

(7)

# Fototromboza indukowana zielenią indocyjaninową (iMP) w leczeniu czerniaka naczyniówki

## *Photothrombosis in choroidal melanoma mediated by indocyanine green*

Bożena Romanowska-Dixon, Agnieszka Kubicka-Trzaska

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

### Summary:

**Purpose:** To assess the distant results of choroidal melanoma treatment with indocyanine green induced photothrombosis (iMP).

**Material and methods:** The study comprised 57 patients (57 eyes) at the age 39 to 68 yrs (mean age: 57.4 yrs), with choroidal melanoma. In all cases basic ophthalmic examination with ultrasonography and indocyanine green angiography (ICGA) were performed. IMP was performed with diode laser at 810 nm wave length 15 minutes after intravenous indocyanine dye injection as a bolus (50 mg/ 5ml). The main criteria for assessment of treatment efficacy included changes in tumor thickness measured by ultrasonography and microcirculation changes in ICGA. The follow-up period ranged from 37 to 59 months (mean: 45.5 month).

**Results:** Before iMP plaque therapy with <sup>106</sup>Ru was performed in 18 eyes, and with 125I in 5, transpupillary thermotherapy (TTT) or xenon arc photocoagulation was used in 5 eyes and „sandwich method” (<sup>106</sup>Ru + TTT) in 16 eyes. Only in 13 eyes the primary treatment consisted of iMP. IMP was performed twice in 4 patients and three times in 2. After iMP the total regression of tumor microcirculation was observed in 36 cases, in 14 the partial regression was noted and in 7 the inner microcirculation remained unchanged. Ultrasonography showed the mean reduction of tumor thickness by 47.3% in 37 eyes, among which the flat scar was present in 12. Stabilization was observed in 15 cases while in 5 the further progression of the tumor was detected in spite of performed therapies. The additional treatment was performed in 20 cases. Six eyes was enucleated; in one case because of neovascular glaucoma, and in 5 because of no positive reaction to performed conservative treatment.

**Results:** IMP can be an effective method of therapy in some cases of small choroidal melanoma. In medium size and in large melanomas iMP can serve only as the additional method adjunctive to plaque therapy and TTT.

**Słowa kluczowe:** czerniak naczyniówki, zieleń indocyjaninowa, fototromboza.  
**Key words:** choroidal melanoma, indocyanine green, photothrombosis.

Fototromboza indukowana zielenią indocyjaninową (indocyanine green-mediated photothrombosis – iMP) jest nową nieinwazyjną metodą leczenia niektórych postaci czerniaka naczyniówki, polegającą na selektywnym zamknięciu wewnętrznego unaczynienia guza w wyniku fotoaktywacji zieleni indocyjaninowej (ICG) pod wpływem lasera o niskiej energii (1,2).

W 1995 roku Oosterhuis po raz pierwszy przedstawił przezręczną termoterapię (TTT) jako metodę leczenia czerniaka naczyniówki. Polega ona na zniszczeniu tkanki nowotworowej w wyniku wyzwolenia skomplikowanych reakcji fotochemicznych (3). Uważa się, że optymalny efekt fotochemiczny może zostać osiągnięty wówczas, gdy laser o odpowiedniej długości fali zostanie użyty jednocześnie z barwnikiem o szczycie absorpcji zbliżonym do długości wiązki użytego lasera. Szczyt emisji lasera diodowego stosowanego do TTT znajduje się w zakresie długości fali podczerwonych (810 nm) i odpowiada spektrum absorpcji zieleni indocyjaninowej (ICGA). Badania na modelach zwierzęcych dowiodły, że TTT wspomaganą ICG

zwiększa efekt fotochemicznego uszkodzenia komórek nowotworowych (2,3).

Celem naszej pracy jest ocena odległych wyników leczenia czerniaków naczyniówki metodą fototrombozy indukowanej zielenią indocyjaninową (iMP).

### Material i metodyka

Badaniami objęto 57 chorych (36 mężczyzn i 21 kobiet) w wieku 39 lat do 68 lat (średni wiek 57,4 roku) z czerniakiem naczyniówki, u których leczenie z zastosowaniem fototrombozy indukowanej zielenią indocyjaninową przeprowadzono w latach 2000-2003.

We wszystkich przypadkach przeprowadzono rutynowe badanie okulistyczne poszerzone o badanie ultrasonograficzne (USG) w prezentacjach A i B oraz angiografię indocyjaninową (ICGA). W charakterystyce klinicznej guza brano pod uwagę jego umiejscowienie, kształt, ubarwienie oraz wielkość ocenianą zgodnie z kryteriami AAO (American Academy of Ophthalmology) przyjętymi dla czerniaka naczyniówki.

Kontrolne badanie okulistyczne obejmowało wszystkie parametry badania wyjściowego wraz z USG i ICGA. Angiografię indocyjaninową wykonywano za pomocą Heidelberg Retina Angiograph (Heidelberg Engineering, Niemcy). Badanie angiograficzne wykonywano według standardowego protokołu opracowanego dla guzów wewnątrzgałkowych (4). We wszystkich przypadkach oceniano stopień oraz rodzaj mikrokrążenia guza, a także zmiany jego unaczynienia po przeprowadzonym leczeniu. W wyjściowym badaniu ICGA patologiczne unaczynienie guzów oceniano i klasyfikowano na podstawie kryteriów opublikowanych przez Folberga oraz Muellera i wsp. (5,6).

Guzy naświetlano laserem diodowym o długości fali 810 nm (IRIS Medical Instruments, Mountain View, California, USA) w czasie do 15 minut od dożylnego podania w postaci bolusa 50 mg/ 5 ml zieleni indocyjaninowej. Moc lasera ustalano na podstawie ogniska testowego, powodującego zblenie siatkówki na powierzchni guza. Użyta moc lasera wahała się od 600 mW do 1000 mW (średnia moc wynosiła 800 mW), wielkość ogniska wynosiła od 2 mm do 3 mm, a czas ekspozycji dla każdego ogniska – 60 sekund. Kryteria oceny skuteczności przeprowadzonego leczenia obejmowały zmniejszenie się rozmiarów guza, wzrost jego gęstości i reflektywności w ultrasonografii oraz pojawienie się zmian naczyniowych w obrazie ICGA w postaci pogrubienia, zwężenia, obliteracji lub zmiany kierunku przebiegu patologicznych naczyń guza (7).

Pierwszą ocenę przeprowadzono 6 miesięcy po zastosowanym leczeniu iMP, a wstępne wyniki, dotyczące grupy 38 czerniaków, opublikowano w 2003 roku (8).

W dalszej obserwacji przeprowadzono leczenie uzupełniające w grupie chorych, u których obserwowano wzrost guza po iMP lub jego zbyt małą regresję, zwłaszcza w przypadkach guzów przytarczowych. Ponadto badaniami objęto nową grupę 19 chorych z czerniakiem naczyniówki.

Okres obserwacji chorych wynosił od 37 miesięcy do 59 (średni czas obserwacji – 45,5 miesiąca).

### Wyniki

W analizowanym materiale 57 czerniaków grubość guzów mierzona ultrasonograficznie wahała się od 1,6 mm do 8,3 mm (średnio 5,3 mm), a średnica podstawy wynosiła od 4,1 mm do 15,2 mm (średnio 9,2 mm). W tylnym biegunie znajdowało się 39 guzów, w tym 11 było zlokalizowanych przytarczowo, a 18 było umiejscowionych w okolicy równika. Pomarańczowy barwnik stwierdzono w 45 oczach, a ograniczone wysiękowe odwarstwienie siatkówki wykazano w 12 oczach. We wszystkich przypadkach guzy były średnio ubarwione i miały kształt kopulasty. W badaniu angiograficznym poprzedzającym leczenie iMP we wszystkich guzach stwierdzono obecność patologicznego własnego unaczynienia. Szczegółową charakterystykę postaci mikrokrążenia w badanej grupie czerniaków w ICGA przedstawiono w tabeli I.

Przed leczeniem iMP brachyterapię (BT) z użyciem płytki <sup>106</sup>Ru zastosowano w 18 oczach, w 5 przypadkach przeprowadzono napromienianie guza ziarnami jodowymi <sup>125</sup>I, przezręczną termoterapię (TTT) lub fotokoagulację ksenonową zastosowano w 5 oczach, a metodę „kanapki” (TTT i BT) – w 16 oczach. W 13 przypadkach iMP była pierwotnie zastosowanym leczeniem, przy czym w 4 była jedynym leczeniem, w wyniku

Postacie mikrokrążenia/ Microcirculation patterns (MCPs)	Rodzaj patologii naczyniowej/ Type of vascular pathology	Liczba oczu/ No of eyes	(%)
Niełożona postać mikrokrążenia/ Non-complex MCPs	Naczynia proste/ Straight vessels	11	19,2
	Naczynia równoległe bez poprzecznych połączeń/ Parallel without cross-linking	14	24,5
	Łuki naczyniowe bez odgałęzień/ Arcs without branching	23	40,3
Złożona postać mikrokrążenia/ Complex MCPs	Naczynia równoległe z poprzecznymi połączeniami/ Parallel with cross-linking	18	31,5
	Łuki naczyniowe z odgałęzieniami/ Arcs with branching	19	33,3
	Pętle naczyniowe/ Loops	35	61,4
	Sieci naczyniowe/ Networks	37	65

Tab. I. Postacie mikrokrążenia czerniaków naczyniówki w ICGA w badanej grupie chorych.

Tab. I. Microcirculation patterns in choroidal melanomas based on ICGA in a study group.

Zmiany w badaniu USG/ Changes in ultrasonography	Zmiany w unaczynieniu guza w obrazie ICGA/ Changes in tumor`s microcirculation on ICGA		
	Całkowity zanik unaczynienia guza (liczba oczu)/ Total regression of tumor microcirculation (No. of eyes)	Częściowy zanik unaczynienia guza (liczba oczu)/ Partial regression of tumor microcirculation (No. of eyes)	Brak zmian unaczynienia guza (liczba oczu)/ No changes in tumor`s microcirculation (No. of eyes)
Zmniejszenie się grubości guzów/ Regression of tumors thickness (h ≥ 30%)	36	1	–
Stabilizacja grubości guza/ Stabilization of tumor`s thickness (h < 30%)	–	13	2
Wzrost guza/ Progression of tumor thickness	–	–	5

Tab. II. Zachowanie się mikrokrążenia guza po iMP w zależności od zmian w badaniu ultrasonograficznym.

Tab. II. Changes in tumor`s microcirculation after iMP related to tumor reaction in ultrasonography.

kórego uzyskano płaskie blizny (tab. II). W grupie chorych, u których przeprowadzono leczenie wstępne, iMP przeprowadzono po 5 miesiącach do 46 miesięcy (średnio po 21,3 miesiąca) od zastosowanego leczenia pierwotnego. IMP dwukrotnie wykonano u 4 chorych, a trzykrotnie – u 2.

Po zastosowanym iMP w 36 przypadkach zaobserwowano całkowity zanik mikrokrążenia guza, w 14 – częściowy zanik naczyń z utrzymującą się obecnością grubszych naczyń krwionośnych, w 7 – unaczynienie pozostało bez istotnych zmian w porównaniu z badaniem wyjściowym.

Podobnie korzystny efekt leczenia był widoczny w badaniach ultrasonograficznych. W 37 oczach odnotowano zmniejszenie się grubości guza średnio o 47,3%, w tym w 12 stwierdzono płaską bliznę. Stabilizację, którą określano jako zmniejszenie się grubości guza o  $\leq 30\%$  w stosunku do badania wyjściowego, wykazało 15 guzów, natomiast w 5 oczach odnotowano dalszy wzrost guza pomimo zastosowanego leczenia. Zachowanie się mikrokrążenia guza w zależności od zmian w badaniu ultrasonograficznym przedstawiono w tabeli III.

Zachowanie się mikrokrążenia guza po iMP w zależności od zmian w badaniu ultrasonograficznym.

Leczenie uzupełniające było konieczne w 20 przypadkach, tj. u ponad  $\frac{1}{3}$  chorych. W grupie czerniaków małych i średniej wielkości, w przypadku których przed leczeniem fototrombozą stosowano brachyterapię rutenową, leczenie uzupełniające w postaci powtórnej brachyterapii z zastosowaniem  $^{106}\text{Ru}$  wykonano w 12 oczach, w tym u 1 chorego było konieczne usunięcie gałki ocznej z powodu dalszego wzrostu guza. W grupie chorych z dużymi guzami oraz guzami średniej wielkości, którzy byli leczeni przed iMP metodą „kanapki” (BT + TTT), uzupełniającą brachyterapię z zastosowaniem płytek  $^{106}\text{Ru}$  zastosowano w 4 przypadkach, w tym z powodu braku reakcji guza rosnącego przy tarczy nerwu II usunięto 3 gałki oczne. W grupie chorych z guzami dużym lub bardzo dużym, leczonych przed iMP brachyterapią  $^{125}\text{I}$ , nie stosowano uzupełniającej brachyte-

rapii, natomiast u 2 chorych było konieczne wyluszczenie gałki ocznej; w jednym przypadku z powodu wzrostu guza, w drugim – z powodu jaskry następczej, pomimo że guz całkowicie obkurczył się do płaskiej blizny. W grupie chorych leczonych przed iMP wyłącznie przezreniczną termoterapią, a więc w przypadkach małych guzów, leczenie uzupełniające nie było konieczne. Natomiast w grupie chorych, u których jako pierwotne leczenie zastosowano iMP, z powodu dalszego wzrostu guza w 2 oczach przeprowadzono leczenie uzupełniające metodą brachyterapii rutenowej.

W sumie usunięto 6 gałek ocznych, tylko w 1 przypadku z powodu jaskry następczej, natomiast w pozostałych z powodu braku skuteczności zastosowanego leczenia zachowawczego. Spośród enukleowanych gałek ocznych aż w 4 guzy były umiejscowione przy tarczy nerwu wzrokowego. Szczegółowe zestawienie rodzajów zastosowanego leczenia uzupełniającego w badanej grupie chorych przedstawiono w tabeli III.

### Omówienie

Zieleń indocyjaninowa jest trójkorbocyjjaninowym barwnikiem rozpuszczalnym w wodzie, w 98% wiążącym się z białkami osocza, głównie z alfa-1 lipoproteinami. Tkanki charakteryzujące się wysokim indeksem podziałów komórkowych mają duże zagęszczenie receptorów dla alfa-1 lipoprotein na komórkach śródbłonka proliferujących naczyń krwionośnych, co w rezultacie prowadzi do retencji ICG w tkance.

Po raz pierwszy zieleń indocyjaninowa i jej właściwości fotocuczulające zostały wykorzystane w latach dziewięćdziesiątych XX wieku w leczeniu mięsaka Kaposiego oraz przerzutów skórnych raka odbytu (9,10). Jednocześnie podjęto badania nad zastosowaniem tego barwnika w leczeniu niektórych chorób oka, których etiopatogeneza jest związana z patologiczną neoangiogenezą. Znane są publikacje dotyczące zastosowania tego barwnika w leczeniu wysiękowej postaci AMD (11,12). Także wstępne wyniki naszych badań nad zastosowaniem ICG w le-

Zastosowane leczenie wstępne (liczba oczu)/ The primary treatment (No. of eyes)	Zmiany w unaczynieniu guza po iMP/ Changes in tumor microcirculation after iMP			Leczenie uzupełniające/ Additional treatment
	Całkowity zanik unaczynienia (liczba oczu)/ Total regression of tumor microcirculation (No. of eyes)	Częściowy zanik unaczynienia (liczba oczu)/ Partial regression of tumor microcirculation (No. of eyes)	Brak zmian unaczynienia (liczba oczu)/ No changes in tumor microcirculation (No. of eyes)	
$^{106}\text{Ru}$ (18)	12	6	0	$^{106}\text{Ru}$ – 12 (w tym Enu -1)
$^{106}\text{Ru}$ +TTT (15)	8	3	4	$^{106}\text{Ru}$ – 4, (w tym Enu -3)
$^{125}\text{I}$ (6)	2	1	3	Enu – 2
TTT (5)	5	–	–	–
iMP (13)	9	4	0	$^{106}\text{Ru}$ – 2

Tab. III. Rodzaj zastosowanego leczenia uzupełniającego po przeprowadzonej iMP.

Tab. III. Type of additional treatment after iMP.

$^{106}\text{Ru}$  – brachyterapia za pomocą radioaktywnego rutenu (plaque therapy with radioactive ruthenium),  $^{106}\text{Ru}$  + TTT – metoda „kanapki” („sandwich method”),  $^{125}\text{I}$  – brachyterapia za pomocą radioaktywnego jodu (plaque therapy with radioactive iodine), TTT – przezreniczna termoterapia (transpupillary thermotherapy), iMP – fototromboza indukowana zielenią indocyjaninową (indocyanine green – mediated photothrombosis), Enu – wyluszczenie gałki ocznej (enucleation).

czeniu neowaskularyzacji podsiatkówkowej u chorych z AMD zostały opublikowane w 2003 roku (13).

Prowadzone są również badania doświadczalne i kliniczne nad oceną skuteczności leczenia czerniaka naczyniówki TTT wspomaganą ICG. Chen i wsp. w 1990 roku opublikowali wyniki badań przeprowadzonych na modelach zwierzęcych i stwierdzili, że po miejscowym wstrzyknięciu do tkanki nowotworowej ICG i po naświetleniu jej laserem diodowym komórki guza ulegają martwicy, przy czym była ona najwyraźniej zaznaczona w tych miejscach, w których stężenie barwnika było najwyższe (2). Podobne wyniki badań uzyskali Chong i wsp., którzy wykazali, że u królików z czerniakiem tęczówki doszło do całkowitej obliteracji mikrokrążenia guzów w wyniku przeprowadzonego naświetlenia ich laserem diodowym z jednoczesnym podaniem zieleni indocyjaninowej (3). Dla porównania w grupie zwierząt leczonych samym laserem diodowym efekt leczenia był gorszy. Także przeprowadzone przez nas badania na ludzkich i mysich komórkach czerniaka inkubowanych *in vitro* w różnych stężeniach ICG wykazały wysoką skuteczność TTT z użyciem zieleni indocyjaninowej w wywołaniu martwicy komórek nowotworowych (14).

Większość badań klinicznych również wskazuje na skuteczność iMP w leczeniu czerniaka naczyniówki. Liggett i wsp. wykazali, że w okresie od 6 miesięcy do 59 miesięcy obserwacji iMP doprowadziła do istotnego zmniejszenia się objętości 24 z 25 małych i średniej wielkości czerniaków (15). Podobnie korzystne wyniki przedstawił Soffelns, który w grupie 12 amelanotycznych czerniaków istotne zmniejszenie wielkości guza uzyskał aż w 9 przypadkach (16). Podobnie w grupie naszych chorych iMP okazała się najbardziej skuteczna w grupie małych czerniaków, w leczeniu których nie stosowano wyjściowo ani brachyterapii, ani TTT.

Zupełnie inne wyniki badań przedstawił De Potter i wsp., którzy w grupie 30 małych czerniaków leczonych iMP nie stwierdzili istotnej różnicy w odpowiedzi na leczenie w obrazie USG – w porównaniu z guzami leczonymi tylko TTT (17).

Wszystkie dotychczas opublikowane wyniki badań dotyczące oceny skuteczności iMP w leczeniu czerniaków naczyniówki dotyczyły guzów, w których iMP było jedynym zastosowanym leczeniem. W naszym materiale klinicznym iMP była jedynym zastosowanym leczeniem tylko w 11 oczach (19,3%). W pozostałych przypadkach iMP stanowiła pierwszy etap leczenia lub była leczeniem uzupełniającym po przeprowadzonej wcześniej innej terapii. We wszystkich przypadkach grubość guzów kwalifikowanych do iMP nie przekroczyła 3,2 mm. W naszym materiale klinicznym dobór chorych kwalifikowanych do angiografii indocyjaninowej i leczenia iMP nie był przypadkowy. Guzy przytarczowe stanowiły aż 31,6% przypadków. Umieszczenie czerniaka przy tarczy nerwu II pogarsza rokowanie dotyczące przeżycia chorych i znacznie utrudnia leczenie, co uzasadnia decyzję o zabezpieczającej terapii iMP stosowanej u tych chorych – jej celem było zmniejszenie unaczynienia własnego czerniaka, a tym samym – zahamowanie jego dalszego wzrostu. W 4 przypadkach guzów przytarczowych uzupełnienie leczenia wstępnego (BT + TTT) iMP okazało się jednak nieskuteczne, stwierdzono dalszy wzrost guza i zdecydowano o usunięciu gałki ocznej.

Na podstawie uzyskanych przez nas wyników leczenia można stwierdzić, że:

1. w niektórych przypadkach małych czerniaków naczyniówki iMP może być skuteczną samodzielną metodą leczenia, ponadto może ona również stanowić uzupełnienie TTT;
2. iMP nie ma istotnego wpływu na ostateczny efekt terapeutyczny w guzach dużych i średniej wielkości, ale w niektórych guzach średniej wielkości może być metodą wspomagającą leczenie brachyterapią i przezrenniczną termoterapią;
3. iMP poprzez częściową obliterację naczyń krwionośnych guza może się przyczynić do zahamowania jego wzrostu, ale efekt ten nie jest w większości przypadków długotrwały.

#### Piśmiennictwo:

1. Chen WR, Adams RL, Heaton S, Dickey DT, Bartels KE, Nordquist RE: *Chromophore-enhanced laser-tumor tissue photothermal interaction using a 808-nm diode laser*. Cancer Lett 1995, 88, 15-19.
2. Choang LP, Olzer SA, de Queiroz JM, Liggett PE: *Indocyanine green-enhanced diode laser treatment of melanoma in a rabbit model*. Retina 1993, 13, 251-259.
3. Oosterhuis JA, Journee-de Korver HG, Kakebeeke-Kemme HM, Bleeker JC: *Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas*. Arch Ophthalmol 1995, 113(3), 315-21.
4. Shields CL, Shields JA, De Potter P: *Patterns of indocyanine green videoangiography of choroidal tumors*. Br J Ophthalmol 1995, 79, 237-245.
5. Folberg R, Chen X, Boldt C, Pe'er J, Brown K, Woolson R, Maniotis A: *Microcirculation patterns other than loops and networks in choroidal and ciliary body melanomas*. Ophthalmology 2001, 108, 996-1001.
6. Mueller AJ, Freeman WR, Folberg R, Bartsch DU, Scheider A, Schaller U, Kampik A: *Evaluation of microvascularization pattern visibility in human choroidal melanomas: comparison of confocal fluorescein with indocyanine green angiography*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999, 237, 448-456.
7. Schaller UC, Mueller AJ, Bartsch DU, Freeman WR, Kampik A: *Choroidal melanoma microcirculation with confocal indocyanine green angiography before and 1 year after radiation brachytherapy*. Retina 2000, 20, 627-632.
8. Kubicka-Trząska A, Starzycka M, Romanowska-Dixon B, Morawski K: *Zastosowanie zieleni indocyjaninowej w leczeniu fotodynamicznym czerniaka naczyniówki – doniesienie wstępne*. Klin Oczna 2003, 105(3-4), 132-135.
9. Szeimies RM, Lorenzen T, Karrer S, Abel C, Plettenberg A: *Photodynamic therapy of cutaneous AIDS-associated Kaposi sarcoma with indocyanine green and laser light*. Hautarzt 2001, 52(4), 322-326.
10. Baumler W, Abels C, Karrer S, Weiss T, Messmann H, Landthaler M, Szeimies RM: *Photo-oxidative killing of human colonic cancer cells using indocyanine green and infrared*. Br J Cancer 1999, 80(3-4), 360-363.
11. Obana A, Gohto Y, Nishiguchi K, Miki T, Niski S, Asada A: *A retrospective pilot study of indocyanine green enhanced diode laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration*. Jpn J Ophthalmol 2000, 44(6), 668-676.
12. Costa RA, Farah ME, Cardillo JA, Belfort R: *Photodynamic therapy with indocyanine green for occult subfoveal choroidal neo-*

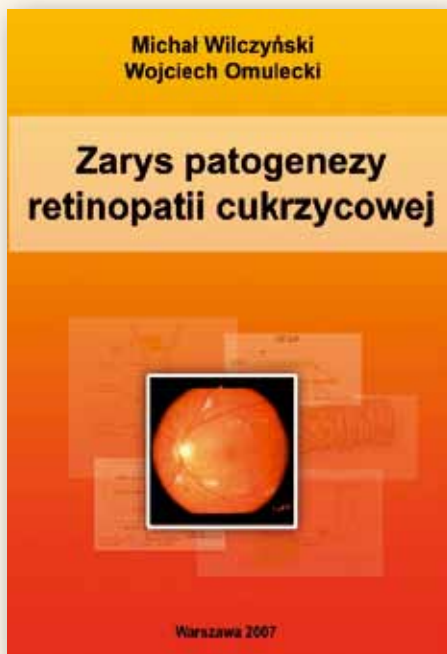


vascularization caused by age-related macular degeneration. *Curr Eye Res* 2001, 23(4), 271-275.

13. Kubicka-Trząska A, Starzycka M: Zastosowanie zieleni indocyjaninowej w leczeniu fotodynamicznym neowaskularyzacji podsiatkówkowej w przebiegu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem – doniesienie wstępne. *Klin Oczna* 2003, 105(6), 351-354.
14. Urbańska K, Romanowska-Dixon B, Matuszak Z, Oszejca J, Nowak-Śliwińska P, Stochel G: *Indocyanine green as a prospective sensitizer for photodynamic therapy of melanomas*. *Acta Biochim Pol* 2002, 49(2), 387-391.
15. Liggett PE, Lavaque AJ, Chaudhry NA, Jablon EP, Quiroz-Mercado H: *Preliminary results of combined simultaneous transpupillary thermotherapy and ICG-based photodynamic therapy for choroidal melanoma*. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005, 36(6), 463-470.
16. Stoffelns BM: *Kinetics of indocyanine green (ICG) and clinical use for enhancement of transpupillary thermotherapy (TTT) in hypopigmented small choroidal melanoma*. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2004, 221(5), 374-378.
17. De Potter P, Jamart J: *Adjuvant indocyanine green in transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma*. *Ophthalmol* 2003, 110(2), 406-413.

Praca wpłynęła do Redakcji 04.03.2006 r. (837)  
Zakwalifikowano do druku 20.01.2009 r.

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



W niniejszej monografii usystematyzowano najnowszą, dynamicznie rozwijającą się wiedzę na temat mechanizmów rozwoju retinopatii cukrzycowej.

Na podstawie najnowszych doniesień z piśmiennictwa światowego dotyczących tego niezwykle złożonego zagadnienia autorzy w zwięzły sposób przedstawiają szereg zjawisk, zarówno o charakterze lokalnym, wewnątrzgałkowym, jak i ogólnoustrojowym, leżących u podstaw tego schorzenia.

Omówiono także podłoże biochemiczne procesów patologicznych w cukrzycy, jak i towarzyszące jej zjawiska immunologiczne. Przedstawiono m.in. udział czynników wzrostu (w tym VEGF), rolę stanu zapalnego i wybranych cytokin, które są przyczyną powikłań okulistycznych cukrzycy i biorą udział w procesie angiogenezy powstałym na jej tle.

Publikacja stanowi kompendium współczesnej wiedzy z zakresu patogenezy retinopatii cukrzycowej, które może być pomocnym źródłem wiedzy zarówno dla okulistów, jak i diabetologów oraz dla lekarzy innych specjalności mających do czynienia z problemami chorych na cukrzycę.

Format 165x235 mm, oprawa miękka, szyta, papier – kreda 115, 116 stron + ryciny kolorowe.

Książkę można nabyć w redakcji „Okulistyki” – **40 PLN**, a także w formie wysyłkowej po wpłaceniu **47 PLN** (w tym koszt wysyłki) na konto: BPH PBK S.A. Oddział w Warszawie, Świętokrzyska 12, Nr: 39 1060 0076 0000 3200 0043 4563 Oftal Sp. z o.o. z dopiskiem ZARYS.