

(23)

# Rodzinne występowanie czerniaka błony naczyniowej

## *The familial occurrence of choroidal melanoma*

Anna Markiewicz, Anna Bogdali, Bożena Romanowska-Dixon

Katedra i Klinika Okulistyki Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
 Oddział Kliniczny Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie  
 Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

**Abstrakt:** W materiale Oddziału Klinicznego Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie stwierdzono w 2009 roku jeden przypadek rodzinnego występowania czerniaka błony naczyniowej. Nowotwór występował u matki i córki. U córki wyluszczone galkę oczną. U matki rozpoznano czerniaka okrężnego (ring melanoma), rozpoznanie potwierdzono badaniem histopatologicznym pobranego wycinka guza, ponieważ nie wyraziła ona zgody na usunięcie galki ocznej, zastosowano brachyterapię Ru-106. Zarówno obie pacjentki, jak i ich krewni pozostają pod ciągłą kontrolą.

**Wnioski:** w praktyce klinicznej należy zawsze pamiętać o możliwości rodzinnego występowania czerniaka błony naczyniowej i o związanej z tym konieczności okresowych kontroli okulistycznych krewnych.

**Słowa kluczowe:** czerniak błony naczyniowej, rodzinne występowanie, ring melanoma.

**Abstract:** In 2010 we treated one case of familial choroidal melanoma which was detected in a mother and a daughter at the Department of Ophthalmology and Ocular Oncology University Hospital in Krakow. The enucleation was performed in a daughter, while the mother refused to give an informed consent to the procedure despite the diagnosis of ring melanoma, and was eventually subjected to brachytherapy. In both cases histopathological examination confirmed melanoma. Both patients and their relatives have remained in a follow-up until now.

**Results:** Inheritance may play a role in the etiology of melanoma. Therefore, each time melanoma is diagnosed, the close relatives of the patients should undergo regular eye tests.

**Key words:** choroidal melanoma, family history, ring melanoma.

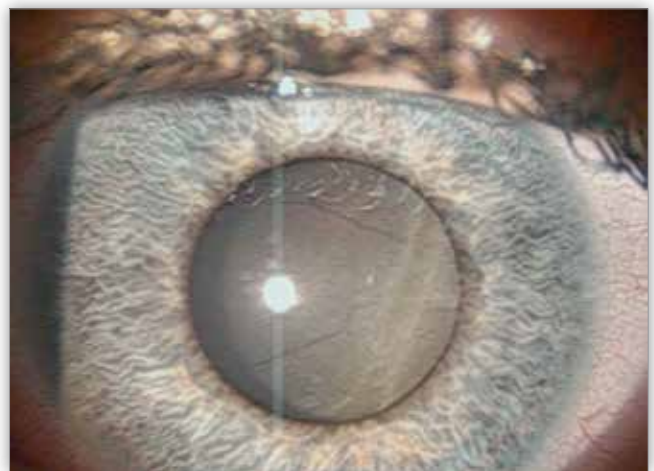
### Cel

Celem pracy jest przedstawienie przypadku rodzinnego występowania czerniaka błony naczyniowej.

W lipcu 2009 roku do Oddziału Klinicznego Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie została skierowana 19-letnia kobieta z rozpoznaniem guza wewnątrzgałkowego oraz jaskry wtórnej oka prawego. Kobieta zgłaszała trwające od około miesiąca pogorszenie widzenia okiem prawym. W badaniu klinicznym ostrość wzroku do dali oka prawego wynosiła poczucie światła bez lokalizacji, ostrość wzroku z bliska – nie czyta, ciśnienie wewnątrzgałkowe – 30 mmHg. Stwierdzono pełną ostrość wzroku do dali i z bliska oraz prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe w oku lewym. W obrazie klinicznym za soczewką w oku prawym stwierdzono pęcherze odwarstwionej siatkówki (ryc. 1.).

Wykonano badanie ultrasonograficzne chorego oka, ujawniło ono obecność guza wewnątrzgałkowego o grubości 11,6 mm i maksymalnej średnicy podstawy 19,4 mm (ryc. 2.).

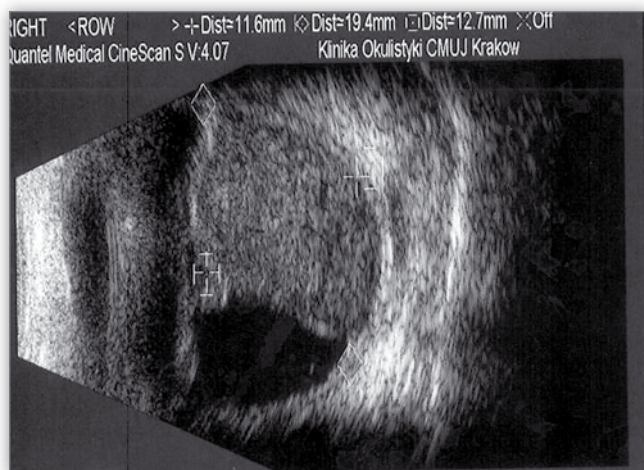
Ze względu na stopień zaawansowania procesu nowotworowego u pacjentki przeprowadzono zabieg wyluszczenia galki ocznej prawej z wszczepem implantu oczodołowego Guthoffa. Usuniętą galkę oczną wysłano do badania histopatologicznego. W badaniu tym rozpoznano czerniaka naczyniówki, według Callendera typ wrzecionowatkómkowy. Nowotwór naciekał twardówkę do oko-



**Ryc. 1.** Pęcherze odwarstwionej siatkówki widoczne za soczewką (u córki).

**Fig. 1.** Retinal detachment behind the lens in a daughter.

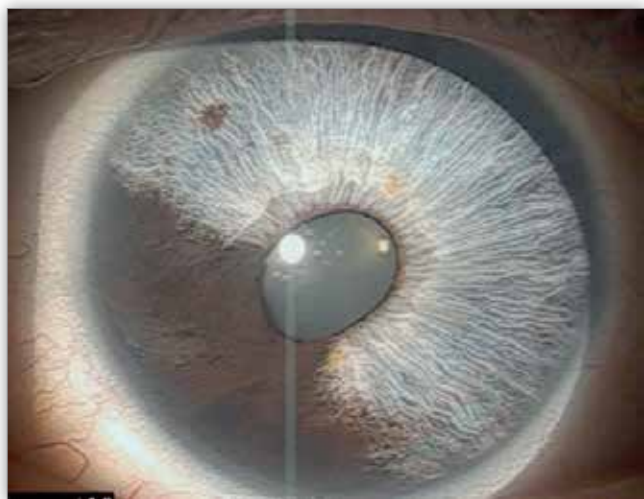
ło  $\frac{1}{4}$  grubości od strony wewnętrznej, a w świetle pojedynczych naczyń krwionośnych stwierdzono zatory z komórek czerniaka. Tarcza nerwu wzrokowego była wolna od nacieku guza. Pacjentka do dnia dzisiejszego pozostaje pod opieką kliniki, nie stwierdzono u niej uogólnienia procesu nowotworowego.



**Ryc. 2.** USG projekcja B. Guz wewnątrzgałkowy prawego oka u córki.  
**Fig. 2.** Ocular B-scan. Intraocular tumor of the right eye in a daughter.

W trakcie jednej z wizyt kontrolnych u matki pacjentki (47-letniej) przypadkowo zauważono różnobarwność tęczęwek. Według wywiadu kobieta od wielu lat obserwowała różnobarwność tęczęwek – nie poddała się badaniu okulistycznemu, z dodatkowej informacji wynika, że jej matka zmarła w młodym wieku z przyczyn nieznanych rodzinie.

Podczas badania klinicznego w oku prawym stwierdzono guza barwnikowego tęczęwki umiejscowionego w południkach godziny 5:15 do 10:00, spłyconą przednią komorę oraz barwnik rozsiany na całej powierzchni tęczęwki. W gonioskopii guz zasłaniał struktury kąta przesączania, dodatkowo stwierdzono „wytapetowanie” struktur kąta ciemnym barwnikiem na obszarze około 5 godzin zegarowych. Na podstawie obrazu klinicznego i liczby zajętych godzin zegarowych tęczęwki oraz kąta tęczęwkowo-rogówkowego postawiono rozpoznanie: czerniak okrężny (ring melanoma) oka prawego (ryc. 3. i 4.).

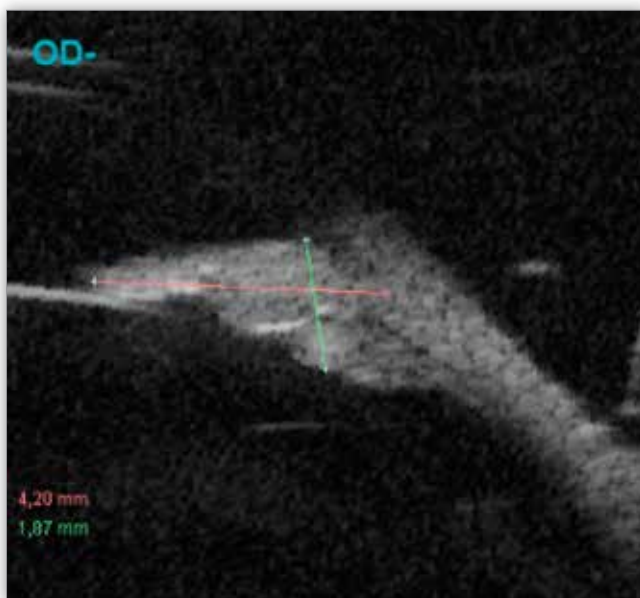


**Ryc. 3.** Czerniak tęczęwki u 47-letniej kobiety (matki).  
**Fig. 3.** Iris melanoma in a 47-year-old woman (mother).

Ostrość wzroku do dali i bliży w obojgu oczach była prawidłowa. Nie stwierdzono podwyższonej wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego. Wymiary guza w badaniu ultrabiomikroskopowym (UBM): grubość – 1,87 mm, południkowa średnica podstawy – 6,15 mm (ryc. 5.).



**Ryc. 4.** Czerniak tęczęwki w obrazie badania gonioskopii (u matki).  
**Fig. 4.** Iris melanoma in gonioscopy (mother).



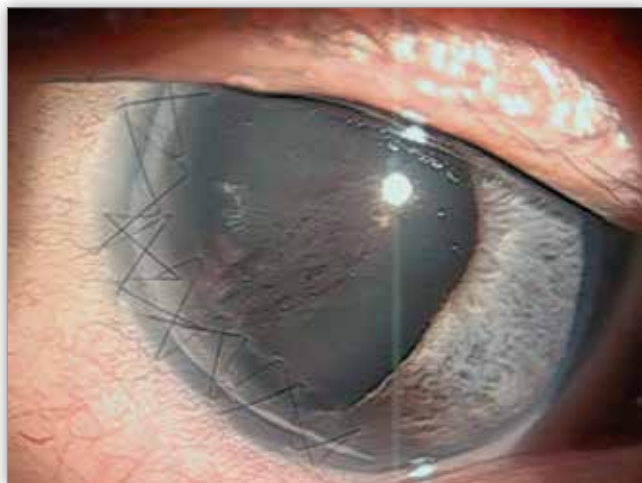
**Ryc. 5.** Czerniak tęczęwki w badaniu UBM (u matki).  
**Fig. 5.** Iris melanoma in UMB (mother).

Ze względu na rozmiary guza (ring melanoma) chorej zaproponowano usunięcie gałki ocznej prawej. Pacjentka nie wyraziła zgody na proponowane leczenie bez potwierdzenia histopatologicznego. Chora przez 3 miesiące odwlekała termin pobrania wycinka guza do weryfikacji histopatologicznej. Ostatecznie w listopadzie 2009 roku wycięto chirurgicznie główną masę guza tęczęwki.

W badaniu histopatologicznym potwierdzono rozpoznanie czerniaka tęczęwki, wg Callendera typ mieszany, w części bardzo silnie ubarwiony. Ze względu na potwierdzenie rozpoznania czerniaka, który spełniał kryteria ring melanoma, ponownie zaproponowano chorej usunięcie gałki ocznej prawej (ryc. 6.).

Pacjentka ponownie nie wyraziła zgody na proponowane leczenie. W związku z brakiem zgody chorej na wyluszczenie gałki ocznej prawej w styczniu 2010 roku przeprowadzono brachyterapię oka prawego z użyciem aplikatora rutenowego (Ru-106). W marcu 2010 doszło do rozwoju jaskry wtórnej i rozpoczęto leczenie miejscowe. W październiku 2010 roku ze względu na rozwój zaćmy popromiennej przeprowadzono zabieg fakoemulsyfikacji zaćmy z dotorebkowym wszczepem sztucznej soczewki wraz z pierścieniem napinającym torebkę soczewki. W styczniu 2013 roku





Ryc. 6. Stan miejscowy po wycięciu guza tęczówki (u matki).  
Fig. 6. Ocular status after partial tumor excision (mother).



Ryc. 7. Stan miejscowy po implantacji stentu Ex-press (u matki).  
Fig. 7. Ocular status after Ex-press shunt implantation (mother).

ze względu na podwyższone wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego oka prawego, niereagujące na leczenie miejscowe, podjęto decyzję o wykonaniu zabiegu filtrującego. W kwietniu 2013 roku przeprowadzono zabieg implantacji stentu Ex-Press, po którym uzyskano obniżenie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego (ryc. 7.).

Pacjentka pozostaje pod kontrolą okulistyczną i onkologiczną. Aktualnie w badaniach dodatkowych bez cech rozsiewu nowotworowego.

Obu pacjentkom (matce i córce) zaproponowano przeprowadzenie badań genetycznych, których dotąd nie wykonały.

### Omówienie

Rodzinnie czerniak błony naczyniowej występuje bardzo rzadko. Stanowi on 0,23–0,6% wszystkich czerniaków błony naczyniowej (1,2,3,4,5). Pierwszymi badaczami, którzy w 1892 roku opisali rodzinne występowanie czerniaka (u matki i córki), byli Silcock i wsp. (2). Do 2003 roku w piśmiennictwie opisano już 69 takich rodzin (1–3, 5–10). W 2004 roku Barker-Griffith i wsp. opisali kolejne 2 rodziny, u których stwierdzono rodzinne występowanie czerniaka błony naczyniowej (11). W dostępnym piśmiennictwie do 2007 roku zostały opisane w sumie 92 rodziny (4). W opisywanych rodzinach występowanie czerniaka stwierdzono u dwóch członków rodziny lub ich większej liczby,

byli oni spokrewnieni w różnym stopniu. W opisanych przypadkach czerniaki były umiejscowione głównie w naczyniówce, poza tym w ciele rzęskowym, nie opisano przypadku, kiedy guz był umiejscowiony w tęczówce (1), jak u leczonej przez nas rodziny, w której u matki zdiagnozowano czerniaka właśnie w tęczówce. Na podstawie zebranego wywiadu oraz badania nie stwierdziliśmy, aby u innych członków tej rodziny występował czerniak błony naczyniowej lub inny pierwotny nowotwór. Z wywiadu wiadomo, że matka 47-letniej chorej na czerniaka tęczówki zmarła w młodym wieku, a przyczyna śmierci nie jest rodzinie znana.

W większości przypadków czerniak błony naczyniowej pojawia się sporadycznie, nie ma potwierdzonych predisponujących czynników genetycznych (3). W niektórych rodzinach postulowano dziedziczenie autosomalne dominujące (1, 3, 7). Występowanie czerniaka naczyniówki u dwóch braci mogłoby przemawiać za wzorem dziedziczenia recesywnego związanego z chromosomem X, a u pary rodzeństwa – za modelem autosomalnie recesywnym (1). Przypuszcza się, że dziedzicznie czerniaka u większości rodzin może być raczej poligeniczne niż monogeniczne (1). Smith i wsp. zauważyli silny związek czerniaka naczyniówki z atypowymi znamionami barwnikowymi naczyniówki i czerniakiem skóry. Sugerują oni, że członkowie rodzin, w których odnotowano zachorowalność na czerniaka naczyniówki i stwierdzono występowanie atypowych znamion, powinni być regularnie badani w celu poszukiwania czerniaka błony naczyniowej i skóry (4). Maerker i wsp. opisali mutację w genie supresorowym *BAP1* u matki i syna, u których zdiagnozowano czerniaka naczyniówki (12). U syna stwierdzono również monosomię chromosomu 3. U obojga ww. rozpoznano dodatkowo inne nowotwory pierwotne. Ponieważ mutacja w obrębie genu *BAP1* odpowiada także za występowanie innych nowotworów, autorzy sugerują występowanie różnych czynników, które mogą wpływać na występowanie rodzinnego czerniaka błony naczyniowej (12).

Sign i wsp. opisali czterokrotnie częstsze występowanie drugiego pierwotnego nowotworu u członków rodzin, w których chorowano na czerniaka błony naczyniowej (9). Zasugerowali również, że rodzinna skłonność do występowania czerniaka może być powiązana z ogólną skłonnością do występowania nowotworów (9).

Biorąc pod uwagę małą częstość występowania czerniaka błony naczyniowej w populacji ludzkiej, prawdopodobieństwo wystąpienia rodzinnego czerniaka błony naczyniowej jest niewielkie. Należy jednak pamiętać o tym, że może on występować, i w związku z tym konieczne są okresowe okulistyczne badania kontrolne krewnych.

### Piśmiennictwo:

1. Kodjikian L, Nguyen K, Lumbroso L, Gauthier-Villars M, Chauvel P, Plauchu H., et al.: *Familial uveal melanoma: a report on two families and a review of the literature*. Acta Ophthalmol. Scand. 2003 Aug; 81(4): 389–395.
2. Krygier G, Lombardo K, Vargas C, Alvez I, Costa R, Ros M, et al.: *Familial uveal melanoma: report on three sibling cases*. Br. J. Ophthalmol. 2001 Aug; 85(8): 1007–1008.
3. Singh AD, Demirci H, Shields CL, Shields JA, Smith AF: *Concurrent choroidal melanoma in son and father*. Am. J. Ophthalmol. 2000 Nov; 130(5): 679–680.

- Smith JH, Padnick-Silver L, Newlin A, Rhodes K, Rubinstein WS: *Genetic study of familial uveal melanoma: association of uveal and cutaneous melanoma with cutaneous and ocular nevi*. Ophthalmology 2007 Apr; 114(4): 774–779.
- Young LH, Egan KM, Walsh SM, Gragoudas ES: *Familial uveal melanoma*. Am. J. Ophthalmol. 1994 Apr 15; 117(4): 516–520.
- Bercher L, Munier F, Zografos L, Schorderet D, Egger E, Charnot L: *Familial uveal melanoma*. Klin. Monbl. Augenheilkd. 1995 May; 206(5): 384–387.
- Canning CR, Hungerford J: *Familial uveal melanoma*. Br. J. Ophthalmol. 1988 Apr; 72(4): 241–243.
- Jay M, McCartney AC: *Familial malignant melanoma of the uvea and p53: a Victorian detective story*. Surv. Ophthalmol. 1993 May-Jun; 37(6): 457–462.
- Singh AD, Shields CL, De Potter P, Shields JA, Trock B, Cater J, et al.: *Familial uveal melanoma. Clinical observations on 56 patients*. Arch. Ophthalmol. 1996 Apr; 114(4): 392–399.
- Singh AD, Wang MX, Donoso LA, Shields CL, Potter PD, Shields JA, et al.: *Familial uveal melanoma, III. Is the occurrence of familial uveal melanoma coincidental?* Arch. Ophthalmol. 1996 Sep; 114(9): 1101–1104.
- Barker-Griffith AE, Streeten BW: *Familial uveal melanoma: a report of four cases in two families and literature review*. Can. J. Ophthalmol. 2004 Jun; 39(4): 403–408.
- Maerker DA, Zeschnigk M, Nelles J, Lohmann DR, Worm K, Bosserhoff AK, et al.: *BAP1 germline mutation in two first grade family members with uveal melanoma*. Br. J. Ophthalmol. 2013 Nov 1. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303814.

Praca wpłynęła do Redakcji 25.01.2014 r. (890430)  
Zakwalifikowano do druku 10.02.2014 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr n. med. Anna Bogdali  
Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej w Krakowie  
ul. Kopernika 38  
31-501 Kraków  
e-mail: annabogdali@poczta.onet.pl



STOWARZYSZENIE ZWIYODNIENIA PLAMKI ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM (AMD)  
zaprasza na

## X JUBILEUSZOWE SYMPOZJUM STOWARZYSZENIA AMD

**Termin:** 22 listopada 2014 r.

**Miejsce:** Hotel InterContinental,  
Warszawa, ul. Emilii Plater 49

**Temat główny:** PROBLEMY DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNE  
PACJENTÓW Z CHOROBIAMI PLAMKI

**SESJA I:** DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA CHORÓB PLAMKI  
(ciekawe przypadki, quiz)

**SESJA II:** LECZENIE CHORÓB PLAMKI TERAPIAMI ANTY-VEGF

**SESJA III:** INNE METODY POSTĘPOWANIA W CHOROBYCH PLAMKI

Prof. dr hab. n. med.  
Andrzej Stankiewicz

Przewodniczący Komitetu  
Organizacyjnego i Naukowego

Szczegółowe informacje i rejestracja  
uczestników na stronie internetowej  
[www.amd.org.pl](http://www.amd.org.pl)  
Liczba miejsc ograniczona,  
decyduje kolejność zgłoszeń.

Stowarzyszenie AMD,  
Al. Waszyngtona 146/206, 04-076 Warszawa,  
tel./fax (22) 515 80 01, tel. kom. (+48) 516 062 843,  
e-mail: [stoamd@op.pl](mailto:stoamd@op.pl), [www.amd.org.pl](http://www.amd.org.pl)

nr konta bankowego Deutsche Bank o/Warszawa: 52 1910 1048 2214 9923 9402 0001