ich krewni również powinni być kontrolowani. Oprócz badania fizykalnego u chorych z rozpoznaną chorobą von Hippa-Lindaua i ich krewnych z grupy ryzyka powinny być regularnie prowadzone następujące badania:

1. Coroczne badanie kontrolne obejmujące:
 - a. badanie oczu, badanie ogólne i pomiar ciśnienia krwi,
 - b. ultrasonografia nerek od 16. r.ż.,
 - c. zbiórka dobowa moczu do określenia kwasu wanilinomigdałowego i stężenia katecholamin od 10. r.ż., w celu wykrycia guza chromochłonnego nadnerczy.
2. Przeglądowe badanie ogólne co każde 3 lata od 15. r.ż., obejmujące MRI jamy brzusznej i mózgu.

Naczyniak jamisty

Naczyniak jamisty siatkówki lub tarczy nerwu wzrokowego jest rzadkim, wrodzonym, jednostronnym naczyniowym guzem pochodzenia zarodkowego (*hamartoma*). Mniejsza część pacjentów ma podobne zmiany skóry i ośrodko-



Ryc. 4.34. Naczyniak jamisty

wego układu nerwowego. Zmiany występują w 2.–3. dekadzie życia, objawiając się krwotokami do ciała szklistego lub, częściej, wykrywane są przypadkowo. Badanie ukazuje zbiór naczynek (ryc. 4.34). Z powodu zwolnionego przepływu krwi czerwone ciała krwi mogą sedimentować i wytrącać się z osocza, będąc przyczyną powstawania „menisków” lub poziomów płynów w obrębie zmiany. Leczenie zasadniczo nie jest potrzebne, chociaż witrektomia może być konieczna w rzadkich przypadkach niewchłaniających się krwotoków do ciała szklistego.

Naczyniak groniasty

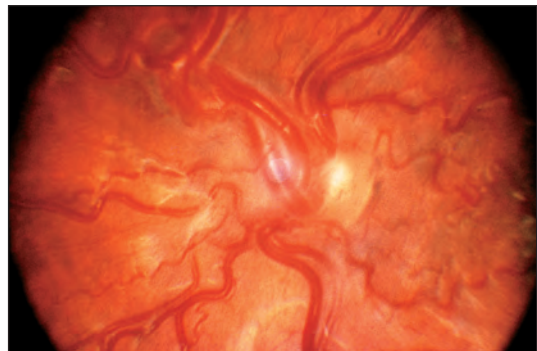
Związki ogólne

Naczyniak groniasty siatkówki i tarczy nerwu wzrokowego jest rzadką, zwykle jednostronną, wrodzoną tętniczo-żylną wadą rozwojową,

bezpośrednio obejmującą połączenia pomiędzy tętnicami i żyłami bez wpływu na naczynia włosowate. Niektórzy pacjenci mają podobne zmiany po tej samej stronie obejmujące śródmózgowie, okolice podstawnoczołową i dół tylny, a związek ten jest określany jako zespół Wyburna-Masona. Zajęcie mózgu może prowadzić do samoistnych krwotoków lub padaczki. Czasami wada ta obejmować może szczękę, żuchwę i oczodół. Donoszono również o zmianach na skórze twarzy.

Postacie kliniczne

Choroba może objawiać się pogorszeniem widzenia, choć przeważnie stwierdzana jest przypadkowo. Badanie ukazuje powiększone, kręte naczynia krwionośne, często bardziej liczne niż w normalnym dnie oka, z żyłami i tętnicami, które wydają się jednakowe (ryc. 4.35).



Ryc. 4.35. Naczyniak groniasty

Postępowanie terapeutyczne

Leczenie nie jest wymagane.