

(60)

Przerzuty raka gruczołu piersiowego do naczyniówki – obserwacje kliniczne 18 przypadków

Choroidal metastases from breast cancer – clinical observations of 18 cases

Agnieszka Kubicka-Trzaska, Bożena Romanowska-Dixon

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

Summary:

Purpose: To present clinical picture and results of treatment of breast carcinoma metastases to choroid.

Material and methods: Eighteen females (26 eyes), age: 31-70 years old; mean age: 50.5 ± 14.5 years with breast carcinoma choroidal metastases were enrolled in this study. Choroidal metastases occurred 1 month to 288 months, mean: 64 ± 33 months, after primary tumors had been diagnosed. In all cases basic eye examination with ultrasonography as well as fluorescein and indocyanine green angiography in some patients, were performed. Method of treatment was applied according to tumor size and its localization; ^{106}Ru plaque therapy was used in 8 cases, ^{125}I in 2, transpupillary therapy (TTT) in 8, ^{106}Ru + TTT ("sandwich method") in 4, teleradiotherapy in 3 and enucleation was performed in one case. The follow-up period ranged from 6 months to 5 years, mean 15.3 ± 7.7 months.

Results: Unilateral choroidal metastases were present in 10 patients and bilateral in 8. Single metastatic lesions were detected in 15 patients and multiple in 3. Tumors thickness measured by ultrasonography ranged from 1.2 to 16.2 mm. After therapy regression of tumors was noted in 7 eyes (10 tumors), among which in four eyes (7 tumors) total regression was observed. Stabilization was found in 4 eyes (4 tumors) and progression in other 4 eyes (4 lesions).

Conclusions: Tumor size, its localization and general patient condition are the main factors deciding about the method in treatment of choroidal metastases. Plaque therapy and transpupillary thermotherapy are effective methods of treatment in majority of metastatic tumors. They induce tumor regression and in some cases they may provide improvement in visual acuity.

Słowa kluczowe:

przerzuty do naczyniówki, rak piersi.

Key words:

choroidal metastases, breast carcinoma.

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym występującym u kobiet. Częstość zachorowań wzrasta wraz z poziomem cywilizacyjnym społeczeństwa. Co roku stwierdza się w Polsce 11 tysięcy nowych zachorowań i około 5 tysięcy zgonów z tego powodu. Jednocześnie rak piersi jest najczęstszym nowotworem przerzutującym do gałki ocznej (1, 2, 3). Według danych z piśmiennictwa uważa się, że przerzuty raka piersi stanowią od 39 do 49% wszystkich wewnątrzgałkowych guzów przerzutowych (2).

Celem pracy jest analiza obrazu klinicznego oraz ocena wyników leczenia przerzutowych guzów raka gruczołu piersiowego do naczyniówki.

Material i metodyka

Badaniami objęto 18 kobiet w wieku od 31 do 70 lat (średni wiek $50,5 \pm 14,5$ roku), konsultowanych i leczonych w Klinice Okulistyki CM UJ w Krakowie w latach 2000–2004 z powodu przerzutów raka gruczołu piersiowego do naczyniówki.

U 17 chorych przeprowadzono mastektomię, u 11 zastosowano uzupełniającą chemoterapię, a u 4 leczenie hormonalne. U 13 chorych stwierdzono obecność ognisk przerzutowych w płucach (4 przypadki), węzłach chłonnych (4 przypadki), mózgu (3 przypadki), wątrobie (3 przypadki), kościach (3 przypadki) oraz macicy i jajnikach (1 przypadek). Radioterapię odległych ognisk przerzutowych przeprowadzono w 4 przypadkach. Okres jaki upłynął od momentu rozpoznania ogniska pierwotnego do

zgłoszenia się do okulisty wynosił od 1 miesiąca do 288 miesięcy (średnio 64 ± 33 miesięcy).

We wszystkich przypadkach przeprowadzono podstawowe badanie okulistyczne, uzupełnione o badanie ultrasonograficzne oraz w niektórych przypadkach o angiografię fluoresceinową i indocyjaninową.

W badanym materiale klinicznym najczęstszymi dolegliwościami zgłaszanymi przez chore były: obniżenie ostrości wzroku (86%), obecność mętów (41%), błysków (33%), metamorfopsji (26%) oraz ciemnej zasłony w polu widzenia (21,5%). Ostrość wzroku przed leczeniem wynosiła od ruchów ręki przed okiem do 0,2 w 37% przypadków, od 0,3 do 0,6 w 36% przypadków oraz od 0,7 do 1,0 u 27% chorych. Jednostronne guzy przerzutowe stwierdzono w 10 przypadkach, a u 8 chorych zmiany miały charakter obustronny. Przerzuty nowotworowe z jednakową częstością występowały w obojgu oczach. Pojedyncze ogniska przerzutowe wykazano u 15 chorych, podczas gdy u 3 stwierdzono mnogie guzy przerzutowe. W sumie leczeniem i/lub obserwacją objęto 26 oczu z 34 guzami przerzutowymi do naczyniówki. W tylnym biegunie dna oka było zlokalizowanych 27 guzów przerzutowych, w okolicy równika – 2, a na obwodzie – 5. Guzy płaskie stwierdzono w 25 przypadkach, a kopolaste w 9. Wszystkie guzy były barwy kredowobiałej, z typowymi zmianami barwnikowymi na powierzchni. W 8 oczach stwierdzono wysiękowe odwarstwienie siatkówki. Zakres grubości gu-

zów mierzony ultrasonograficznie wahał się od 1,2 do 16,2 mm, a średnica podstawy od 6,7 do 23,7 mm. Szczegółowe zestawienie wielkości leczonych guzów przerzutowych przedstawiono w tabeli I.

W zależności od lokalizacji oraz wielkości guza chore kwalifikowano do brachyterapii z użyciem izotopu ^{106}Ru lub ^{125}I , przezręczniczej termoterapii (TTT), skojarzonego leczenia brachyterapią i termoterapią (^{106}Ru oraz TTT – metoda „kanapki”), teleradioterapii lub wyluszczenia gałki ocznej. Teleradioterapię przerzutów wewnątrzgałkowych przeprowadzano we współpracy z Instytutem Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Krakowie.

Leczenie miejscowe przeprowadzono u 16 chorych (23 oczu z 31 guzami).

Przezręczniczą termoterapię zastosowano w 8 małych guzach.

Brachyterapię z użyciem izotopu ^{106}Ru przeprowadzono w przypadku 8 średniej wielkości guzów. Cztery guzy zakwalifikowano do leczenia skojarzonego ^{106}Ru + TTT. Brachyterapię z zastosowaniem izotopu ^{125}I przeprowadzono w przypadku dwóch dużych guzów, przy czym jeden z nich był wcześniej leczony metodą „kanapki”.

U jednej chorej, ze względu na duże rozmiary guza oraz jaskrę następczą z dolegliwościami bólowymi, wykonano zabieg wyluszczenia gałki ocznej. Wynik badania histopatologicznego był zgodny z rozpoznaniem guza pierwotnego.

Do teleradioterapii zakwalifikowano 3 chore: chorą, u której stwierdzono cechy progresji dwóch ognisk przerzutowych w dwóch gałkach ocznych po przeprowadzonej dwukrotnie przezręczniczej termoterapii; chorą z bardzo dużym pojedynczym ogniskiem nowotworowym, obejmującym prawie $\frac{1}{2}$ dna oka oraz chorą z obustronnymi mnogimi przerzutami (7 ognisk), która jednak nie zgłosiła się do leczenia w Instytucie Onkologii.

W okresie obserwacji u 2 chorych odstąpiono od leczenia ognisk przerzutowych (3 oczu, 3 guzy): w pierwszym przypadku z powodu zmniejszenia się wielkości obustronnych nowotworów przerzutowych w wyniku zastosowanej chemioterapii,

a w drugim przypadku z powodu uogólnionego rozsiewu choroby i złego stanu ogólnego chorej.

Kontrolne badania okulistyczne przeprowadzono w odstępach od 1 miesiąca do 3 miesięcy po leczeniu. Za poprawę stanu miejscowego uważano zmniejszenie się grubości guza przerzutowego o co najmniej 30%, a za stabilizację – redukcję jego grubości o mniej niż 30% w porównaniu do badania wyjściowego. Progresję ogniska przerzutowego stwierdzono w każdym przypadku zwiększenia się wymiarów guza po przeprowadzonym leczeniu. Czas obserwacji chorych wynosił od 6 miesięcy do 5 lat, średnio $15,3 \pm 7,7$ miesiąca. W okresie prowadzonej obserwacji wszystkie chore znajdowały się pod stałą opieką lekarza onkologa.

Wyniki

W wyniku zastosowanego leczenia miejscowego poprawę stanu miejscowego uzyskano w 7 oczach (10 guzów), w tym w 4 oczach uzyskano całkowite zbliźniczenie ognisk przerzutowych (7 guzów) (ryc. 1a, 1b i 2a, 2b).

Stabilizację procesu odnotowano w 4 oczach (4 guzy). Progresję ognisk przerzutowych stwierdzono w 4 oczach (4 guzy). Nieznane są wyniki przeprowadzonego leczenia u 5 chorych (8 oczu z 13 nowotworami przerzutowymi), gdyż nie zgłosiły się one do kontrolnego badania okulistycznego po przeprowadzonym leczeniu. Dwie osoby zmarły z powodu uogólnionego rozsiewu nowotworu (do płuc i wątroby w pierwszym przypadku oraz do płuc, węzłów chłonnych i kości w drugim), a o trzech pozostałych brak jest danych o ich dalszym losie.

Szczegółowe zestawienie metod zastosowanego leczenia oraz wyników leczenia przedstawiono w tabeli I.

Poprawę ostrości wzroku średnio o 2 rzędy stwierdzono u 38% chorych, ostrość wzroku pozostała niezmienną w 20% przypadków, a u 42% chorych uległa pogorszeniu średnio o 3 rzędy.

Omówienie

Częstość występowania przerzutów raka gruczołu piersiowego do gałki ocznej waha się od 5 do 37% przypadków (1, 4).

Rodzaj leczenia Methods of treatment	Wielkość guza / Tumor size			Wyniki leczenia guzów przerzutowych Results of metastatic tumors treatment			
	Mały/ Small	Średni/ Medium	Duży/ Large	Poprawa Improvement	Stabilizacja Stabilization	Progresja Progression	Nieznany Result unknown
	h=1.2-2.9 mm ∅=6.7-9.4 mm	h=3.2-7.8 mm ∅=9.5-16.3 mm	h=8.4-16.2 mm ∅=17.4-23.7 mm				
TTT	7	–	–	3	1	2	1
^{106}Ru	–	7	–	3	–	1	3
^{106}Ru + TTT	–	4	–	2	1	1	–
^{125}I	–	–	1	–	1	–	–
^{106}Ru + ^{125}I	–	–	1	1	–	–	–
enukleacja	–	–	1	–	–	–	1
teleterapia	–	–	9	1	–	–	8
teleterapia + TTT	–	–	1	–	1	–	–

Tab. I. Metody leczenia guzów przerzutowych naczyńwki oraz uzyskane wyniki.

Tab. I. Methods of treatment of choroidal metastases and results.

h – grubość guza (tumor thickness), ∅ – średnica podstawy guza (tumor base diameter)



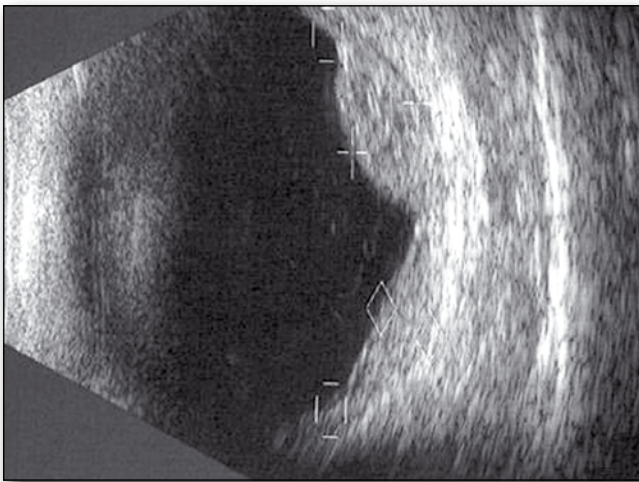
Ryc. 1a. Fotografia dna oka lewego przed leczeniem – widoczne dwa guzy przerzutowe.

Fig. 1a. Left eye before treatment – two metastatic tumors are present.



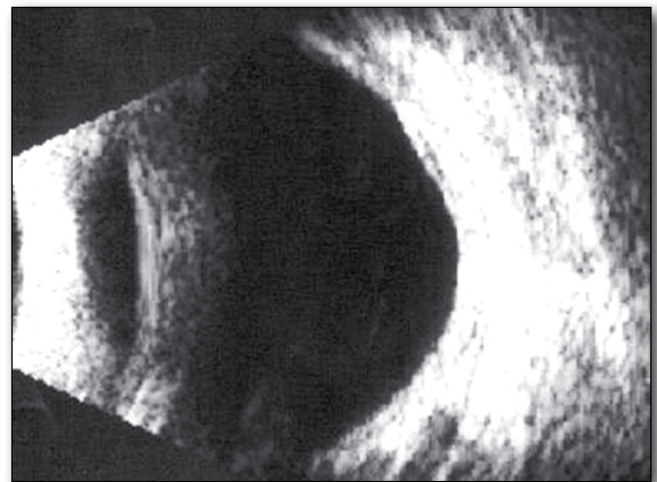
Ryc. 2a. Fotografia dna oka lewego po leczeniu – widoczne blizny po guzach przerzutowych.

Fig. 2a. Left eye fundus after treatment – the regression of metastatic tumors is noted.



Ryc. 1b. USG oka lewego przed leczeniem.

Fig. 1b. Ultrasonography of the left eye before treatment.



Ryc. 2b. USG oka lewego po leczeniu.

Fig. 2b. Ultrasonography of the left eye after treatment.

Przerzuty raka gruczołu piersiowego do gałki ocznej pojawiają się zwykle po rozpoznaniu ogniska pierwotnego i wystąpieniu odległych przerzutów. Uważa się, że rozsiew raka gruczołu piersiowego do więcej niż jednego narządu oraz obecność przerzutów głównie w płucach i mózgu są istotnymi czynnikami ryzyka wystąpienia przerzutów do naczyniówki (5). W przedstawionym materiale klinicznym u wszystkich chorych w momencie wystąpienia objawów okulistycznych znane już było pierwotne ognisko nowotworowe, a przerzuty odległe były obecne w 66,7% przypadków, w tym w 27,6% do płuc i w 16,5% do wątroby. W literaturze znajdują się także doniesienia o wystąpieniu przerzutów raka gruczołu piersiowego do gałek ocznych. Przerzuty te stanowiły pierwszy kliniczny objaw choroby i były zarazem pierwszą manifestacją jej rozsiewu (3, 4, 6, 7).

Powszechnie stosowanymi metodami leczenia guzów przerzutowych naczyniówki są: brachyterapia, teleradioterapia, laseroterapia z użyciem lasera diodowego oraz wyluszczenie gałki ocznej, przy czym wybór metody leczenia zależy od wielkości guza, jego

lokalizacji oraz stanu ogólnego chorego (2, 4, 7, 8, 9). W piśmiennictwie znajdują się również doniesienia o pozytywnej reakcji wewnątrzgałkowych guzów przerzutowych raka gruczołu piersiowego na systemową chemoterapię (10, 11). W przedstawionym materiale klinicznym u jednej chorej z obustronnymi przerzutami raka piersi do naczyniówki w wyniku zastosowanej chemoterapii (Adriamycyna + Navelbin) uzyskano zbliznowacenie ognisk przerzutowych oraz poprawę ostrości wzroku w prawym oku w dół z wartości 0,2 do 0,9, a w lewym oku z wartości 0,05 do 0,3 wg skali Snellena. U chorej odstępiono od zaplanowanej wcześniej przezrenicznej termoterapii ognisk przerzutowych. Należy jednak podkreślić, że ogólna chemoterapia nie zawsze chroni przed wystąpieniem przerzutów do gałki ocznej (7).

Według danych z piśmiennictwa uważa się, że wystąpienie przerzutów raka gruczołu piersiowego do gałki ocznej stanowi zły czynnik prognostyczny co do przeżycia. Ferry i Font (12) w swoim doniesieniu wykazali, że w okresie obserwacji wynoszącym średnio 7 miesięcy zmarło aż 89% chorych z przerzu-

tami raka gruczołu piersiowego do gałki ocznej. Demirci i wsp. (2) natomiast wykazali, że średni czas przeżycia chorych od momentu zdiagnozowania przerzutów wewnątrzgałkowych wyniósł 21 miesięcy, a śmiertelność osiągnęła 45%. W okresie prowadzonej przez nas obserwacji, wynoszącej średnio 15,3 miesiąca, zmarły 2 chore, a 3 inne nie zgłosiły się do kolejnych badań kontrolnych – ich dalsze losy są nam nieznane.

Zazwyczaj guzy przerzutowe pozytywnie i szybko reagują na leczenie; w prezentowanym materiale klinicznym regresję ognisk uzyskano w 61,3% przypadków kontrolowanych po przeprowadzonym leczeniu, co stanowi 44,4% ogółu chorych. Podobnie Amer i wsp. (8) uzyskali regresję guzów przerzutowych u większości (74,3%) obserwowanych po leczeniu pacjentek (57,8% wszystkich chorych).

W wyniku zastosowanego leczenia poprawę ostrości wzroku uzyskano u 38% chorych, w 42% przypadków ostrość wzroku uległa pogorszeniu, a w 20% pozostała niezmienną. Uzyskane wyniki funkcji narządu wzroku po przeprowadzonym leczeniu u naszych chorych są zbliżone do wyników przedstawionych w literaturze (2, 8).

Bourgoignie i wsp. (13) wykazali częstsze występowanie ognisk przerzutowych w naczyniówce lewego oka. Jest to prawdopodobnie związane z anatomią tętnicy szyjnej wspólnej lewej, która będąc bezpośrednim odgałęzieniem łuku aorty, powoduje, że droga, którą musi pokonać krew do naczyniówki tego oka, jest krótsza niż po stronie prawej. Amer i wsp. (8) wykazali natomiast częstsze występowanie przerzutów do naczyniówki oka prawego; w naszej grupie badanych częstość występowania przerzutów była identyczna w przypadku obu gałek ocznych, co może podawać w wątpliwość powyższą teorię.

Ze względu na krótki czas przeżycia chorych z uogólnioną chorobą nowotworową u części chorych nie jest możliwa ocena odległych wyników miejscowego leczenia. W każdym przypadku leczenie chorych z przerzutem wewnątrzgałkowym raka gruczołu piersiowego powinno być ustalane wspólnie z lekarzem onkologiem.

Wnioski

1. Wybór optymalnej metody leczenia wewnątrzgałkowych guzów przerzutowych powinien zależeć od stanu ogólnego chorego oraz od wielkości i lokalizacji ogniska przerzutowego.
2. Brachyterapia oraz przezręczna termoterapia są skutecznymi metodami leczenia większości guzów przerzutowych. Pozwalają one na uzyskanie regresji ognisk przerzutowych, a w niektórych przypadkach na poprawę funkcji chorego oka.

PIŚMIENNICTWO:

1. Bloch R. S., Gartner S.: *The incidence of ocular metastatic carcinoma*. Arch. Ophthalmol., 1971, 85, 673-675.
2. Demirci H., Shields C. L., Chao A., Shields J. A.: *Uveal Metastasis From Breast Cancer in 264 Patients*. Am. J. Ophthalmol., 2003, 136 (2), 264-271.
3. Mevis L., Young S. E.: *Breast carcinoma metastatic to the eye: Analysis of 67 patients*. Ophthalmology, 1982, 89, 147-151.
4. Wiegl T., Bottke D., Kreusel K. M., Schmidt S., Bornfeld N., Foerster M. H., Hinkelbein W.: *External beam radiotherapy of choroidal metastases – final results of a prospective study of the German Cancer Society (ARO 95-08)*. Radiotherapy and Oncology, 2002, 64, 13-18.
5. Wiegl T., Kreusel K. M., Bornfeld N., Bottke D., Stange M., Foerster M. H., Hinkelbein W.: *Frequency of asymptomatic choroidal metastasis in patients with disseminated breast cancer: Results of a prospective screening programme*. Br. J. Ophthalmol., 1998, 82, 1159-1161.
6. Mela E. K., Koliopoulos J. X., Lagogiannis P. K., Giannopoulou A. D., Georgakopoulos K. D., Gartaganis S. P.: *Bilateral multifocal choroidal metastases as the first manifestation of a breast carcinoma*. Eye, 2000, 14 (3A), 392-393.
7. Shields C. L., Shields J. A., Gross N. E., Schwartz G. P., Lally S. E.: *Survey of 520 Eyes with Uveal Metastases*. Ophthalmology, 1997, 104, 1265-1276.
8. Amer R., Pe'er J., Chowers I., Anteby I.: *Treatment Options in the Management of Choroidal Metastases*. Ophthalmologica, 2004, 218, 372-377.
9. Romanowska-Dixon B.: *Leczenie wewnątrzgałkowych guzów przerzutowych*. Klin. Oczna, 2003, 105 (3-4), 136-139.
10. Haritoglou C., Mueller A. J.: *Regression of an uveal metastatic tumor from breast cancer during chemotherapy – a case report*. Ophthalmologie, 2003, 100 (4), 326-329.
11. Letson A. D., Davidorf F. H., Bruce R. A.: *Chemotherapy for treatment of choroidal metastases from breast carcinoma*. Am. J. Ophthalmol., 1982, 14, 2197-2205.
12. Ferry A. P., Font R. L.: *Carcinoma metastatic to the eye and orbit*. Ophthalmology, 1974, 92, 276-286.
13. Bourgoignie K., De Laey J. J.: *Diagnosis of choroidal metastasis*. Bull. Soc. Belge Ophthalmol., 1993, 248, 37-45.

Praca wpłynęła do Redakcji 25.05.2005 r. (760).
Zakwalifikowano do druku 19.07.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Agnieszka Kubicka-Trzaska
ul. J. Lea 244/7
30-133 Kraków