

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szemklinika (igazgató: Berta András egyetemi tanár) közleménye

Ruthenium 106 izotóppal irradiált intraocularis daganatok kiegészítő lézerkezelésével nyert tapasztalataink

Damjanovich Judit, Berta A.

A debreceni Szemklinikán 1986 és 1993 között intraocularis daganat miatt Ruthenium-irradiációval kezelt betegek közül 24 esetben végeztünk kiegészítő lézerkezelést.

Betegeinket átlagosan 3 évig követtük, de 14 esetben a követési idő 3 évnél hosszabb volt.

Minden betegnél sikerült a látást is megőrizni. Nyolc betegünkön alakult ki lapos heg az irradiált tumor területén.

Két betegünkön enucleatorra kényszerültünk, egyikünkön távoli metasztázist találtunk.

Kulcsszavak: Ruthenium-irradiáció, kiegészítő lézerkezelés

Our experiences with the additional laser photocoagulation of intraocular tumours treated by Ruthenium irradiation

Between 1986 and the end of 1993 24 patients with intraocular tumor were treated with Ruthenium irradiation and additional laser photocoagulation, in the Department of Ophthalmology University Medical School of Debrecen. The average follow up period was 3 years. The tumours in 14 patients were controlled for more than 3 years.

All the patients are alive and have a seeing eye, eight developed flat scars.

The irradiated eyes of two patients had to be enucleated one of them has distant metastasis.

Keywords: Ruthenium irradiation, additional laser photocoagulation

Bevezetés

Az arra alkalmas szemfenéki daganatok kezelését világszerte egyre gyakrabban végzik sugárzó izotópot tartalmazó applikátorokkal [1, 2, 7, 9, 10, 13, 14, 15].

A debreceni Szemklinikán 1986 óta foglalkozunk intraocularis daganatok Ruthenium 106 izotópot tartalmazó applikátorokkal történő konzervatív kezelésével. Ezen terápiás eljárással a beteg életkilátásának rontása nélkül a szem, és gyakran a látás is megőrizhető.

Az applikációt követő rendszeres kontrollok során az irradiáció kiegészítésére szükség esetén lézer fotokoagulációt végzünk.

A fotokoaguláció során az abszorpció mértékét elsősorban a lézerfény hullámhossza, illetve az elnyelő közegben levő pigmentanyagok színe határozza meg [3, 12, 16].

Az argon lézer kékeszöld, vagy zöld sugarai a szemfenéken elnyelődnek a retina és a chorioidea nagyobb ereket és kapillá-

risokat tartalmazó rétegeiben (a hemoglobin jól abszorbeálja az argon lézer fényét). Az argon lézer viszonylag alacsony penetranciája miatt gyakorlatilag csak a daganat felszínének koagulálására alkalmas.

A krypton lézer vörös fénye kisebb részben a retina pigmentepithel rétegében, nagyobb részben a chorioidea pigmentsejtjeiben nyelődik el. Nagyobb a penetráló képessége, a tumor mélyebben fekvő részeinek elpusztítására is alkalmas [3, 8].

A retina daganatainak lézerkezelése vagy a daganatot tápláló erek lezárásával, vagy a daganat direkt koagulálásával lehetséges. A chorioidea melanomái, retinális angiomák és angiomatózisok kezelhetők jól fotokoagulációval. Az erek elzárására inkább argon lézer, a tumorszövet elpusztítására inkább a krypton lézer alkalmas [3, 8, 12].

A krypton vörös fény abszorpcióját az erekben a hemoglobin oxigéntelítettsége befolyásolja, a redukált hemoglobin nagyobb mértékben képes elnyelni, mint az oxidált hemoglobin. Minden olyan hatás, amely a lézerrel kezelendő területen stázist tart fent, javítja a krypton vörös fény elnyelődését a chorioideális erekben [3, 8]. Ezzel magyarázható az, hogy a kiegészítő lézerkezelés határfokát maga a Ruthenium-irradiáció által okozott hegesítő hatás – stázis keltése révén – fokozza [3].

A krypton lézer vörös fénye jól abszorbeálódik a melanint tartalmazó sejtekben is, így a daganatsejtek közvetlen elpusztítására is alkalmas.

A chorioidea melanomák sugárérzékenysége oxigénellátottságtól függ. Ha az irradiációt megelőzően fotokoaguláció történik, akkor az ronthatja a későbbi besugárzás esélyeit, ezért célszerű a kezelést az irradiációval kezdeni [3].

Betegek és módszerek

1986-tól 1993 végéig a debreceni Szemklinikán 24 betegen végeztünk irradiáció mellett kiegészítő lézerkezelést.

Tizenhat férfi és nyolc nőbetegünk közül 23 esetben melanoma malignum, egy betegünkön von Hippel angiomatosis volt a klinikai diagnózis.

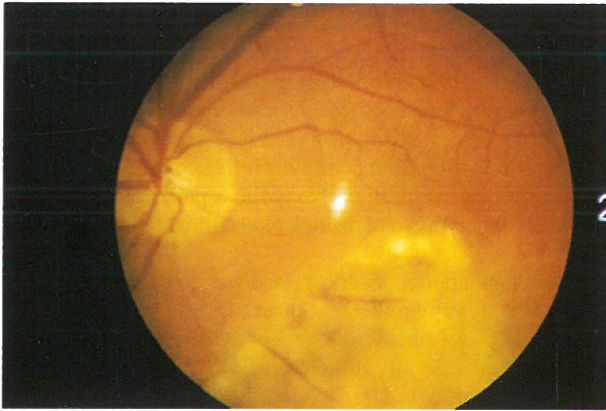
Öt betegünkön az applikációt megelőzően történt fotokoaguláció. Három esetben más intézményből lézerkezelést követően érkeztek klinikánkra irradiáció céljából a betegek. Egy betegünkön – a kisméretű tumor miatt – mi végeztünk fotokoagulációt, majd a daganat növekedése következtében Ruthenium-applikációt végeztünk. Egy monocusus betegünkön pedig az applikációt megelőzően, demarkációs céllal, a macula védelmében, argon lézer fotokoaguláció történt, a posztirradiációs serosus ablatio megelőzésére.

Két betegünk esetében az irradiációt követő fotokoagulációk után – a daganat regresszió megállása miatt – reapplikációra kényszerültünk. Betegeink esetében a daganat leggyakrabban a temporális retinafélen helyezkedett el.

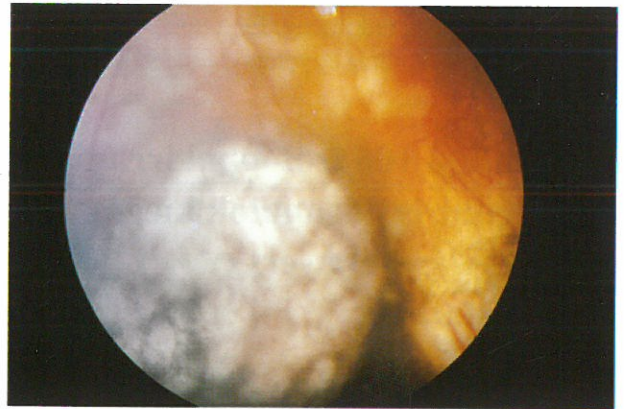
A kezelésekhöz a CILCO-Lasertec kombinált Ar-Kr lézerkészülék 690 nm hullámhosszú vörös fényét használtuk.

Ha a demarkálódást kívántuk elősegíteni a macula, vagy a papilla felé, vagy a táplálóerek elzárására törekedtünk, akkor a daganat mentén az ép retina területet koaguláltuk 200–500 µm átmérőjű góccal (1. ábra). A góccokat két sorban helyeztük el, viszonylag alacsony energiát (0,2–0,5 W) és hosszú expozíciós időt (0,6–0,1 sec) alkalmazva.

Ha a daganatmaradványok közvetlen elpusztítása, vagy a hegesedés gyorsítása volt a célunk, akkor egymással összeérő 500 µm átmérőjű góccokat helyeztünk el, 0,6–1,0 W energia és 0,6–3,0 sec expozíciós idő alkalmazásával (2. ábra). A góccokkal a tumor residuumot szélről indulva körkörösén hegesítettük el



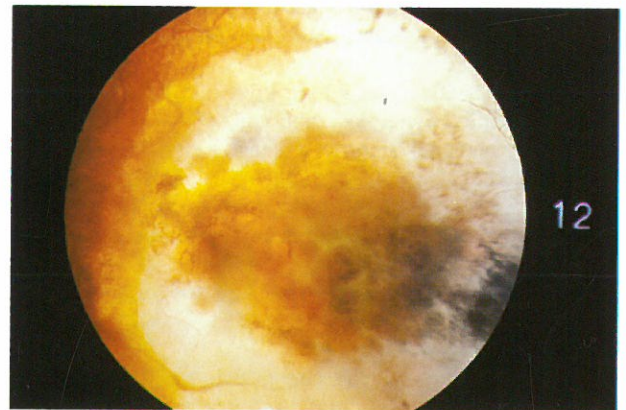
1. ábra. A maculára ráterjedő tumor részlet direkt lézerkoagulációja. A lézerkezelés előtt a daganat többi része irradációra került



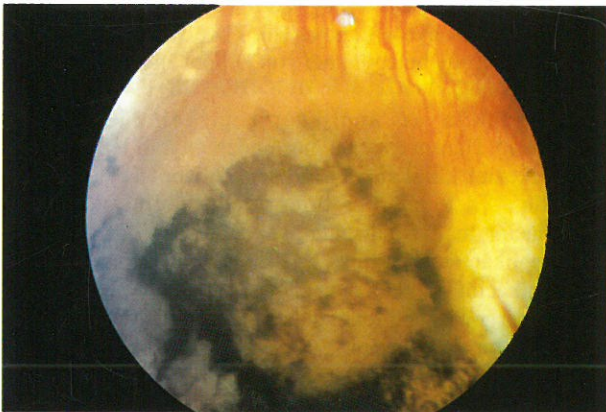
4. ábra. A 3. ábrán bemutatott tumorrészlet közvetlenül a lézerkezelés után



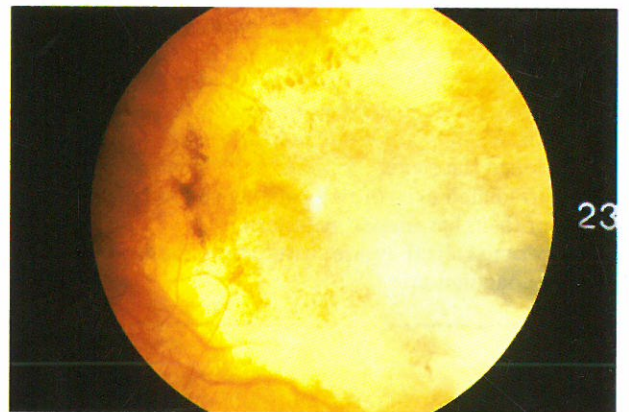
2. ábra. Irradiáció után 1,5 mm prominenciát mutató chorioidea melanoma kiegészítő kezelése



5. ábra. A 3. ábrán bemutatott daganat 3 hónappal a lézerkezelést követően



3. ábra. Radiogén heg közepén visszamaradt, angiográfiával igazolt tumormaradvány kiegészítő lézerkezelés előtt



6. ábra. A fenti daganat 6 hónappal a kezelést követően elhegesedett

egy, vagy két kezelés során figyelve arra, hogy a góccok érintkezésénél kimaradó daganatterületet is lefedjük külön góccok felhelyezésével (3.-6. ábra).

A fotokoagulációs hatás mélyre terjedését elsősorban az expozíciós idő növelésével és nem a teljesítmény fokozásával kívántuk elérni.

Betegeink esetében a leghosszabb követési idő 6 év, a legrövidebb 9 hónap volt.

Eredmények

Ruthenium-irradiációval és kiegészítő lézer koagulációval is gyógyított 24 betegünk közül 8 gyógyultnak tekinthető (szemtü-

körrel scleráig érő heg látható, melyet ultrahangos vizsgálat és fluorescein angiográfia is megerősít).

Közülük egy Hoppel-angiomatosisban szenvedő beteg egyetlen látó szemén az irradiáció előtt a macula védelme céljából elvégzett lézerkezelés segítségével a 0,8 visust az irradiációt követően is sikerült megőriznünk.

Ugyancsak gyógyult betegeink közé tartozik az a páciensünk, akinek egyetlen szemében találtunk chorioidea melanomát. A maculában megfigyelhető degeneratív elváltozások miatt visusa korrekcióval is csak 0,25 volt.

A macula védelmében, az irradiációt sokszor kísérő átmeneti, serosus ablatio retinae kivédése céljából alkalmazott

krypton lézer fotokoagulációval sikerült a visust megőrizni.

Ebbe a csoportba tartozó másik betegünk nem érintett szemét ablatio retinae miatt operáltuk. Az érintett szemén a macula védelmére argon lézerkezelést alkalmaztunk, majd négy héttel később elvégeztük a Ruthenium-applikációt. A hegesedés a macula felső felét is érintette, ennek ellenére sikerült megvédeni a foveolát és néhány tizednyi visust megőrizni.

További hat betegünknel – a hegesedés megindulta után – a kontrollvizsgálatok lakóhelyükhöz közelebbi szemészeti intézményekben folytatódnak.

Az irradiációval és lézerrel is kezelt esetek közül 6 daganat a papillához közeli elhelyezkedésű volt. Ezek közül került ki az a két beteg, akiknek a szemét végül mégis enucleálni kellett. Az enucleatiót (irradiáció és lézerkezelés ellenére) a daganatok kezdeti zsugorodását követő, újra jelentkező növekedése indokolta. Mindkét tumor orsósejtes B típusúnak mutatkozott. A szövetetani feldolgozás nervus opticus érintettséget, a juxtapapilláris elhelyezkedés ellenére sem mutatott. Egyik betegünknel három évvel az enucleatio után egygócú májmetasztázis volt kimutatható.

Két betegünknel az alkalmazott kiegészítő lézerkezelés ellenére reapplikációra kényszerültünk, a daganat regresszió megállása miatt.

További hét betegünk esetében a jó regresszió mellett három havonta, fél évente folytatódnak a kontrollvizsgálatok.

Megbeszélés

Az intraoculáris daganatok fotokoagulációs kezelésének elindítása Meyer-Schwickerathtól származik, aki Xenon-fotokoagulatorral sikeresen kezelt 3 mm-nél nem vastagabb, 10 mm-nél nem nagyobb alapú melanómákat [3, 8]. Magyarországon először *Vörösmarthy* számolt be intraocularis tumorok sikeres fotokoagulációjáról [19].

Argon lézerrel – nagy energia és rövid expozíciós idő alkalmazásával – sikeresen kezelt, hasonlóan viszonylag kis prominenciájú daganatokról számoltak be 1983-ban [12, 16], ugyanakkor arra is felhívták a figyelmet, hogy a nagy energiájú argonkéfé fényvel végzett fotokoagulációk során gyakori komplikáció az üvegtesti vérzés, mellyel tumorsejtek kerülhetnek az üvegtestbe [12, 16].

1986-ban írták le az általunk is alkalmazott, – alacsony energia, hosszú expozíciós idővel történő krypton, vagy argonzöld lézer fotokoagulációs technikát [8], amely a daganatba mélyebben penetráló, ugyanakkor az üvegtesti vérzés veszélyét minimálisra csökkentő módszer [3, 8].

A daganatok lézerterápiájában további fejlődést hozott a fotoszenzitív anyagok felhasználása [3, 5], melyek segítségével kevésbé pigmentált, 5 mm-nél nem nagyobb prominenciájú daganatok kezelése is lehetővé vált.

A béta sugárzó izotópot tartalmazó applikátorokkal történő kezelés a 60-as években indult el [13, 18], Cobalt 60 és Ruthenium 106, majd Jód 121 izotópot tartalmazó applikátorokkal. Segítségükkel megfelelő kontroll mellett nagy biztonsággal kezelhetők 5 mm-nél kisebb prominenciájú, 15 mm-nél nem nagyobb alapú daganatok is [13].

Az első közlések a papillától 2–3 mm-re lévő melanómák sugárkezelését tartották csak lehetségesnek [2, 4, 13]. Később a kezelésre való alkalmasság megítélésében mind a méreteken, mind a látóidegfőhöz való közelség szempontjából változás történt. 1986-ban már 6 mm-es prominencia és 16 mm-nél nem nagyobb alapátmérő esetében is sikeres kezeléssel számolnak be [14]. Majd 1991-ben *Lommatzsch* és munkatársai a juxtapapilláris melanómák eredményes Ruthenium, ill. Ruthenium és lézerkezelését közölték [15].

Vitatott kérdés, hogy az echográfiai vizsgálatok során a daganat volumenét [9], vagy prominenciáját mérjük [1]. Saját gyakorlatunkban a prominencia-mérést alkalmaztuk, annak pontosabb volta miatt. A volumenszámítás soha nem teljesen pontos, ugyanakkor a tumor regressziójának mértéke a prominencia változásából könnyen megítélhető [1].

A fundusvizsgálat, echográfiai méretmeghatározás mellett, minden kontroll során fluoreszcen angiográfiás vizsgálat elvégzése is indokolt [9]. Saját betegeink esetében ha a szemtükri és az echográfiai vizsgálatok nem mutatnak megfelelő változást, és/vagy fluoreszcen angiográfia során aktív tumor részeket találunk, kiegészítő fotokoagulációt végzünk. Ennek végső célja a még élő tumorsejtek elpusztítása a reziduális tumorszövet közvetlen fotokoagulálásával.

A tumormaradvány lefedésére történő posztirradiációs lézerkezelés mellett, a kiegészítő fotokoagulációt végezhetjük demarkációs céllal is. Ez jelenti a daganat környezetének fotokoagulálását, melynek célja lehet a tumor táplálóereinek és a daganat széli részeinek lezárása (pl. a papilla közelsége miatt); ill. az irradiáció lehetséges szövődémeinek megelőzése (pl. a daganat lezárása a macula felé, az esetleges posztirradiációs serosus ablatio megelőzésére).

A betegek túlélését vizsgálva, a Ruthenium-irradiáció, ill. a Ruthenium-irradiáció és kiegészítő lézerkezelés, a primaer enucleatioval szemben szignifikánsan jobb eredményt mutat [10, 13, 14, 15], amit saját eredményeink is alátámasztanak.

Irodalom

1. *Augsburger J. J., McNeary B. T., v. Below H., Gamel J. W., Shields J. A., Brady L. W., Markoe A. M.*: Regression of posterior uveal malignant melanomas after cobalt plaque radiotherapy Graefe's. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 224, 397–400 (1986).
2. *Augsburger J. J., Lauritzen K., Gamel J. W.*: Matched group study of surgical resection versus Cobalt-60 plaque radioterapy for primary choroidal or ciliary body melanoma. Ophthalmic Surg. 21, 682–688 (1990).
3. *Berta A.*: Szemfenéki daganatok lézerterápiája, Újabb eredmények a szemészetben I, 55–82 (1989).
4. *Char D. H., Castro J. R.*: Helium ion therapy for choroidal melanoma. Arch. Ophthalmol. 100, 935–938 (1982).
5. *Favilla I., Barry W. R., Gosbell A., Allims P., Burgess F.*: Phototherapy of posterior uveal melanomas Br. J. Ophthalmol. 75, 718–721 (1991).
6. *Finger P. T., Packer S., Paglione R. W., Gatz J. F., Ho T. K., Bosworth J. L.*: Thermoradiotherapy of choroidal melanoma Ophthalmol. 96, 1384–1388 (1989).
7. *Foerster M. H., Fried M., Wessing A., Meyer-Schwickerath G.*: Tumor regression and functional results in sequential Ruthenium therapy and photocoagulation for choroidal melanoma in intraocular tumors (Lommatzsch P. K. and Blodi F. C.) ed Mosby 316–341, Springer-Verlag 1983.
8. *Foulds W. S., Damato B. E.*: Low-energy long exposure laser therapy in the management of choroidal melanoma Graefe's. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 224, 26–31 (1986).
9. *Guthoff R., Hallermann D.*: Ruthenium irradiation of choroidal melanomas – methods of planning and controlling therapy In Intraocular Tumors (Lommatzsch P. K. and Blodi F. C.) 302–307, Springer-Verlag 1983.
10. *Kiehl H., Kirsch I., Lommatzsch P. K.*: Das Überleben nach Behandlung des malignen Melanoms der Aderhaut: Vergleich von konservativer Therapie (106Ru/106Rh Applikator) und Enukleation ohne und postoperativer Orbitabestrahlung, 1960 bis 1979 Klin. Mbl. Augenheilkd. 184, 1–14 (1984).
11. *Keneally C. Z., Farber M. G., Devineni R., Smith M. E.*: In vitro melanoma cell growth after preenucleation radiation therapy. Arch. Ophthalmol. 106, 223–224 (1988).

12. *L'Esperance F. A.*: Ophthalmic lasers Ed.: Mosby London 85–325 (1983).
13. *Lommatzsch P. K.*: B-irradiation of choroidal melanoma with 106Ru/106Rh applicators (16 years experience) Arch. Ophthalmol. 101, 713–717 (1983).
14. *Lommatzsch P. K.*: Results after B-irradiation (106Ru/106Rh) of choroidal melanomas: 20 years experience. Br. J. Ophthalmol. 70, 844–851 (1991).
15. *Lommatzsch P. K., Lommatzsch R.*: Treatment of juxtapapillary melanomas. Br. J. Ophthalmol. 75, 715–717 (1991).
16. *Shields J. A.*: Diagnosis and management of intraocular tumours. Ed.: Mosby London 213–223 (1983).
17. *Shields C. L., Shields J. A., Karlsson U., Menduke H., Brady L. W.*: Enucleation after plaque radiotherapy for posterior uveal melanoma. Ophthalmol. 97, 1665–1669 (1990).
18. *Stallard H. B.*: Radiotherapy for malignant melanoma of the choroid Br. J. Ophthalmol. 50, 147–155 (1966).
19. *Vörösmarthy D.*: Szemfenéki melanoma kiirtása solaris cauterisatióval. Szemészet 97, 87–89 (1960).

Cím: **Dr. Damjanovich Judit**
 DOTE Szemklinika,
 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

A glaukóma-kezelés újabb eredményei MSD tanfolyam, El Escorial, 1994. szept. 23–25.

A Complutense Egyetem Euroforum tanfolyamai közül a glaukóma tanfolyam témája ez év szeptemberében a glaukóma kezelésének néhány aktuális kérdése volt. A tanfolyam résztvevői a Cseh Köztársaságból, Dániából, az Egyesült Királyságból, Japánból, Kuvaitból, Magyarországról, Olaszországból, Romániából, Szaúd-Arábiából, a Szlovák Köztársaságból, Spanyolországból, Svájcban jöttek.

A program referátumokból és a referátumokhoz kapcsolódó szemináriumokból állt. A referátumokat a témák elismert szakértői tartották, a következők voltak: I. A normális látóidegfő és a látóidegfő védelme glaukómában (B. Schwartz); II. A chorioidea és retina keringésének jelentősége glaukómában (W. E. Sponsel); III. A normális tenziójú glaukóma kezelése (R. Hirschings). – A látóidegfő témában a szokványos és modern morfológiai vizsgálómódszerek használatáról és értékéről volt szó, az előadó többször hangsúlyozta a „glaukómás opticus neuropathia” fogalmának jelentőségét, valamint azt, hogy a modern vizsgálóeszközökkel detektálható kóros elváltozások a papillán és az idegrostokban nyitott zugú glaukómában kb. két évvel megelőzik a modern pszichofizikai módszerekkel kimutatható funkcióvizsgálatok jelezte kieséseket. A chorioidea és retina referátum is először a modern vizsgálómódszerek ismertetésével, értékelhetőségével (reproducibilitás és specificitás) foglalkozott, majd az egyes érterületek véráramlását befolyásoló tényezőkkel, a vérkeringés szemnyomás toleranciájának különböző megközelítő klinikai és kísérletes vizsgálatával, az ún. „target” tenziójú glaukóma

klinikumával és kezelésével foglalkozott. A referátum felhívta a figyelmet a szemnyomás lehető legalacsonyabb szintre való tartós csökkentésére, a vérnyomás, a vér viszkozitásának, a kóros vérelemek aggregáció, a vasospasmusra való hajlam kiderítésére és lehetőség szerinti kezelésére. A dohányzás ezekben az esetekben különösen káros. Az újabb kutatások szerint ebben a körképben talán szerepe van a lamina cribrosa felépítése veleszületett hibájának. Az egyéb kezelési formák mellett itt különösen jelentős a Ca⁺⁺ csatorna blokkolók adása – és mint extrém lehetőség, felmerült a szteroidok adása a vérnyomás emelése céljából – ezt azonban a legtöbb hozzászóló és a szemináriumok során is, mellékhatásai miatt elvetették. – A szemináriumok a csarnokvíztermelés/elfolyás mechanizmusának újabb vonatkozásaival, a glaukóma gyógyszeres, lézer és műtéti kezelésével, a glaukóma vizsgáló módszereivel és a látásfunkció megőrzésének különböző módszereivel foglalkoztak. A szemináriumok forgószínpadszerű beosztásával minden tanfolyamrésztvevő eljuthatott minden szemináriumra. A szemináriumok vezetői és résztvevői kérdés-felelet formájában beszéltek meg a legfontosabb problémákat, és itt kiderült, hogy az egyes országokban a helyi adottságoktól és felszereltségtől függően mik a megoldott problémák és mik a megoldásra váró feladatok. Így ezekből a szemináriumokból a szeminárium vezetői és a hallgatók, illetve résztvevők is sokat tanulhattak.

Follmann Pirooska