

نتایج درازمدت جراحی ملانوم خلفی کوروئید

^۱ دکتر رضا کارخانه، ^۲ دکتر هرمز شمس، ^۳ دکتر حسین یزدیزاده، ^۴ دکتر مهدی نیلی احمدآبادی، ^۵ ناصر ولائی*

چکیده

هدف: تعیین نتایج بینایی و میزان مرگ و میر ناشی از متاستاز در بیماران مبتلا به ملانوم خلفی کوروئید که در بیمارستان فارابی تهران تحت عمل جراحی برداشتن موضعی تومور از طریق زجاجیه قرار گرفتند.

روش پژوهش: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی از نوع مقایسه قبل و بعد، بر روی ۲۰ بیمار که بواسطه یافته‌های افتالموسکوپی غیرمستقیم و اولتراسونوگرافی A و B، مبتلا به ملانوم خلفی کوروئید بودند، انجام شد. تومورهایی برای جراحی انتخاب شدند که بر لساس معیارهای COMS (Collaborated Ocular Melanoma Study) اندازه متوسط داشتند. پس از اطمینان از عدم انتشار خارج چشمی تومور و نیز متاستاز دور است، با اخذ رضایت‌نامه آگاهانه، بیماران تحت عمل جراحی ویترکتومی قرار گرفتند و تومورها به طور کامل تخالیه شدند. ویژگی‌های بیماران و تومور، دید قبل و بعد از عمل، عوارض حین و بعد از عمل، میزان زنده ماندن بیماران و میزان تخالیه چشم در طول مدت پی‌گیری بررسی شدند.

یافته‌ها: بیماران شامل ۱۳ مرد و ۷ زن در سنین 47.1 ± 16 سال بودند و مدت پی‌گیری 67.4 ± 36.1 ماه بود. پنج چشم (۲۵ درصد) تخالیه شدند که در دو چشم به علت خون‌ریزی شدید حین عمل، یک چشم به علت عود موضعی تومور در حاشیه محل تومور قبلی، یک چشم به علت پیدایش کانون جدید تومور و یک چشم بدون درک نور به علت درد غیرقابل تحمل، عمل تخالیه صورت گرفت. پانزده چشم (۷۵ درصد) حفظ شدند. یک بیمار (۵ درصد) به علت متاستاز به کبد فوت کرد. دید ۲۰ چشم قبل از عمل، در ۱۸ چشم (۹۰ درصد) $20/200$ یا کمتر و در ۲ چشم (۱۰ درصد) بیشتر از $20/200$ بود. در ۱۵ چشم حفظ شده بعد از عمل، دید در ۱۴ چشم (۹۴٪) درصد $20/200$ یا کمتر و در یک چشم (۶٪) بیشتر از $20/200$ بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که برداشتن موضعی تومور از طریق زجاجیه در موارد انتخابی مبتلایان به ملانوم خلفی کوروئید، درمان مناسبی برای بقای بیماران با حفظ کره چشم در درازمدت باشد. تحقیقات بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود.

* مجله چشمپزشکی بینا؛ ۱۳۸۲؛ سال ۹، شماره ۲: ۱۲۹-۱۲۲.

پاسخ‌گو: دکتر رضا کارخانه

۱- دانشیار- چشمپزشک- دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- استاد- چشمپزشک- دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- استادیار- چشمپزشک- دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۴- استادیار- چشمپزشک- دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵- عضو هیات علمی دانشگاه شهید بهشتی

تهران- خیابان کارگر- میدان قزوین- بیمارستان فارابی

تاریخ دریافت مقاله: ۶ بهمن ۱۳۸۱

بودن تومورها، تخلیه چشم تنها درمان انتخابی برای بسیاری از این بیماران محسوب می‌شود. بر این اساس، عمل جراحی اندورزکشن تومور را از سال ۱۳۷۲ در بیمارستان فارابی به عنوان یک عمل جایگزین تخلیه چشم انجام داده‌ایم و پیش‌تر نتایج درمانی کوتاه‌مدت آن را روی ۱۰ بیمار مبتلا به ملانوم خلفی کوروئید گزارش کرده‌ایم.^۱ اکنون نتایج دراز مدت بینایی و مرگ و میر ناشی از انتشار تومور را با این روش درمانی در ۲۰ بیمار از سال ۱۳۷۲ تاکنون گزارش می‌کنیم.

روش پژوهش

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی از نوع مقایسه قبل و بعد، بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به ملانوم خلفی کوروئید انجام شد. تشخیص تومور براساس یافته‌های افتالموسکوبی غیرمستقیم و اولتراسونوگرافی A و B داده شد. بزرگترین قطر قاعده و ارتفاع تومور (براساس واحد قطر دیسک)، محل دقیق تومور و وجود مایع زیر شبکیه، مشخص شدند و تومورها براساس معیارهای COMS (Collaborated Ocular Melanoma Study) طبقه‌بندی گردیدند.^{۱۵,۱۶} بیمارانی وارد مطالعه شدند که هیچ‌گونه نشانه‌ای از گسترش تومور به داخل اسکلرا و یا متاستاز دوردست براساس آنژیم‌های کبدی در سرم و نیز اسکن کبد و پرتونگاری قفسه سینه نداشتند و شک به انتشار خارج چشمی تومور با انجام CT-اسکن یا MRI جمجمه و اریت رد شد. نوع بیماری، خطرات بالقوه آن، درمان‌های جایگزین، روش جراحی و عوارض آن برای بیماران توضیح داده شد و رضایت آگاهانه برای جراحی کسب گردید. سن، جنس، چشم مبتلا، دید قبل از عمل و مشخصات تومور بررسی گردید.

بیماران تحت عمل جراحی ویترکتومی عمیق، رتینوتومی و برداشتن تومور و تزریق روغن سیلیکون براساس روش ارایه شده توسط دکتر پیمان^۲ قرار گرفتند. در صورتی که کدورت عدسی مانع دید جراحی می‌شد، هم‌زمان جراحی آب‌مروارید نیز انجام می‌گرفت. نمونه موجود در کاست (cassette) ویترکتومی برای بررسی آسیب‌شناسی سلولی ارسال گردید. بعد از عمل، بیماران در روز اول و هفتم و سپس ماهانه به مدت ۳ ماه و

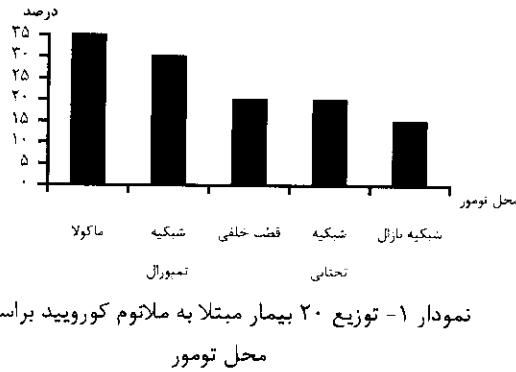
مقدمه

مانوم کوروئید شایع‌ترین تومور بدخیم اولیه داخل چشم در بزرگسالان است.^۱ میزان بروز آن تقریباً ۶ مورد در یک میلیون جمعیت در سال گزارش شده است.^{۲-۴} درمان مناسب ملانوم کوروئید برای سالیان متعدد مورد بحث بوده است. تا دهه ۱۹۸۰، درمان استاندارد ملانوم کوروئید تخلیه چشم بود.^۱ طی ۲۰ سال گذشته، درمان‌های جایگزین به منظور حفظ چشم بدون عارضه جانی تهدیدکننده بقای بیمار و یا درمان‌های مکمل تخلیه چشم در موارد تومورهای بزرگ برای افزایش طول زندگی بیماران پیشنهاد گردیده است.^{۵-۷} برحسب اندازه و گسترش تومور، راههای درمانی معمول شامل معاینه دوره‌ای تومور، فوتوكوآگوليشن، پرتودرمائی، گرمادرمانی، برداشتن موضعی تومور و تخلیه چشم می‌باشند.^{۸,۹} دو روش درمانی که امروزه اغلب به کار گرفته می‌شوند عبارتند از تخلیه چشم و برآکی تراپی با پلاک اپی‌اسکلرال.^۱

برداشتن موضعی تومور از طریق زجاجیه (اندورزکشن) یکی از روش‌های درمانی است که به دلیل مورد بحث بودن و نیز دشواری روش جراحی، توسط تعداد کمی از جراحان انجام می‌شود.^{۱۰} به هرحال چندین گزارش از این روش درمانی در دسترسند. برداشتن موضعی تومور از طریق ویترکتومی به عنوان یک روش جایگزین برای اعمال جراحی خارج چشمی تومور ملانوم خلفی و نیز برای اجتناب از نوروپاتی ناشی از لشه در درمان تومورهایی که در مجاورت عصب می‌باشند، معرفی شده است.^{۱۱-۱۵} در صورت عدم درمان، انتشار دوردست تومور باعث مرگ بیماران می‌گردد. بیشترین میزان متاستاز دوردست ملانوم کوروئید، ۲-۳ سال بعد از تخلیه چشم می‌باشد و بیماران مبتلا به متاستاز دوردست به ندرت بیش از یک سال زنده می‌مانند.^{۱۶}

به نظر می‌رسد که میزان متاستاز و مرگ و میر در روش‌های تخلیه چشم، پرتودرمائی و حتی برداشتن موضعی تومور با هم مشابه باشند.^{۱۷,۱۸,۱۹} با توجه به محدودیت‌هایی که در زمینه پرتودرمائی برای درمان ملانوم خلفی کوروئید در کشور ما وجود دارد و نیز مراجعه دیرهنگام بیماران و ضخیم

در درجه بعد، شبکیه تمپورال به تنها یابه همراه درگیری سایر نواحی به میزان ۳۰ درصد بودند.



نمودار ۱- توزیع ۲۰ بیمار مبتلا به ملانوم کوروئید براساس محل تومور

بعد هر ۶ ماه یک بار معاينه شدند. برای ارزیابی متاستاز دوربین، آزمایش‌های عملکرد کبد در سه ماهه اول بعد از عمل، هر ماه و بعد از آن هر ۶ ماه یک بار انجام شد. در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش‌های عملکرد کبد، اسکن کبد درخواست می‌شد. عوارض حین عمل شامل خونریزی و عوارض دیررس شامل آبمروارید، ادم قرنیه و جدنشدگی شبکیه نیز بررسی شدند. میزان عدم تخلیه چشم در مدت پی‌گیری با آزمون sign مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

تحقیق روی ۲۰ چشم از ۲۰ بیمار شامل ۱۳ مرد و ۷ زن با میانگین سنی $47,1 \pm 16$ سال (۲۰ تا ۷۰ سال) انجام شد. عمل ویترکتومی، ۱۰ مورد در چشم راست و ۱۰ مورد در چشم چپ انجام شد. در ۴ مورد نیز جراحی آبمروارید به طور اولیه به عمل آمد. میانگین زمان پی‌گیری بیماران $67,4 \pm 36,1$ ماه (۲۲ تا ۱۰۸ ماه) بود. توزیع بیماران براساس مدت پی‌گیری در جدول (۱) ارایه شده است و نشان می‌دهد که ۲۵ درصد بیماران بیش از ۱۰۰ ماه و ۵۰ درصد بیماران بیش از ۹۰ ماه پی‌گیری شدند.

جدول ۱- توزیع بیماران مبتلا به ملانوم خلفی کوروئید پس از عمل جراحی ویترکتومی براساس مدت پی‌گیری

مدت پی‌گیری به ماه	درصد تجمعی	تعداد	درصد	فرآوانی
۱۰۰-۱۰۸	۲۵	۵	۲۵	۲۵
۹۰-۱۰۰	۲۵	۵	۲۵	۵۰
۴۰-۹۰	۱۰	۲	۱۰	۶
۳۰-۴۰	۱۰	۲	۱۰	۷۰
۲۰-۳۰	۳۰	۶	۳۰	۱۰۰
جمع	-	۱۰۰	۲۰	

توزیع محل تومور بیماران مورد بررسی در نمودار (۱) آمده است و نشان می‌دهد که شایع‌ترین محل تومور، ماکولا به تنها یابه همراه درگیری سایر نواحی به میزان ۳۵ درصد و

آسیب‌شناسی تومورها شامل ۱۴ مورد (۷۰ درصد) ملانوم بدخیم، ۲ مورد (۱۰ درصد) تومور ملانوستیک، یک مورد (۵ درصد) نشوپلاسم ملانوتیک و یک مورد (۵ درصد) تومور پیگمانته بود و ۲ مورد (۱۰ درصد) فاقد یاخته بدخیم بودند. بزرگترین قطر قاعده تومورها کمتر از ۱۶ میلی‌متر (میانگین $12,2 \pm 2,3$ میلی‌متر) و حداقل ضخامت آن‌ها بیشتر از ۷ میلی‌متر (میانگین $8,88 \pm 0,77$ میلی‌متر) بود. عوارض حین عمل شامل ۲ مورد خونریزی شدید بودند که منجر به تخلیه چشم شدند.

اعمال جراحی مجدد عبارت بودند از ۳ مورد جراحی آبمروارید، ۲ مورد تخلیه روغن سیلیکون که در یکی از آن‌ها منجر به پارگی مجدد شبکیه و ویترکتومی دوباره گردید و ۳ مورد تخلیه دیررس چشم شامل یک مورد عود تومور در حاشیه محل تومور قبلی، یک مورد پیدایش کانون جدید تومور چهار سال بعد از عمل اول و یک مورد چشم در دنک بدون درک نور به دنبال کراتوپاتی ناشی از روغن سیلیکون هفت سال بعد از عمل اول. یک مورد متاستاز به کبد طی ۲۴ ماه پی‌گیری روی داد که منجر به فوت بیمار شد.

میزان دید قبل و بعد از عمل، در جدول (۲) ارایه شده است. در ۸ مورد میزان دید بعد از عمل تغییر نکرد، در ۳ مورد کاهش و در ۴ مورد افزایش داشت.

جدول ۲- توزیع فراوانی چشم‌های مورد مطالعه براساس دید قبل و بعد از عمل اندورزکشن تومور

		دید		عدم درک نور	درک نور	حرکت دست	شمارش انگشتان	> ۲۰۲۰۰	جمع	زمان اندازه‌گیری
۲۰ (۱۰۰)		۲ (۱۰)		۱۱ (۵۵)		۴ (۲۰)	۳ (۱۵)	۰	۰	قبل از عمل
۱۵* (۱۰۰)		۱ (۶,۷)		۸ (۵۲,۳)		۳ (۲۰)	۰	۳ (۲۰)	۳ (۲۰)	بعد از عمل

* تعداد ۵ چشم تخلیه گردید.

ولی با انجام عمل اندورزکشن، هیچ‌کدام از چشم‌های مورد مطالعه وی تخلیه نشدند.^۹ بیماران مطالعه ما از نظر سن، ضخامت و قطر قاعده تومورها، مشابهت زیادی با مطالعه Garcia Arumi دارند. در مطالعه Kertes و پیمان^{۱۰}، متوسط ضخامت تومور ۴,۹ میلی‌متر و متوسط قطر قاعده ۷,۵ میلی‌متر و در مطالعه Damato^{۱۱}، متوسط ضخامت تومور ۳,۹ میلی‌متر و متوسط قطر قاعده ۸,۲ میلی‌متر بوده است که از متوسط ضخامت و قطر قاعده تومورهای بیماران مورد مطالعه ما کوچک‌تر بوده‌اند ولی به لحاظ مجاورت این تومورها با عصب و ماکولا و به منظور اجتناب از عوارض نوروپاتی ناشی از پرتو درمانی در این بیماران، عمل جراحی اندورزکشن برای برداشتن تومور انجام گردید. در نهایت این گونه نتیجه‌گیری شد که در ملانوم‌های خلفی کوروئید، اندورزکشن یک روش معقول برای حفظ چشم می‌باشد. این روش درمانی به ویژه برای تومورهای مجاور عصب و فووا که ممکن است پرتو درمانی باعث نوروپاتی عصب بینایی شود، بسیار مناسب است^{۱۲}. به تازگی گرمادرمانی از طریق مردمک به عنوان یک روش درمانی موثر برای تومورهای قطب خلفی که ضخامت آن‌ها بیش از ۳,۹ میلی‌متر نباشد، معرفی شده است. این روش درمانی، یک انتخاب خوب برای تومورهای با اندازه کوچک و متوسط واقع در مجاورت عصب بینایی می‌باشد^{۱۳}.

در مطالعه ما میزان مرگ و میر ناشی از متاستاز طی متوسط زمان پی‌گیری ۵,۵ سال، یک مورد (۵ درصد) بود که ۲۶ ماه بعد از عمل اندورزکشن اتفاق افتاد. عود موضعی تومور از حاشیه محل تومور قبلی (کلوبومای جراحی) نیز در یک چشم (۵ درصد) مشاهده شد. در مطالعه Kertes و پیمان^{۱۰}، متوسط قطر قاعده و ضخامت تومور از مطالعه ما کوچک‌تر بوده و در

بحث

بیماران مورد مطالعه با سن متوسط ۴۷ سال در مقایسه با سن متوسط بیماران مبتلا به ملانوم کوروئید در هنگام تشخیص که ۵۵ سال است، جوان‌تر می‌باشند. متوسط ضخامت تومورهای مورد مطالعه در حدود ۹ میلی‌متر و متوسط قطر قاعده آن‌ها ۱۲ میلی‌متر بود. به نظر می‌رسد که در افراد جوان‌تر، ملانوم رشد نسبتاً سریع‌تری در قطب خلفی چشم دارد، به سرعت غشای بروکس را پاره می‌نماید و گاهی به شبکیه نیز دست‌اندازی می‌کند. در افراد جوان، تومور ملانوم کوروئید معمولاً ضخیم‌تر و نسبت ضخامت تومور به قطر قاعده تومور بیش‌تر است^۹.

این مطالعه نشان می‌دهد که عمل جراحی اندورزکشن با در نظر گرفتن ضخامت تومورها می‌تواند جایگزین مناسبی برای عمل تخلیه چشم باشد. Shields براساس وضعیت کلی بالینی بیمار در مواردی که ضخامت تومور بیش از ۸ میلی‌متر و قطر قاعده تومور بیش از ۱۳ میلی‌متر باشد، تخلیه چشم را پیشنهاد می‌کند^{۱۴} زیرا در تومورهای با ضخامت زیاد، پرتو درمانی با عوارض قابل ملاحظه‌ای همراه است. ضخامت تومور تعیین کننده میزان کلی پرتوی است که باید به تومور بتابد. در مواردی که ضخامت تومور بیش از ۹ میلی‌متر باشد، پرتو درمانی محدودیت دارد و اندورزکشن به عنوان یک روش درمانی جایگزین برای حفظ چشم و تا حدودی حفظ دید پیشنهاد شده است. Garcia Arumi نیز روش اندورزکشن را در ۲۵ بیمار مبتلا به ملانوم کوروئید با سن متوسط ۴۶,۶ سال انجام داد. در مطالعه وی متوسط ضخامت تومورها ۱۰,۶ میلی‌متر و متوسط قطر قاعده تومورها ۱۴,۸ میلی‌متر بود که به دلیل ضخیم بودن تومورها و خطر بالای عوارض پرتو درمانی، تخلیه چشم قویاً مطرح بود

اندازه نیست که نتیجه‌گیری از قدرت آماری کافی برخوردار باشد.

در گزارش شماره ۱۸ از COMS، میزان مرگ و میر بعد از برآکندهای و تخلیه چشم به ترتیب ۹ درصد و ۱۱ درصد ذکر شده است.^۹ از طرف دیگر در ۱۷ درصد از چشم‌هایی که به طور موفق با پرتو درمانی درمان شده‌اند، سرانجام یاخته‌های توموری دوباره فعال می‌شوند و رشد می‌کنند. بعد از تخلیه چشم، بافت‌شناسی سلولی چشم‌هایی که به منظور درمان ملانوم کوروئید پرتو درمانی شده‌اند؛ در ۷ تا ۴۶ درصد موارد، یاخته‌های توموری زنده با فعالیت می‌توزی را نشان می‌دهد.^{۱۰-۱۲}

مشخص نیست که این یافته‌های تاثیری در میزان بقای بیماران دارد ولی به نظر می‌رسد که نتیجه پرتو درمانی بدتر از تخلیه چشم نیست. یاخته‌های توموری آزاد شده حین عمل اندورزکشن ممکن است همانند یاخته‌های فعال در تومورهای درمان شده با پرتو درمانی عمل کنند.^۹

در یک متاتالیز، میزان مرگ و میر ۵ ساله بیماران ناشی از متاستاز ملانوم کوروئید بعد از عمل تخلیه چشم، ۳۲ درصد (CI_{۹۵}: ۲۹-۳۴ درصد) ذکر شده است^{۱۳} که از میزان مرگ و میر بیماران ما بیشتر است. شاید علت آن پی‌گیری طولانی‌تر و تعداد بیشتر بیماران در مطالعه آن‌ها باشد.

در این تحقیق، ۷۵ درصد چشم‌های مورد مطالعه حفظ شدند و تمامی این بیماران از این که کره چشم آن‌ها حفظ شده بود، رضایت داشتند و ۵ چشم (۲۵ درصد) نیز تخلیه شدند. علل تخلیه چشم در بیماران شامل خون‌ریزی شدید غیرقابل کنترل حین عمل، عود تومور از حاشیه محل عمل تومور قبلی، پیدایش یک کاتون جدید تومور و یک مورد هم چشم دردنگ و نابینا به دنبال کراتوتوباتی ناشی از روغن سیلیکون در چشم عمل شده بود. در مطالعه Kertes و پیمان^{۱۴}، ۳ چشم (۹/۴ درصد) و در مطالعه Damato^{۱۵}، ۴ چشم (۷/۶ درصد) تخلیه شدند. علل تخلیه چشم در مطالعه Kertes شامل چشم نابینا و دردنگ، احتمال عود موضعی تومور، تصور بیمار از این که در چشم عمل شده تومور وجود دارد و در مطالعه Damato شامل سوراخ شدن اسکلرا حین عمل، جداشده‌گی شبکیه مقاوم به درمان، فتیزیس کرده چشم و آندوفتالمیت ذکر شده‌اند. در مطالعه Garcia Arumi^{۱۶} تمامی چشم‌ها حفظ شدند. علت کاهش خون‌ریزی حین عمل در مطالعه Kertes، استفاده از بی‌هوشی

متوسط زمان پی‌گیری ۳/۵ سال، ۳ مورد (۹/۴ درصد) مرگ و میر ناشی از متاستاز دوردست و یک مورد (۳ درصد) عود موضعی تومور مشاهده گردید. در مطالعه Damato و همکاران^{۱۷}، متوسط قطر قاعده و ضخامت تومور از مطالعه ما کوچک‌تر بود و بیماران برای مدت ۴۱ ماه پی‌گیری شدند که یک مورد (۲ درصد) مرگ ناشی از متاستاز گزارش شد ولی عود موضعی تومور مشاهده نگردید. در مطالعه Garcia Arumi و همکارانش^{۱۸} که بر روی تومورهای با ضخامت و قطر قاعده بزرگ‌تر از مطالعه ما انجام شد، با متوسط زمان پی‌گیری ۲/۵ سال، متاستاز دوردست و عود موضعی گزارش نگردید.

روش جراحی اندورزکشن در تمام مطالعات انجام شده، کم و بیش به هم شباهت دارد.^{۱۹-۲۱} در مطالعه Garcia Arumi^{۱۹} با این که متوسط ضخامت و قطر قاعده تومورها بزرگ‌تر از مطالعات Kertes^{۲۰} و Damato^{۱۵} بود ولی متاستاز دوردست و عود موضعی تومور مشاهده نگردید که نداشتند عود موضعی و متاستاز شاید به این دلیل باشد که در روش Garcia Arumi قبل از برداشتن تومور، به منظور جلوگیری از انتشار خونی یاخته‌های توموری و انسداد عروق تغذیه‌کننده آن، ۳۶۰ درجه اطراف تومور به فاصله ۲ میلی‌متر از حاشیه آن بالیزز دیود ۸۰ نانومتر لیزر درمانی شد. در مطالعه ما به دلیل وجود مایع زیر شبکیه در مجاورت تومور (به غیر از یک بیمار)، انجام لیزر اطراف تومور قبل از برداشتن آن میسر نبود و در مطالعه Kertes و پیمان^{۱۶} نیز به آن اشاره‌های نشده است.

در عمل اندورزکشن، هدف اولیه درمان، برداشتن کامل تومور و یا غیرفعال کردن آن قبل از پیدایش متاستاز می‌باشد. ولی اولین انتقاد به این روش درمانی، بریدن یک تومور بدخیم و آزاد ساختن یاخته‌های توموری به داخل فضای چشم است که ممکن است تعدادی از آن‌ها بعد از اندورزکشن، رشد کنند^{۱۰} و عود موضعی و متاستاز تومور را افزایش دهند. رفتار ملانوم کوروئید منحصر به فرد است و گزارش‌های کمی که تاکنون منتشر شده‌اند نشان می‌دهند که میزان زنده ماندن بیمارانی که تحت عمل جراحی برداشتن موضعی تومور با روش اندورزکشن یا از طریق اسکلرا قرار گرفته‌اند، با آن‌هایی که تخلیه چشم و پرتو درمانی شده‌اند، قابل مقایسه است.^{۱۰-۱۲-۱۵} به هر حال در این مطالعه^{۱۶} تعداد بیماران و طول مدت پی‌گیری آن‌ها به آن

منجر به پارگی شبکیه و عمل مجدد بیمار گردید و همین بیمار بعداً به علت متاستاز به کبد فوت کرد و در یک بیمار نیز در هنگام عمل آبمروارید، روغن سیلیکون خارج گردید اما شبکیه بیمار چسبیده باقی ماند. به علت نگه داشتن روغن سیلیکون به مدت طولانی در داخل کرده چشم، در سه چشم آفایک،⁹ Kertes¹⁰ کراتوپاتی نواری ناشی از سیلیکون داشتیم. در مطالعه زمان خارج کردن روغن سیلیکون از چشم عمل شده، از ۶ ماه تا ۲ سال بعد از عمل و در مطالعه Damato¹¹ حدود ۱۲ هفته ذکر شده ولی به عوارض ناشی از سیلیکون اشاره‌ای نشده است. در مطالعه Garcia Arumi¹²، جدنشدگی شبکیه بعد از خارج کردن سیلیکون شش ماه بعد از عمل جراحی در ۳ چشم (۶ درصد) گزارش شده است که تحت عمل جراحی مجدد قرار گرفته‌اند. به طور کلی میزان بروز جدنشدگی شبکیه Garcia¹³ و Damato¹⁴ بعد از عمل جراحی در مطالعه Kertes¹⁵ و Arumi¹⁶ به ترتیب ۹/۴ درصد، ۳۲/۶ درصد و ۱۶ درصد گزارش شده است که از مطالعه ما (۶/۷ درصد) بیشتر است. شاید علت آن نگه داشتن طولانی مدت روغن سیلیکون در چشم‌های مورد مطالعه ما باشد.

پنج چشم تخلیه شدند و ۴ چشم نیز به طور اولیه تحت عمل لنزکتومی قرار گرفتند. در ۱۱ چشم عمل شده باقی مانده، ۳ چشم (۲۷ درصد) دچار آبمروارید شدید شدند. در هر سه مورد، بیماران تحت عمل جراحی آبمروارید قرار گرفتند که در دو مورد، لنز در اتاق خلفی قرار گرفت و در یک مورد، لنز کار گذاشته نشد. آبمروارید در مطالعات Kertes¹⁷، ۲۵ درصد، Garcia Arumi¹⁸، ۴۰ درصد و Damato¹⁹، ۴۸ درصد گزارش شده که علت آن به وجود روغن سیلیکون در چشم نسبت داده شده است.

اگرچه به لحاظ بالینی، همه تومورهای مورد مطالعه دارای ضخامت زیاد (متوسط ضخامت حدود ۹ میلی‌متر) بودند و غیر از یک مورد، در همه آن‌ها در اطراف تومور، مسایع زیر شبکیه موجود بود و نمای بالینی تومور با یک تومور بدخیم مطابقت داشت ولی در بررسی آسیب‌شناسی سلولی تومورهای مورد مطالعه، نوع یاخته تومور مشخص نشد. در دو نمونه ارسالی از محتویات کاست ویترکتومی، تومور بدخیم مشاهده نشد. توضیح آن بدین‌گونه است که به لحاظ ضخامت زیاد و اندازه تومور، گاهی حین ویترکتومی چندین کاست از تومور برای

هیپوتنسیو ذکر گردیده است که در بیماران مانیز تا حد امکان انجام شد. علت کاهش خون‌رسی حین عمل در مطالعه Garcia Arumi²⁰ انسداد عروق تغذیه‌کننده تومور در اثر انجام لیزر ۳۶۰ درجه در اطراف تومور قبل از عمل جراحی ذکر شد که در بیماران ما به دلیل وجود مسایع زیر شبکیه در اطراف تومور، محدود نبود.

دید بعد از عمل در یک چشم (۶/۷ درصد)، ۲۰/۳۰ در ۸ چشم (۵۲/۳ درصد) در حد شمارش انگشت، در ۳ چشم (۲۰ درصد) در حد دیدن حرارت دست و در ۳ چشم (۲۰ درصد) عدم درک نور بود. در مطالعه Kertes²¹ و پیمان²² در ۳۱/۲ درصد چشم‌های عمل شده، دید ۶/۶۰ یا بهتر گزارش شده است که از نتایج بینایی بیماران ما ۳۱/۲ درصد در مقابل ۷/۶ درصد بسیار بهتر است ولی بعد از عمل، از نظر دید بین درک نور و ۶/۱۲۰ (شمارش انگشت از فاصله ۳ متر)، تفاوت در این حد نبود (۵۶/۳ درصد در مطالعه Kertes²³ و ۲۲/۳ درصد در مطالعه ما)، نتایج بینایی در مطالعه Garcia²⁴ و مطالعه Damato²⁵ نیز از نتایج بینایی ما بهتر است که علت آن می‌تواند گسترش بیشتر تومور به ناحیه ماکولا (۳۵ درصد) در بیماران ما باشد.

در مطالعه COMS²⁶، ۳۴ درصد چشم‌ها بعد از سه سال دید ۲۰/۴۰ یا بهتر داشتند¹ که به مراتب از دید بیماران مطالعه ما بهتر است (۳۴ درصد در مقابل ۶/۷ درصد) و ۴۵ درصد چشم‌ها دید ۲۰/۲۰ یا کم‌تر داشتند (در مقابل ۲۲/۳ درصد در مطالعه ما). از طرف دیگر در مطالعه ما به طور کلی ۴۰ درصد چشم‌ها (شامل ۳ مورد عدم درک نور و ۵ چشم تخلیه شده) بعد از عمل جراحی نابینا شدند ولی در مطالعه Kertes²⁷، ۱۲/۵ درصد و در مطالعه Damato²⁸، ۷/۵ درصد چشم‌ها نابینا شدند که در مقایسه با مطالعه ما بسیار کم‌ترند. براساس گزارش‌های موجود، میزان نابینا شدن چشم‌های مبتلا به ملانوم کوروئید پس از درمان با روش‌های مختلف پرتو درمانی، از ۳۵/۲ درصد تا ۶۷ درصد ذکر شده است^{29-۳۱} که با نتایج نابینایی در مطالعه ما مطابقت دارد.

نکته بسیار مهم و قابل بحث در بیماران ما، مشکل روغن سیلیکون در داخل چشم بود. به لحاظ نگرانی‌هایی که در ارتباط با جدنشدگی شبکیه در این بیماران داشتیم، تنها در دو چشم روغن سیلیکون خارج شد که در یک چشم (۶/۷ درصد)

محدود در دسترس چشم‌پزشکان ما قرار گرفته است ولی به نظر می‌رسد که این روش درمانی در تومورهایی موثر است که ضخامت آن‌ها بیشتر از ۳/۹ میلی‌متر نباشد و یک درمان انتخابی برای تومورهای کوچک و متوسط نزدیک دیسک (juxta-papillary) محسوب می‌شود⁹. ما اندورزکشن را به عنوان یک روش درمانی جایگزین در بیمارانی که دارای تومورهای با اندازه متوسط به ویژه با ضخامت ۹ میلی‌متر یا کمتر هستند پیشنهاد می‌کنیم. به هر حال انجام این روش جراحی نیاز به مطالعات بیشتر و وجود جراحان آموزش‌دیده در این زمینه دارد.

آسیب‌شناسی ارسال می‌شد و متخصص آسیب‌شناسی نیز چند لام از نمونه ارسالی تهیه می‌کرد. در دو مورد آسیب‌شناسی سلولی که یاخته بدخیم مشاهده نشد، احتمالاً نمونه از قسمت‌هایی از تومور تهیه شده بود که حاوی یاخته بدخیم نبودند. به هر حال عدم مشاهده یاخته بدخیم در ۱۰ درصد از چشم‌های مورد مطالعه ما یکی از نقاط ضعف جدی این مطالعه محسوب می‌شود.

به طور خلاصه در کشور ما تنها درمان شناخته شده برای ملانوم خلفی کوروئید برای سالیان متمادی، تخلیه چشم بوده است و امکان انجام پلاک‌رادیوتراپی و سایر درمان‌های دیگر نیز وجود ندارد. به تازگی گرمادرمانی از طریق مردمک به صورت

منابع

- 1- Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of I-125 brachytherapy for medium choroidal melanoma. 1: visual acuity after 3 years. COMS report No. 16. *Ophthalmology* 2001;108:348-366.
- 2- Kertes PJ, Johnson JC, Peyman GA. Internal resection of posterior uveal melanomas. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1147-1153.
- 3- Scotto J, Fraumeni JF Jr, Lee JAH. Melanomas of the eye and other noncutaneous sites: epidemiologic aspects. *J Natl Cancer Inst* 1976;56:489-491.
- 4- Seddon JM, Egan KM, Gragoudas ES. Epidemiology of uveal melanoma. In: Ryan SJ, ed. Retina. 2nd ed. St. Louis: CV Mosby; Vol. 1, 1994: 717-724.
- 5- Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS): randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma. 1: characteristics of patients enrolled and not enrolled. COMS report No. 9. *Am J Ophthalmol* 1998;125:767-778.
- 6- Manschot WA, van Peperzel HA. Choroidal melanoma: enucleation or observation? A new approach. *Arch Ophthalmol* 1980;98:71-77.
- 7- Char DH, Phillips TL. Pre-enucleation irradiation of uveal melanoma. *Br J Ophthalmol* 1985;69:177-179.
- 8- Shields CL, Shields JA, De Patter P, Kheterpal S. Trans pupillary thermotherapy in the management of choroidal melanoma. *Ophthalmology* 1996;103:1642-1650.
- 9- Garcia-Arumi J, Sararols L, Martinez V, Corcosteyui B. Vitreoretinal surgery and endoresection in high posterior melanoma. *Retina* 2001;21:445-452.
- 10- Peyman GA, Cohen SB. Ab interno resection of uveal melanoma. *Int Ophthalmol* 1986;9:29-36.
- 11- Lee KJ, Peyman GA, Raichand S. Internal cyc wall resection for posterior uveal melanoma. *Jpn J Ophthalmol* 1993;37:287-292.
- 12- Damato B, Groenewald C, Mc Galliard J, Wong D. Endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 1998;82:213-218.
- 13- Shields JA. Posterior uveal melanoma. In: Guyer DR, Yanuzzi LA, Chang S, eds. Retina-vitreous-macula. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 1067-1073.
- 14- Peyman GA, Nelson NCJ, Paris CL, Blinder KJ, Alturki WA, Desai UR. Internal choroideectomy of posterior uveal

- melanomas under a retinal flap. *Int Ophthalmol* 1992;16:439-444.
- 15- Foulds WS, Damato BE, Burton RL. Local resection versus enucleation in the management of choroidal melanoma. *Eye* 1987;1:676-679.
- 16- Augsburger JJ, Gamel JW, Lauritzen K, Brdy LW. Cobalt-60 plaque radiotherapy vs enucleation for posterior uveal melanoma. *Am J Ophthalmol* 1990;109:585-592.
- 17- Augsburger JJ, Gamel JW, Sardi VF, Greenberg RA, Shields JA, Brady LW. Enucleation vs Cobalt plaque radiotherapy for malignant melanomas of the choroid and ciliary body. *Arch Ophthalmol* 1986;104:655.
- 18- The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS): randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma. II: initial mortality findings. COMS report No.10. *Am J Ophthalmol* 1998;125:779-796.
- 19- The Collaborative Ocular Melanoma Study Group (COMS): randomized trial of Iodine-125 brachytherapy for choroidal melanoma. III: initial mortality findings. COMS report No. 18. *Arch Ophthalmol* 2001;119:969-982.
- ۲۰- کارخانه رضا، رشیدی عبدالله. بررسی تاثیر جراحی در بیماران مبتلا به ملانوما کوروئید از طریق ویتره. مجله بینا ۱۳۷۶؛ سال ۲، شماره ۳: ۲۴۲-۲۴۹.
- 21- Oosterhuis JA, Journee de korver HG, Kakebeeke kemme HM, Bleeker JC. Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. *Arch Ophthalmol* 1995;113:315-321.
- 22- Lommatsch PK. Results after beta-irradiation (Ru^{106}/Rh^{106}) of choroidal melanomas: 20 years experience. *Br J Ophthalmol* 1986;70:844-851.
- 23- Fontanesi J, Meyer D, Xu S, Tai D. Treatment of choroidal melanoma with I-125 plaque. *Int Radiation Oncology Biol Phys* 1993;26:619-623.
- 24- Dicner-West M, Hawkins BS, Markowitz JA, Schachat AP. A review of mortality from choroidal melanoma: a meta-analysis of 5-year mortality rates following enucleation, 1966 through 1988. *Arch Ophthalmol* 1992;110:245-250.
- 25- Gragoudas ES, Seddon JM, Egan K, Glyn R, Munzenrider J, Austin Seymour M, et al. Long-term results of proton beam irradiated uveal melanoma. *Ophthalmology* 1987;94:349-353.
- 26- Hill JC, Sealy R, Shackleton D, Stannard C, Korruble J, Hering E, et al. Improved Iodine-125 plaque design in the treatment of choroidal malignant melanoma. *Br J Ophthalmol* 1992;76:91-94.
- 27- Zehetmayer M, Menapace R. Choroidal melanomas near the optic disk or macula: long-term results after proton beam irradiation: a report of 3 cases. *Ophthalmologica* 1993;206:18-23.
- 28- Lommatsch PK, Lommatsch R. Treatment of juxtapapillary melanomas. *Br J Ophthalmol* 1991;75:715-717.
- 29- Seddon JM, Gragoudas ES, Egan KM, Glyn BG, Munzenrider JE, Austin – Seymour M, et al. Uveal melanomas near the optic disc or fovea: visual results after proton beam irradiation. *Ophthalmology* 1987;94:354-361.
- 30- Char DH, Kroll S, Quivey JM, Castro J. Long term visual outcome of radiated uveal melanomas in eyes eligible for randomization to enucleation versus brachytherapy. *Br J Ophthalmol* 1996;80:117-124.
- 31- Seddon JM, Gragoudas ES, Polivogianis L, Hsieh CC, Egan KM, Goitein M, et al. Visual outcome after proton beam irradiation of uveal melanoma. *Ophthalmology* 1986;93:666-674.