

# Czerniak spojówki

ARKADIUSZ POGRZEBIELSKI, BOŻENA ROMANOWSKA-DIXON

## Słowa kluczowe

czerniak spojówki, pierwotna nabyta melanoza, klasyfikacja TNM, nowotwory spojówki

## Wprowadzenie

Czerniak złośliwy spojówki wywodzi się z melanocytów umiejscowionych w jej warstwie podstawnej. Komórki te biorą początek z grzebienia neuroektodermalnego i migrują do strefy skórno-naskórkowej, siatkówki oraz ośrodkowego układu nerwowego.

Czerniak spojówki stanowi zaledwie 2% wszystkich złośliwych nowotworów gałki ocznej [1]. Roczna zapadalność na czerniaka spojówki to niespełna 1 osoba na milion mieszkańców [2]. W krajach skandynawskich zapadalność na ten nowotwór wynosi w ciągu roku 0,024 na 100 000 osób [3]. Zapadalność pierwotnie nabytej melanozy z atypią komórkową lub z obecnością czerniaka spojówki jest oceniana w populacji duńskiej na 0,052 przypadki rocznie na 100 000 mieszkańców [4]. W Szwecji zapadalność na czerniaka spojówki wynosi rocznie u mężczyzn 0,74 na milion mieszkańców, a u kobiet 0,45 na milion osób w populacji. W latach 1960-2005 zaobserwowano zwiększenie częstości występowania tego nowotworu [5].

Czerniak spojówki występuje zwykle w 5-6 dekadzie życia, a mediana wieku w chwili rozpoznania wynosi 60 lat [6]. Choroba rzadko pojawia się przed 20 r.ż., choć Stempel i Kroll opisali 3 przypadki czerniaka spojówki u dzieci [7]. Nowotwór ten występuje przede wszystkim u osób rasy białej. Niezwykle rzadko chorobę spotyka się u osób rasy czarnej. Czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby jest ekspozycja na promieniowanie UV, m.in. na światło słoneczne.

Nowotwór może się rozwijać na podłożu pierwotnej nabytej melanozy (u 50-75% chorych), znamienia barwnikowego (u 20-25% chorych), albo *de novo* (u około 10-25% chorych).

## Pierwotna nabyta melanoza

Jednostronna melanoza pojawiająca się u dorosłych jest określana mianem pierwotnej nabytej melanozy (primary acquired melanosis, PAM). Typowo PAM występuje

u osób rasy białej w średnim wieku i jest niezmiernie rzadka u młodszych chorych. Początkowo pojawia się powierzchowna pigmentacja spojówki przypominająca mielony pieprz. Pojawienie się pigmentacji jest możliwe w każdym miejscu – w spojówce gałkowej, w załankach, spojówce powiekowej, fałdzie półksiężycowatym lub mięsku łzowym. Zmiany te mogą ewoluować latami, może się nasilać ich zabarwienie lub mogą ulegać depigmentacji. Stopniowo zmiany zajmują coraz większy obszar. Średni wiek, w którym pojawia się PAM, wynosi 56 lat, a wśród chorych obserwuje się nieznaczną przewagę kobiet [8].

W diagnostyce różnicowej PAM należy uwzględnić:

- melanozę związaną z rasą (zmiany barwnikowe występują u osób ciemnoskórych, głównie w obrębie szpary międzypowiekowej),
- wrodzoną melanocytozę oczną (obecne od urodzenia szarawe zmiany umiejscowione podspojówkowo),
- wtórną melanozę wywołaną obecnością torbieli, innych guzów (np. guzów płaskonabłonkowych),
- melanozę towarzyszącą chorobom ogólnym (np. chorobie Addisona, ochronozie) [9].

W diagnostyce klinicznej jest pomocne wyróżnienie następujących kategorii melanozy: pierwotnej i wtórnej oraz wrodzonej i nabytej. Konwencjonalny podział PAM uwzględnia PAM bez atypii komórkowej i PAM z atypią komórkową [10]. W warunkach prawidłowych melanocyty są umiejscowione wyłącznie w warstwie podstawnej między komórkami podstawnymi nabłonka. Stosunek liczbowy melanocytów do komórek podstawnych nabłonka ma się mniej więcej jak 1:50. W przypadku PAM bez atypii komórkowej stwierdza się zwiększoną ilość depozytów melaniny w cytoplazmie i/lub zwiększoną gęstość melanocytów, których obecność ogranicza się do warstwy podstawnej nabłonka, a jednocześnie brak atypii komórkowej. W przypadkach PAM z atypią komórkową

Katedra Okulistyki  
Uniwersytetu  
Jagiellońskiego CM,  
Klinika Okulistyki  
i Onkologii Okulistycznej  
Szpitala Uniwersyteckiego  
w Krakowie

Kierownik Kliniki:  
Prof. dr hab. n. med.  
Bożena Romanowska-Dixon

Adres do korespondencji:  
Dr n. med. Arkadiusz  
Pogrzebielski,  
Katedra i Klinika Okulistyki  
i Onkologii Okulistycznej,  
Uniwersytet Jagielloński,  
Collegium Medicum,  
ul. Kopernika 38,  
31-501 Kraków

e-mail: arkadiusz.  
pogrzebielski@gmail.com

melanocyty mają m.in. duże jądro, wyraźne jąderko, dużą ilość cytoplazmy, tworzą gniazda i penetrują bardziej powierzchowne warstwy nabłonka, zwiększając swą gęstość aż do całkowitego zajęcia nabłonka spojówki [9]. Nabłonkowatokomórkowa morfologia melanocytów oraz inwazja wertykalna zwiększają ryzyko przeobrażenia się w inwazyjną postać czerniaka [11].

Na podłożu PAM z atypią komórkową dochodzi do rozwoju czerniaka złośliwego spojówki w ok. 50-75% przypadków [1,6]. Jeśli w obrębie PAM obserwuje się pogrubienie obszaru pigmentacji, tworzenie się guzków, bogatsze unaczynienie, pojawienie się krwawień lub związanie spojówki z twardówką, należy podejrzewać transformację nowotworową.

## Znamiona barwnikowe spojówki

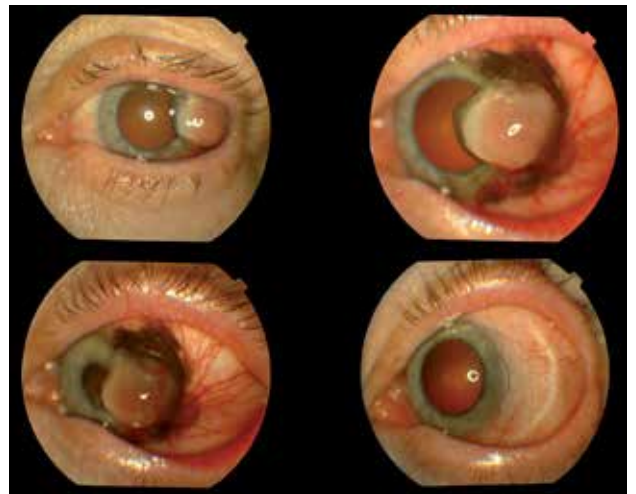
Około 20-25% czerniaków rozwija się na podłożu łagodnego znamienia spojówki [1]. Potwierdzone histopatologicznie po wycięciu czerniaka spojówki znamiona barwnikowe stwierdza się u 20-25% chorych. Czerniak spojówki może się rozwinąć ze znamion złożonych (compound nevus) i znamion łączących (junctional nevus). Jeśli znamie barwnikowe spojówki zwiększyło swe rozmiary, stopień unaczynienia, twardość lub przestało być przesuwalne względem twardówki (z wyjątkiem rąbka rogówki), należy podejrzewać rozwój czerniaka. Podczas transformacji nowotworowej znamion mogą się pojawiać guzki, krwawienia lub stan zapalny, a pigmentacja nasila się. Jednoznaczne ustalenie na podstawie wywiadu, że czerniak rozwinął się na podłożu znamienia, nie zawsze jest jednak możliwe. Czasami czerniak rozwija się jednocześnie na podłożu PAM i znamienia obecnego wcześniej.

## Czerniak spojówki

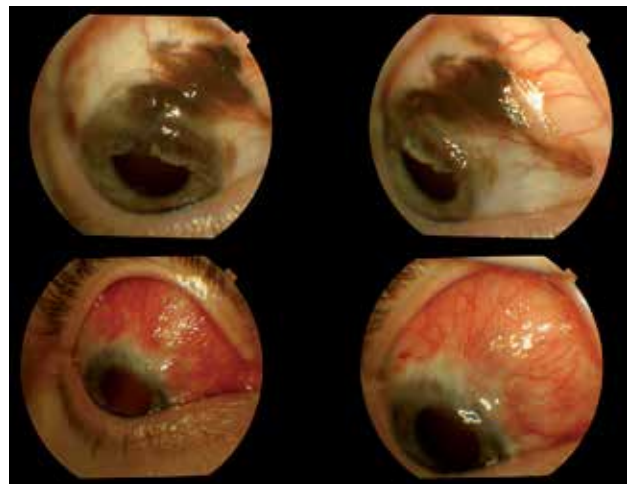
Obraz kliniczny czerniaka spojówki może być bardzo zróżnicowany. Zwykle jest to guz o różnorodnym ubarwieniu, od ciemnobrązowego przez jasnobrązowy, szary, po postacie bezbarwnikowe. Czerniak może również przybierać postać płaskiego nacieku o trudnych do prześledzenia granicach. Zmianom często towarzyszy poszerzenie naczyń spojówki zaopatrujących guz. Czerniaki występują jednoogniskowo lub są mnogie. Guzy rosnące w rąbku rogówki mogą naciekać rogówkę. Jeśli proces ten trwa długo, mogą się pojawić wtórne zmiany zwyrodnieniowe rogówki (ryc. 1 i 2).

W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę m.in.: pozagalkowy naciek czerniaka wewnątrzgalkowego (np. ciała rzęskowego), melanozę (związaną z rasą, wrodzoną melanocytozę oczną, pierwotną nabytą melanozę, wtórną melanozę wywołaną obecnością innych guzów, melanozę towarzyszącą chorobom ogólnym), raka płaskonabłonkowego spojówki, ciało obce, działanie leków (np. epinefryny), przypadki związane np. z operacjami twardówki z wytworzeniem przetoki.

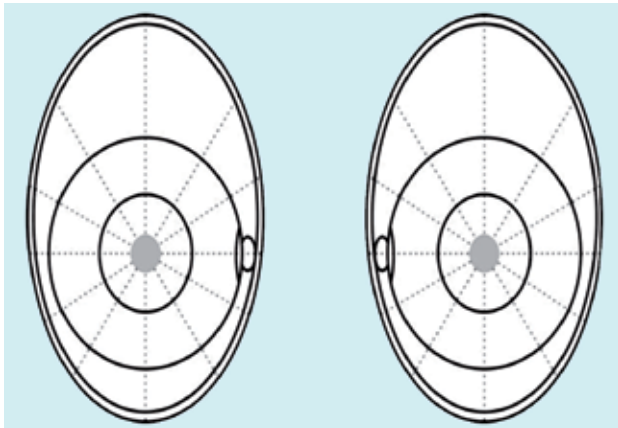
Inwazyjny czerniak spojówki rozrasta się miejscowo i może naciekać tkanki oczodołu i gałki ocznej [12]. Przerzuty czerniaka spojówki przenoszą się drogą naczyni



Rycina 1. Czerniak spojówki przed i po leczeniu



Rycina 2. Czerniak spojówki przed i po leczeniu u innego chorego



**Rycina 3. Schemat ułatwiający udokumentowanie zmian spojówki**

chłonnych do regionalnych węzłów chłonnych i z krwią do narządów odległych.

Czynnikami ryzyka pojawienia się przerzutów są:

- grubość nacieku nowotworowego przekraczająca 2 mm,
- zajęcie innych obszarów spojówki niż spojówka gałkowa (np. mięska łzowego, fałdu półksiężycowatego, załamek worka spojówkowego lub spojówki powiekowej),
- przyśrodkowe umiejscowienie guza,
- wznowa czerniaka [13,14].

Według Shields i wsp. wznowa miejscowa czerniaka występuje nawet u >50% leczonych. U około 20% chorych na czerniaka spojówki ostatecznie konieczne jest wyopatroszenie oczodołu z powodu niepowodzenia leczenia miejscowego [15]. Przerzuty do węzłów chłonnych lub do narządów odległych mogą wystąpić u 16-32% leczonych [3,15]. Tuomala i wsp. [16] wykazali, że u 45% chorych z przerzutami odległymi stwierdza się przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych. Konieczne jest regularne badanie węzłów chłonnych przyusznych, podżuchwowych i szyjnych po tej samej stronie. Przerzuty odległe czerniaka spojówki występują najczęściej w płucach, a w dalszej kolejności w wątrobie, mózgu i kościach. Mediana czasu do pojawienia się przerzutów czerniaka spojówki w regionalnych węzłach chłonnych wynosi 2,3 roku, zaś w narządach odległych 3,4 roku [16].

Śmiertelność z powodu czerniaka spojówki wynosi 25-26% [17]. Jeśli nowotwór rozwinął się na podłożu PAM o wewnątrz nabłonkowym pagetoidalnym charakterze wzrostu (intraepithelial pagetoid growth pattern), od-

setek ten zwiększa się do 40-44%. Ten typ czerniaka tworzy przerzuty przede wszystkim w śliniance i podżuchwowych węzłach chłonnych [17].

W wielu badaniach stwierdzono, że 5-letnie przeżycie chorych na czerniaka spojówki po leczeniu chirurgicznym i/lub radioterapii wynosi 83-84%, natomiast przeżycie 10-letnie 69-80%. Odsetek nawrotów nowotworu w ciągu 5 lat sięga 39%. Paridaens i wsp. [14] uznali za niekorzystne czynniki rokownicze, zwiększające ryzyko nawrotu czerniaka spojówki:

- umiejscowienie zmiany w spojówce powiekowej, załamek, fałdzie półksiężycowatym, mięsku łzowym i krawędzi powiek (2-krotne zwiększenie ryzyka),
- obecność komórek mieszanych, w odróżnieniu od czerniaków zbudowanych wyłącznie z komórek wrzecionowatych (3-krotne zwiększenie ryzyka),
- zajęcie naczyń chłonnych widoczne podczas badania histopatologicznego,
- przekraczającą 4 mm grubość nacieku guzów położonych niekorzystnie (4-krotne zwiększenie ryzyka),
- mnogie guzy o tzw. korzystnym położeniu, tj. w spojówce gałkowej (5-krotne zwiększenie ryzyka).

Konieczne jest precyzyjne udokumentowanie zmian dostrzeżonych podczas badania klinicznego. Umożliwia to system zaproponowany przez Damato i wsp. [2], w którym na schemacie przedniego odcinka w koncentryczny sposób są odwzorowane: rogówka, rąbek rogówki, spojówka gałkowa, załamek spojówki i fałd półksiężycowaty, spojówka powiekowa i mięsko łzowe oraz brzeżki powiek. Struktury te podzielono promieniście na sektory oznaczone godzinami zegarowymi. System pozwala ukazać w sposób ciągły złożone struktury anatomiczne i umożliwia jednolitą dokumentację ich zajęcia przez zmiany melanocytarne w wymiarze przednio-tylnym oraz ich rozległości w sektorach (ryc. 3).

Bardzo ważną rolę odgrywa wykonanie dokumentacji fotograficznej czerniaka podczas badania klinicznego. Czerniaka spojówki może niekiedy imitować pozagałkowy naciecz czerniaka ciała rzęskowego. Ultrabionmikroskopia (UBM) pozwala na potwierdzenie obecności i charakteru czerniaka spojówki oraz wykluczenie zajęcia ciała rzęskowego. Badanie to umożliwia również kliniczną ocenę grubości nacieku guza przed jego chirurgicznym wycięciem [18].

Badanie histopatologiczne tkanki czerniaka służy ocenie rodzaju komórek tworzących nowotwór (wrzecionowate, nabłonkowate, mieszane), głębokości nacieku, rozległości zmiany w nabłonku i grubości samego czerniaka. Badania immunohistochemiczne HMB-45, Melan-A i MITF

**Tabela. Klasyfikacja TNM czerniaka spojówki na podstawie AJCC Cancer Staging Manual (2010)**

Klasyfikacja kliniczna		Klasyfikacja patologiczna	
<b>Guz pierwotny (T)</b>		<b>Guz pierwotny (pT)</b>	
Tx	Nie można ocenić guza pierwotnego	pTx	Nie można ocenić guza pierwotnego
T0	Brak dowodów na występowanie guza pierwotnego	pT0	Brak dowodów na występowanie guza pierwotnego
T(is)	Czerniak ograniczony do nabłonka spojówki	pT(is)	Czerniak <i>in situ</i> (tj. zajęcie >75% grubości nabłonka spojówki i/lub obecność komórek nabłonkowatych i/lub tworzenie się gniazd)
T1	Czerniak ograniczony do spojówki gałkowej	pT1	Inwazyjny czerniak spojówki gałkowej
T1a	Zajęcie ≤1 kwadrantu	pT1a	Grubość ≤0,5 mm
T1b	Zajęcie >1, ale ≤2 kwadrantów	pT1b	Grubość >0,5 mm, ale ≤1,5 mm
T1c	Zajęcie >2, ale ≤3 kwadrantów	pT1c	Grubość >1,5 mm
T1d	Zajęcie >3 kwadrantów	pT2	Inwazyjny czerniak zajmujący spojówkę inną niż spojówka gałkowa (spojówka powiekowa, spojówka załamków, mięsko łzowe)
T2	Czerniak zajmujący spojówkę inną niż spojówka gałkowa (spojówka powiekowa, spojówka załamków, mięsko łzowe)	pT2a	Grubość ≤0,5 mm
T2a	Bez zajęcia mięska łzowego, ≤1 kwadrant	pT2b	Grubość >0,5 mm, ale ≤1,5 mm
T2b	Bez zajęcia mięska łzowego, >1 kwadrant	pT2c	Grubość >1,5 mm
T2c	Zajęcie mięska łzowego, ≤1 kwadrant	pT3	Czerniak naciekający gałkę oczną, powieki, drogi łzowe, zatoki lub oczodoł
T2d	Zajęcie mięska łzowego, >1 kwadrant	pT4	Czerniak naciekający OUN
T3	Czerniak naciekający tkanki inne niż spojówka	<b>Regionalne węzły chłonne (pN)</b>	
T3a	Zajęcie gałki ocznej	pNX	Nie można ocenić regionalnych węzłów chłonnych
T3b	Zajęcie powiek	pN0	Bez przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych
T3c	Zajęcie oczodołu	pN1	Przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych
T3d	Zajęcie zatok	<b>Przerzuty odległe (pM)</b>	
T4	Czerniak naciekający OUN	pMX	Nie można ocenić przerzutów odległych
<b>Regionalne węzły chłonne (N)</b>		pM0	Brak przerzutów odległych
NX	Nie można ocenić regionalnych węzłów chłonnych	pM1	Przerzuty odległe
pN0	Bez przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, wykonano biopsję	Aktualnie nie zaleca się tworzenia skali, oceniającej zakres inwazyjnej postaci czerniaka (skali rangowej)	
cN0	Bez przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, nie wykonano biopsji	<b>Biomarkery</b>	
N1	Przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych	Brak	
<b>Przerzuty odległe (M)</b>		<b>Guz po resekcji (R)</b>	
MX	Nie można ocenić przerzutów odległych	RX	Nie można ocenić obecności guza po resekcji
M0	Brak przerzutów odległych	R0	Brak guza po resekcji
M1	Przerzuty odległe		
Aktualnie nie zaleca się tworzenia skali, oceniającej zakres inwazyjnej postaci czerniaka (skali rangowej).			



(microphthalmia transcription factor, czynnik transkrypcyjny małowocza) ułatwiają rozpoznanie komórek czerniaka, natomiast indeks Ki-67 wskazuje na proliferację komórek nowotworowych [19]. Histologicznymi cechami świadczącymi o dużej złośliwości czerniaka są znaczny indeks mitotyczny oraz naciekanie naczyń chłonnych przez nowotwór [14,19].

### **Klasyfikacja TNM czerniaka spojówki**

W najnowszym wydaniu klasyfikacji TNM (Union Internationale Contre le Cancer [UICC]/American Joint Committee on Cancer [AJCC]) [20] (tabela) wprowadzono istotne zmiany dotyczące czerniaka spojówki. We wcześniejszych wydaniach tej klasyfikacji [21] nie uwzględniano umiejscowienia czerniaka na różnych obszarach spojówki, zwłaszcza zajęcia mięska łowego, co według piśmiennictwa znamienne wpływa na przeżycie chorych [14]. Nie uwzględniano także średnicy guza, choć najprawdopodobniej wpływa ona na rokowanie. Czerniaki naciekające rogówkę uznawano za rokujące gorzej niż czerniaki zajmujące spojówkę gałkową, mimo że w strukturze rogówki nie ma naczyń chłonnych ani krwionośnych. Prawdopodobieństwo powstawania tymi drogami przerzutów w węzłach chłonnych lub narządach odległych jest

zatem małe. Wydaje się, że dotychczasowa kliniczna skala oceny zakresu (skala rangowa) inwazyjnej postaci czerniaka nie odzwierciedlała rzeczywistego stopnia zaawansowania nowotworu. Na podstawie wcześniej stosowanych klasyfikacji chorych, u których czerniak spojówki zajmował powiekę i OUN, kwalifikowano do tej samej kategorii. Tymczasem naciekanie wnętrza czaszki przez inwazyjną postać czerniaka spojówki świadczy o znacznie większym zaawansowaniu nowotworu i pogarsza rokowanie.

Wiele problemów i niespójności wiązało się również z terminologią i klasyfikacją PAM. Stosowana dotychczas klasyfikacja nie była wystarczająco precyzyjna. Rozpoznanie PAM uwzględniało wiele różnych stanów. PAM z atypią komórkową opisywano jako łagodną (mild), średnio zaawansowaną (moderate) lub ciężką (severe). Taka ocena jest obciążona dużym subiektywizmem i uniemożliwia porównanie wyników badań prowadzonych na podstawie takich klasyfikacji. Sklasyfikowanie PAM jako łagodnej może uspokajać zarówno lekarza, jak i chorego i dawać złudne poczucie bezpieczeństwa. Skutkiem może być nieodpowiednie postępowanie [2,6,22].

W ostatnich latach Damato i wsp. [6] zaproponowali, by określenie PAM uznać wyłącznie za rozpoznanie kliniczne, wykorzystywane przed uzyskaniem wyników



badań histopatologicznych. U chorych z klinicznym rozpoznaniem PAM zalecono pobranie w uporządkowany sposób wycinków z wszystkich obszarów spojówki (mapowanie spojówki). Na podstawie wyniku badania histopatologicznego wśród zmian melanocytarnych spojówki wyróżnia się:

- hipermelanozę spojówki (bez proliferacji melanocytów),
- spojówkową melanocytarną neoplazję śród nabłonkową (conjunctival melanocytic intraepithelial neoplasia, C-MIN) [6].

Autorzy zaproponowali szczegółowy system punktacji, który umożliwi obiektywizację i uzyskanie powtarzalności wyników. System ten opiera się na ocenie stopnia atypii komórkowej, gęstości melanocytów oraz stopnia zajęcia nabłonka. Jeśli uzyskana liczba punktów jest mniejsza lub równa 4, zmianę klasyfikuje się jako C-MIN z atypią komórkową. W przypadku liczby punktów 5 lub większej zmianę należy traktować jako melanoma *in situ* [9]. Według nowej klasyfikacji TNM rozpoznanie melanoma *in situ* ustala się, gdy:

- zmiana zajmuje więcej niż 75% grubości nabłonka spojówki i/lub
- występują komórki nabłonkowe, i/lub
- tworzą się gniazda [20].

### Postępowanie terapeutyczne

U chorych, u których rozpoznano PAM, najważniejszym celem jest zapobieganie rozwojowi czerniaka. Możliwości postępowania polegają na obserwacji małych zmian i leczeniu bardziej zaawansowanych [8]. Niektórzy zalecają wycięcie większych zmian zagrażających rozwojem czerniaka inwazyjnego i przeprowadzenie odpowiednich zabiegów rekonstrukcyjnych z użyciem błony owodniowej lub przeszczepów błony śluzowej jamy ustnej [8]. Zdaniem innych autorów po rozpoznaniu PAM należy rozpocząć pierwotne leczenie mitomycyną C, brakuje jednak wyników długotrwałych obserwacji chorych, poddanych takiemu postępowaniu [23]. Nie przyjęto dotąd wspólnego stanowiska określającego sposób leczenia mitomycyną, jej stężenia, ani przydatności stosowania zatyczek do punktów łzowych w celu zapobiegania zwężeniu i niedrożności dróg łzowych.

Dawniej u większość chorych, u których rozpoznano czerniaka spojówki, przeprowadzano pierwotne wypatroszenie (egzenterację) oczodołu [24]. Ten sposób leczenia nie wpływa jednak istotnie na rokowanie, dlatego aktualnie preferuje się leczenie mniej obciążające chorego [24]. W latach 80. ubiegłego wieku Jakobiec spopularyzował krioterapię jako uzupełnienie leczenia chirurgicznego [25].

Zwolennikami takiego postępowania byli Shieldsowie [26]. Niestety, krioterapia okazała się nieskuteczna w leczeniu chorych na czerniaka [9,13]. W latach 90. XX wieku do leczenia tych chorych wprowadzono mitomycynę C w postaci kropli ocznych [27]. Inną metodą leczenia adiuwantowego jest radioterapia, zaproponowana przez Collinsa już w 1917 r. [9].

Do tej pory konwencjonalna metoda postępowania z chorymi na czerniaka spojówki polegała na wycięciu guza lub guzów z szerokim marginesem zdrowych tkanek. Jeśli czerniak spojówki był związany z podłożem, wycinano blaszkę nadtwardówki i powierzchowne warstwy twardówki. W przypadku zajęcia nabłonka rogówki był on usuwany mechanicznie, a dla ułatwienia oddzielenia nabłonka od warstwy Bowmana stosowano na rogówkę roztwór alkoholu. Po wycięciu zmiany dno ubytku i spojówkę sąsiadującą z nowotworem poddawano krioterapii. Powstały ubytek tkanki zamykano spojówką zmobilizowaną z sąsiedztwa, a ostatnio również nazywaną błoną owodniową. Rekonstrukcję spojówki przeprowadza się odrębnym zestawem narzędzi, by uniknąć jatrogennego rozsiewu czerniaka. Jeśli podczas badania histopatologicznego zostaną znalezione komórki czerniaka w marginesach operacyjnych, należy zastosować leczenie uzupełniające [26,27]. U chorych, u których rozległość czerniaka uniemożliwia jego doszczętne wycięcie, wykorzystuje się mitomycynę C lub radioterapię [29,30]. Zajęcie przez nowotwór bardzo dużego obszaru lub jego naciekanie w głąb oczodołu jest wskazaniem do wypatroszenia oczodołu. Niektórzy autorzy zalecają wykonanie biopsji węzła wartowniczego u chorych obciążonych dużym ryzykiem przerzutów [31].

Damoto i wsp. [9] zalecają obecnie wycięcie czerniaka spojówki techniką no-touch, bez wykonywania sklerek-tomii warstwowej. W miejscach, w których podejrzewa się głębsze naciekanie tkanek przez nowotwór, proponują stosowanie diatermii zamiast krioterapii [9]. W trakcie rekonstrukcji spojówki korzystne okazuje się rozpreparowanie spojówki aż do załamków i zamknięcie rany szwami wchłanianymi. Jeśli nie można pokryć ubytku spojówką z sąsiedztwa, wykorzystuje się błonę owodniową, przeszczep błony śluzowej lub pozostawia ubytek do wtórnego samoistnego wygojenia. Po około 2 tygodniach chirurgicznego wycięcia ogniska nowotworu wszystkim chorym proponuje się przeprowadzenie adiuwantowej radioterapii, np. brachyterapii Ru-106 (dawka promieniowania sięgająca na głębokość 1 mm powinna wynosić 100 Gy) [9]. W celu zmniejszenia dyskomfortu w czasie napromieniania rogówkę można osłonić opatrunkową soczewką kontaktową. Jeśli nie można zastosować

brachyterapii, wykorzystuje się radioterapię protonową lub napromienianie wiązkami zewnętrznymi. Napromienianie spojówki warto przeprowadzić u wszystkich chorych, ponieważ ocena marginesów operacyjnych jest uważana za niewystarczająco wiarygodną nawet wówczas, gdy badanie histopatologiczne przeprowadzono bardzo starannie [9]. Jeśli po wycięciu zmian melanocytarnych w badaniu histopatologicznym stwierdza się cechy C-MIN, wskazane jest zastosowanie chemioterapii mitomycyną C o stężeniu 0,02% (zdaniem innych autorów 0,04%) z czasową okluzją punktów łzowych [9]. Chorym z nawrotem C-MIN proponuje się dalszą miejscową chemioterapię lub wycięcie zmiany, jeśli przebyli już przez więcej niż jeden kurs chemioterapii miejscowej. Badania kontrolne należy wykonywać co pół roku co najmniej przez 5 lat.

## Piśmiennictwo

- Albert DM, Jakobiec FA, Robinson NL. Principles and practice of ophthalmology: clinical practice. Philadelphia; London, Saunders, 1994:5 v. (3800, 129).
- Damato B, Coupland SE. Clinical mapping of conjunctival melanomas. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1545-9.
- Seregard S, Kock E. Conjunctival malignant melanoma in Sweden 1969-91. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992;70:289-96.
- Germer N, Nørregaard JC, Jensen OA, Prause JU. Conjunctival naevi in Denmark 1960-1980. A 21-year follow-up study. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74(4):334-7.
- Triay E, Bergman L, Nilsson B, et al. Time trends in the incidence of conjunctival melanoma in Sweden. *Br J Ophthalmol* 2009;93(11):1524-8.
- Damato B, Coupland SE. Conjunctival melanoma and melanosis: a reappraisal of terminology, classification and staging. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:786-95.
- Stempel I, Kroll P. Conjunctival malignant melanoma in children. *Ophthalmologica* 1999;213(2):129-32.
- Shields JA, Shields CL, Mashayekhi A, et al. Primary acquired melanosis of the conjunctiva: risks for progression to melanoma in 311 eyes. The 2006 Lorenz E. Zimmerman lecture. *Ophthalmology* 2008;115:511-519. e2.
- Damato B, Coupland SE. Management of conjunctival melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9:1227-39.
- Folberg R, McLean IW. Primary acquired melanosis and melanoma of the conjunctiva: terminology, classification, and biologic behavior. *Hum Pathol* 1986;17:652-4.
- Shields JA, Shields CL, Mashayekhi A, et al. Primary acquired melanosis of the conjunctiva: experience with 311 eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007;105:61-71; discussion 71-2.
- Gökmen Soysal H, Ardiç F. Malignant conjunctival tumors invading the orbit. *Ophthalmologica* 2008;222(5):338-43.
- Damato B, Coupland SE. An audit of conjunctival melanoma treatment in Liverpool. *Eye* 2009;23:801-9.
- Paridaens AD, Minassian DC, McCartney AC, Hungerford JL. Prognostic factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopathological study of 256 cases. *Br J Ophthalmol* 1994;78:252-9.
- Shields CL, Shields JA, Gunduz K, et al. Conjunctival melanoma: risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1497-507.
- Tuomaala S, Kivela T. Metastatic pattern and survival in disseminated conjunctival melanoma: implications for sentinel lymph node biopsy. *Ophthalmology* 2004;111:816-21.
- Kujala E, Tuomaala S, Eskelin S, Kivela T. Mortality after uveal and conjunctival melanoma: which tumour is more deadly? *Acta Ophthalmol* 2009;87(2):149-53.
- Ho VH, Prager TC, Diwan H, et al. Ultrasound biomicroscopy for estimation of tumor thickness for conjunctival melanoma. *J Clin Ultrasound* 2007;35(9):533-7.
- Keijser S, Missotten GS, Bonfrer JM, et al. Immunophenotypic markers to differentiate between benign and malignant melanocytic lesions. *Br J Ophthalmol* 2006;90:213-7.
- Edge SBB, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A (Eds.) and American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th ed. New York, London: Springer, 2010.
- Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC cancer staging manual*, 6th ed. New York; London: Springer, 2002:xiv, 421.
- Finger PT. The 7th edition AJCC staging system for eye cancer: an international language for ophthalmic oncology. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1197-8.
- Chalasan R, Giblin M, Conway RM. Role of topical chemotherapy for primary acquired melanosis and malignant melanoma of the conjunctiva and cornea: review of the evidence and recommendations for treatment. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:708-14.
- Paridaens AD, McCartney AC, Minassian DC, Hungerford JL. Orbital exenteration in 95 cases of primary conjunctival malignant melanoma. *Br J Ophthalmol* 1994;78:520-8.
- Jakobiec FA, Rini FJ, Fraunfelder FT, Brownstein S. Cryotherapy for conjunctival primary acquired melanosis and malignant melanoma. Experience with 62 cases. *Ophthalmology* 1988;95:1058-70.
- Shields JA, Shields CL, De Potter P. Surgical management of circumscribed conjunctival melanomas. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1998;14:208-15.
- Finger PT, Milner MS, McCormick SA. Topical chemotherapy for conjunctival melanoma. *Br J Ophthalmol* 1993;77:751-3.
- Shields CL, Shields JA, Armstrong T. Management of conjunctival and corneal melanoma with surgical excision, amniotic membrane allograft, and topical chemotherapy. *Am J Ophthalmol* 2001;132:576-8.
- Zehetmayer M, Menapace R, Kulnig W. Combined local excision and brachytherapy with ruthenium-106 in the treatment of epibulbar malignancies. *Ophthalmologica* 1993;207:133-9.
- Wuestemeyer H, Sauerwein W, Meller D, et al. Proton radiotherapy as an alternative to exenteration in the management of extended conjunctival melanoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:438-46.
- Tuomaala S, Kivela T. Sentinel lymph node biopsy guidelines for conjunctival melanoma. *Melanoma Res* 2008;18:235.