Oftalmologie 1-08 21.12.2007 11:46 Str. 30
proLékaře.cz | 1.5.2025

Maligní melanom uvey na Oční klinice FN Brno Bohunice

Tokošová E., Uhmannová R., Hlinomazová Z.

Oční klinika LF MU a FN Brno Bohunice, přednosta prof. MUDr. Eva Vlková, CSc.

SOUHRN

Cíl: Maligní melanom uvey (MMU) je nejčastější primární nitrooční nádor u dospělých. Cílem retrospektivní studie bylo zhodnotit včasnost záchytu MMU v souboru pacientů, u kterých byl na Oční klinice FN Brno Bohunice diagnostikován MMU. V letech 2005 a 2006 byl MMU diagnostikován u 19 pacientů (11 žen a 8 mužů) s průměrným věkem 64,6 ± 9,0.
Metodika: Soubor jsme analyzovali podle různých kritérií: věku, pohlaví, lokalizace tumoru (iris, corpus ciliare, choroidea), velikosti tumoru v čase stanovení diagnózy, klinických projevů tumoru, vyšetřovacích metod použitých v diagnostice MMU, typu léčby, TNM klasifikace a přítomnosti metastáz v době stanovení diagnózy. U pacientů léčených chirurgicky jsme hodnotili histologický typ tumoru.
Výsledky: MM choroidey byl diagnostikován u 14 pacientů, MM corpus ciliare u 4 pacientů a MM iris byl diagnostikován u 1 pacienta. U 3 pacientů byl MM uvey asymptomatický, u 2 pacientů se MMU manifestoval bolestí, u všech ostatních, tedy u 14 pacientů byl prvním klinickým příznakem MMU pokles zrakové ostrosti.
U pacienta s MM iris byla provedena chirurgická resekce tumoru (parciální iridektomie s lamelární keratektomií), 5 pacientů bylo léčeno brachyterapií, 3 pacienti byly odesláni k léčbě LGN a u 10 pacientů byla pro pokročilost procesu provedena enukleace bulbu. V době stanovení diagnózy nebyly u žádného z 19 pacientů přítomny vzdálené metastázy.
Závěr: Navzdory dnešním diagnostickým možnostem je velká část MMU diagnostikována v pozdním stadiu, které vyžaduje radikální chirurgické řešení. Znalost rozmanitosti klinických projevů MMU může přispět k včasné diagnostice, což umožní volbu terapeutických metod, které mohou aspoň částečně zachovat zrakové funkce.

Klíčová slova: maligní melanom uvey (MMU), iris, corpus ciliare, choroidea, včasná diagnóza, brachyterapie, Leksellův gama nůž (LGN), enukleace bulbu

SUMMARY

Malignant Melanoma of the Uvea in the Department of Ophthalmology, Faculty Hospital Brno Bohunice, Czech Republic, EU

Purpose: The malignant melanoma of the uvea (MMU) is the most common intraocular tumor among adults. The aim of the retrospective study was to evaluate the stage of the malignant melanoma of the uvea (MMU) at the time of diagnosis in a group of patients, to whom it was diagnosed in the Department of Ophthalmology, Faculty Hospital Brno. In the years 2005 and 2006, there had been diagnosed the MMU in 19 patients (11 women and 8 men) with the average age of 64.6 ± 9.0 years.
Methods: The group of 19 patients was analyzed in accordance to various criteria: age, sex, location of MMU (iris, ciliary body, and choroid), size of MMU at the time of diagnosis, clinical signs of MMU, methods used in the diagnostic evaluation of the MMU, its treatment, histological type, TNM classification, and metastases.
Results: MM of the choroid was diagnosed in 14 cases, MM of the ciliary body in 4 cases and MM of the iris in 1 patient. The MMU was asymptomatic in 3 patients, in 2 patients manifested with the pain, and in all other cases (in 14 patients) manifested with the decrease of the visual acuity. The patient with MM of the iris was treated by means of therapeutic partial iridectomy and lamelar keratectomy, 5 patients were treated by means of brachytherapy, 3 patients were treated by means of Leksell gama knife and 10 patients underwent the enucleation because of large size of the tumor. At the time of the MMU diagnosis, there were no metastases present in any of the 19 patients.
Conclusion: Despite to the currently diagnostic possibilities available, the majority of MMU is diagnosed at late stage, which requires radical surgical treatment. The variety of MMU clinical signs' knowledge may help to the early diagnosis of MMU, which will contribute to the opportunity to use the treatment, which particulary spares the visual functions.

Key words: malignant melanoma of the uvea (MMU), iris, ciliary body, choroid, early diagnosis, brachytherapy, Leksell gama knife (LGN), enucleation

Čes. a slov. Oftal., 64, 2008, No. 1, p. 30–33

ÚVOD

Maligní melanom uvey (MMU) je nejčastější primární nitrooční nádor u dospělých. Jeho incidence se pohybuje mezi 0,1–2,3 případů na 100 000 obyvatel (1). MMU je tumor vycházející z uveálních melanocytů, které se nacházejí ve stromatu iris, corpus ciliare a choroidey. Nádorové buňky MMU v různé míře produkují pigmentové barvivo melanin.

Rizikovými faktory vzniku MMU jsou genetická predispozice (syndrom dysplastických névů, okulodermová melanocytóza, Recklinghausenova neurofibromatóza), věk, bílá rasa, faktory zevního prostředí (expozice UV záření, kouření, působení virů a některých chemických látek) (1, 2, 3, 4, 5).

Klinická manifestace MMU závisí na jeho lokalizaci. Prvním příznakem bývá nejčastěji zhoršení vidění (na podkladě vzniku odchlípení sítnice, hemoftalmu nebo sekundární katarakty) a bolest (jako důsledek sekundárního glaukomu). Jen vzácně se maligní melanom uvey diagnostikuje až ve stadiu

proLékaře.cz | 1.5.2025

extrabulbární propagace a jen asi ve 2,8 % (dle Zimmermana) je zjištěn náhodně při rutinním oftalmologickém vyšetření (1).

V diagnostice MMU hraje významnou roli důsledné klinické oftalmologické vyšetření (biomikroskopie, měření nitroočního tlaku, nepřímá oftalmoskopie). Ve stanovení báze a výšky tumoru je nezastupitelné ultrazvukové vyšetření (UZV) s použitím standardizované echografie. V rámci diferenciální diagnostiky je možné využít fluorescenční angiografii (FAG), angiografii s použitím indocyaninové zeleně (ICG), počítačovou tomografii (CT), magnetickou rezonanci (MRI) a nespecifické vyšetřovací metody jako pozitronovou emisní tomografii (PET) a tumorové markery.

Možnosti léčby MMU jsou vždy individuální a závisí na velikosti tumoru a jeho lokalizaci. U malých tumorů iris je možná chirurgická resekce. U malých tumorů corpus ciliare a choroidey je možná radioterapie s použitím beta zářiče aplikovaného do bezprostřední blízkosti tumoru (brachyterapie), léčba s použitím Leksellova gama nože (LGN), transpupilární termoterapie (TTT) a laserová fotokoagulace. U rozsáhlých tumorů je indikovaná enukleace bulbu a u tumorů s extrabulbární propagací je nezbytná exenterace orbity. U pacientů s metastatickým rozsevem MMU se používá paliativní chemoterapie a imunoterapie (1, 2, 3, 4, 5).

Sledovaný soubor

V letech 2005 a 2006 bylo na Oční klinice FN Brno Bohunice nově diagnostikovaných 19 případů MMU (z toho u 11 pacientů v roce 2005 a u 8 pacientů v roce 2006). Soubor tvořilo 11 žen a 8 mužů průměrného věku 64,6 ± 9,0 let (26–80 let).

METODIKA

Sledovaný soubor jsme analyzovali podle různých kritérií: věku, pohlaví, lokalizace tumoru (iris, corpus ciliare, choroidea), velikosti tumoru v čase stanovení diagnózy, klinických projevů tumoru, vyšetřovacích metod použitých v diagnostice MMU, typu léčby, TNM klasifikace a přítomnosti metastáz v době stanovení diagnózy. U pacientů léčených chirurgicky jsme hodnotili histologický typ tumoru.

U všech pacientů bylo po stanovení diagnózy MMU provedeno celkové klinické onkologické vyšetření a v rámci pátrání po vzdálených metastázách byl u všech pacientů proveden onkologický screening, zahrnující RTG srdce a plic, UZV parenchymatózních orgánů břicha, CT mozku a celotělovou scintigrafii skeletu.

VÝSLEDKY

Průměrný věk pacientů v souboru byl 64,6 ± 9,0 let (26–80 let). Ve věkové skupině do 49 let se nacházeli 2 pacienti, ve věkové skupině 50–59 let 2 pacienti, ve věkové skupině 60-69 let 8 pacientů, ve věkové skupině 70–79 let 6 pacientů a ve věkové skupině nad 80 let 1 pacient. Soubor tvořilo 11 žen a 8 mužů.

MM choroidey byl diagnostikován u 14 pacientů, MM corpus ciliare u 4 pacientů a MM iris byl diagnostikován u 1 pacienta.

Při hodnocení velikosti tumoru jsme vycházeli z TNM klasifikace. U pacienta s MM iris byl největší průměr tumoru 3,5 mm a prominence 1,7 mm. Společně jsme hodnotili MM iris a corpus ciliare: MM s největším rozměrem 10 mm a méně a s prominencí 2,5 mm a méně byl zjištěn u 3 pacientů, MM s největším rozměrem větším než 10 mm a menším než 16 mm a s prominencí větší než 2,5 mm a menší než 10 mm byl diagnostikován u 8 pacientů, MM s největším rozměrem větším než 16 mm nebo s prominencí větší než 10 mm byl diagnostikován u 7 pacientů. Přehled velikosti tumoru v době stanovení diagnózy u jednotlivých pacientů udává tab. 1 a tab. 3.

Tab. 1. V jednotlivých sloupcích jsou uvedeny: pohlaví pacienta (M – muž, Ž – žena), věk v době stanovení diagnózy MMU, lokalizace tumoru, velikost tumoru v mm dle UZV (poslední hodnota-prominence, ostatní báze), zvolený typ terapie, u pacientů léčených chirurgicky histologický typ tumoru a přítomnost metastáz v čase stanovení diagnózy MMU

Pac. č.	Pohlaví	Věk	Lokalizace	Velikost	Terapie	Histologie	Metastázy
1	Ž	59	corp. cil.	5x5x2,5	brachyterapie	-	ne
2	Ž	67	chor.	13x14x7,5	enukleace	vřetenob.	ne
3	Ž	61	chor.	13x12	enukleace	vřetenob.	ne
4	Ž	69	chor.	11,8x14x7,4	enukleace	vřetenob.	ne
5	Ž	73	chor.	6,6x7x1,7	brachyterapie	-	ne
6	Ž	70	chor.	10,1x11,2	enukleace	vřetenob. B	ne
7	M	77	chor.	17x15x12	enukleace	vřetenob.	ne
8	M	60	chor.	8x6,5x2,5	brachyterapie	-	ne
9	M	60	iris	3,5x1,7	chir. resekce	smíšený	ne
10	Ž	66	chor.	7x9	enukleace	vřetenob.	ne
11	M	74	corp. cil.	9,7x6,5	enukleace	vřetenob. A–B	ne
12	Ž	60	chor.	10x11x9,5	enukleace	vřetenob. B	ne
13	M	65	chor.	8,3x8,9x8,5	LGN	-	ne
14	M	77	chor.	14x6,7	brachyterapie enukleace	epiteloidní	ne
15	M	59	chor.	6,9x7,6x3,3	brachyterapie	-	ne
16	M	26	chor.	7,5x7x6	LGN	-	ne
17	Ž	80	chor.	20x8,1	enukleace	vřetenob. B	ne
18	Ž	78	corp. cil.	14x16x6	enukleace	vřetenob.	ne
19	Ž	46	corp. cil.	neměřitelná	LGN enukleace	smíšený, převážně epiteloidní	ne

proLékaře.cz | 1.5.2025

Tab. 2. Přehled vyšetřovacích metod, které vedly ke stanovení diagnózy MMU

Pac. č.	Biomikroskopie	FMN	Gonioskopie	UZV	FAG	CT
1	*	*		*		
2	*	*		*		
3	*	*		*		
4	*	*		*		
5	*	*		*		
6	*	*		*		
7	*	*		*		
8	*	*		*		
9	*		*			
10	*	*		*	*	
11	*	*		*		
12	*	*		*		
13	*	*		*		
14	*	*		*		
15	*	*		*		
16	*	*		*	*	
17	*	*		*		
18	*	*		*		
19			*	*		*

Poznámka: FMN – nepřímá oftalmoskopie, UZV – ultrazvukové vyšetření B-scan, FAG – fluorescenční angiografie, CT – computerová tomografie

Tab. 3. Přehled TNM klasifikace a klinického stadia MMU u jednotlivých pacientů

Pac. č.	Lokalizace	Velikost (mm)	T	N	M	G	S	Klin. stadium
1	corp. cil.	5x5x2,5	T1	NX	M0	-	-	st. I
2	chor.	13x14x7,5	T2	NX	M0	G1	S0	st. II
3	chor.	13x12	T3	NX	M0	G1	S0	st. III
4	chor.	11,8x14x7,4	T2	NX	M0	G1	S0	st. II
5	chor.	6,6x7x1,7	T1a	NX	M0	-	-	st. I
6	chor.	10,1x11,2	T3	NX	M0	G1	S0	st. III
7	chor.	17x15x12	T3	NX	M0	G1	S0	st. III
8	chor.	8x6,5x2,5	T1	NX	M0	-	-	st. I
9	iris	3,5x1,7	T1a	NX	M0	G2	-	st. I
10	chor.	7x9	T2	NX	M0	G1	S0	st. II
11	corp. cil.	9,7x6,5	T2	NX	M0	G1	S0	st. II
12	chor.	10x11x9,5	T3	NX	M0	G1	S0	st. III
13	chor.	8,3x8,9x8,5	T2	NX	M0	-	-	st. II
14**	chor.	14x6,7	T2	NX	M1	G2	S0	st. IV
15	chor.	6,9x7,6x3,3	T2	NX	M0	-	-	st. II
16	chor.	7,5x7x6	T2	NX	M0	-	-	st. II
17	chor.	20x8,1	T3	NX	M0	G1	S1	st. III
18	corp. cil.	14x16x6	T3	NX	M0	G1	S0	st. III
19*	corp. cil.	neměřitelná	T1(4)	NX	M1	G2	S1	st. IV

Vysvětlivky: G – histopatologický grading (G1 – vřetenobuněčný typ, G2 – smíšený a epiteloidní typ), S – sklerální invaze (S0 - bez mikroskopických známek sklerální invaze, S1 – mikroskopicky patrná sklerální invaze)
* v čase provedení LGN byl MM corpus ciliare prakticky neměřitelný, v klinickém stadiu T1, za 14 měsíců došlo k progresi do stadia T4, v tomto období byla pacientka sledována na jiném pracovišti v zahraničí
** pacient, který byl primárně odeslán k brachyterapii, za 5 měsíců po jejím provedení byly nalezeny vzdálené metastázy v játrech a skeletu a na vlastní žádost pacienta byla provedena enukleace bulbu

U 3 pacientů byl MM uvey asymptomatický a byl diagnostikován náhodně při rutinním oftalmologickém vyšetření na naší klinice. U 2 pacientů se MMU manifestoval bolestí. U 14 pacientů byl prvním klinickým příznakem MMU pokles zrakové ostrosti.

Přehled vyšetřovacích metod, které vedly ke stanovení diagnózy MMU u jednotlivých pacientů jsou uvedeny v tab. 2, ze které vyplývá, že u většiny pacientů byla diagnóza stanovena na základě biomikroskopického vyšetření, vyšetření nepřímou

proLékaře.cz | 1.5.2025

oftalmoskopií a potvrzena UZV vyšetřením. V diferenciálně diagnosticky obtížných případech byla u 3 pacientů provedena FAG, u 2 pacientů gonioskopie úhlu a u 1 pacienta CT vyšetření. Jako nespecifické vyšetření sloužící spíše ke sledování progrese onemocnění bylo u všech pacientů provedeno vyšetření tumorových markerů TK (tymidin kináza) a NSE (neurospecifická enoláza).

U pacienta s MM iris byla provedena chirurgická resekce tumoru (parciální iridektomie s lamelární keratektomií), 5 pacientů bylo odesláno k brachyterapii, 3 pacienti k léčbě LGN. U 10 pacientů byla pro pokročilost procesu (9 pacientů) a na žádost pacienta (1 pacient) provedena enukleace bulbu. U všech pacientů léčených chirurgicky byla diagnóza MMU potvrzena histologickým vyšetřením. U 1 pacientky (pac. č. 19) léčené LGN musela být po 14 měsících od stanovení diagnózy pro progresi MMU provedena enukleace bulbu. U 1 pacienta léčeného brachyterapií (pac. č. 14) se po 5 měsících od stanovení diagnózy objevily metastázy v játrech a skeletu a na vlastní žádost pacienta byla následně provedena enukleace bulbu.

Dle Callenderovy cytologické klasifikace se u 10 pacientů jednalo o MMU vřetenobuněčného typu (z toho ve 3 případech typu B, v 1 případě typu A-B, v ostatních případech nebyl MMU blíže specifikován), u 2 pacientů se jednalo o MMU smíšeného typu (z toho v 1 případě převážně epiteloidní), u 1 pacienta se jednalo o MMU epiteloidního typu.

Dle platné TNM klasifikace (6. vydání dle International Union Againist Cancer, 2002) byl MMU u 4 pacientů zachycen ve stadiu T1, u 8 pacientů ve stadiu T2 a u 7 pacientů ve stadiu T3, sklerální invaze byla zaznamenána pouze u 2 pacientů, což odpovídá u 4 pacientů klinickému stadiu I, u 7 pacientů klinickému stadiu II, u 6 pacientů klinickému stadiu III a u 2 pacientů klinickému stadiu IV (pacienti, u kterých se objevily vzdálené metastázy). Přehled TNM klasifikace, histopatologického gradingu a sklerální invaze u jednotlivých pacientů uvádí tab. 3.

V době stanovení diagnózy nebyly vzdálené metastázy přítomny u žádného z 19 pacientů. V dalším sledování se objevily u 2 pacientů: u pacienta č. 14 – nález metastáz ve skeletu a v játrech po 5 měsících a u pacientky č. 19 – nález metastáz v játrech po 15 měsících. Všichni pacienti jsou dále dispenzarizovaní na naší klinice. Kromě výše uvedených 2 pacientů jsou ostatní toho času bez průkazu vzdálených metastáz.

ZÁVĚR

Navzdory současným diagnostickým možnostem je velká část MMU diagnostikována v pozdním stadiu, které vyžaduje radikální chirurgické řešení. Znalost rozmanitosti klinických projevů MMU může přispět k včasné diagnostice, což umožní volbu terapeutických metod, které mohou aspoň částečně zachovat zrakové funkce.

LITERATURA

1. **Baráková, D. et al.:** Nádory oka, Praha, Grada Publishing, 2002, 152 s.
2. **Černák, A.:** Malígne nádory. In Oláh, Z. et al., Očné lekárstvo, Martin, Osveta, 1998, s. 132-133
3. **Char, D.H.:** Tumors of the eye and ocular adnexa, Hamilton, BC Decker Inc., 2001, 476 p.
4. **Kanski, J.J.:** Intraocular tumours. In Kanski, J.J., Clinical ophthalmology (fifth edition), Edinburgh, Butterworth Heinemann, 2003, s. 317-347
5. **Kuchynka, P., Křepelková, J.:** Nitrooční nádory. In Kraus, H., et al., Kompendium očního lékařství, Praha, Grada Publishing, 1997, s. 237-244

MUDr. Elena Tokošová
Oční klinika LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: etokosova@fnbrno.cz