



# Метастаз меланомы кожи в сосудистую оболочку глаза

Я.В. Пармон, С.В. Саакян, А.Г. Амирян, Е.Б. Мякошина

Адрес для переписки: Янина Валентиновна Пармон, yanina.parmon@gmail.com

*В статье представлены три редких клинических случая метастаза меланомы кожи в сосудистую оболочку глаза. Обследованы три пациентки в возрасте 49, 53 и 67 лет соответственно. У двух обнаружен монокулярный солитарный метастаз хориоидеи через 7 и 45 месяцев после диагностики меланомы кожи ягодицы и стопы соответственно. У третьей пациентки безотягощенного онкологического анамнеза выявлено бинокулярное многофокусное метастатическое поражение сосудистой оболочки глаза. При тщательном осмотре одномоментно обнаружена меланома ягодицы с подкожными метастазами в области шеи и груди. Во всех случаях диагноз метастаза подтвержден комплексом клиничко-инструментальных методов исследования, включивших изучение анамнеза, стандартное офтальмологическое обследование, ультразвуковое дуплексное сканирование, флуоресцентную ангиографию и оптическую когерентную томографию.*

**Ключевые слова:** метастаз в сосудистую оболочку глаза, меланома кожи, ультразвуковое дуплексное сканирование, флуоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография

## Введение

Метастазы меланомы в сосудистую оболочку глаза (хориоидею) составляют примерно 2–3% всех внутриглазных метастазов [1–4]. Метастазы меланомы в орган зрения встречаются, как правило, у пациентов с диссеминированными метастазами в терминальных стадиях болезни. У 90% больных на момент обнаружения метастатического поражения имеются другие дистантные метастазы. Показано, что прижизненная диагностика случаев внутриглазных метастазов меланомы кожи чрезвычайно низка. При аутопсии умерших

от меланомы кожи (при жизни не предъявляли глазных жалоб) у 33,3% из них выявлен метастаз в сосудистую оболочку глаза [5].

В литературе описаны единичные случаи метастазов в хориоидею меланомы кожи [6–9], меланомы слизистых оболочек (прямой кишки, пищевода и влагалища) [4, 10, 11] и казуистически редкие случаи метастазов увеальной меланомы в сосудистую оболочку контралатерального глаза [12]. Внутриглазные метастазы кожной меланомы и увеальной меланомы составляют 1,9–4,4% и 0,7–1,2% всех внутриглазных метастазов соответственно [4].

Интервал от момента диагностики первичной опухоли до появления метастаза в сосудистую оболочку глаза значительно варьируется и составляет от двух месяцев до 16 лет (в среднем три года) [2–4, 6–9]. Жизненный прогноз у пациентов с внутриглазными метастазами меланомы кожи неблагоприятный – от одного до девяти месяцев (в среднем семь месяцев) [2–4, 9, 10].

Метастаз в хориоидею необходимо дифференцировать прежде всего от первичной увеальной меланомы. Схожесть клинической картины метастазов в хориоидею и увеальных меланом, особенно при монокулярном солитарном новообразовании и в отсутствие у больного предшествующего онкологического анамнеза, а также высокая частота первично-множественных опухолей у больных увеальной меланомой (УМ) (2–15%) [13, 14]) обуславливают необходимость применения комплекса инструментальных методов исследования.

Морфологические методы исследования играют основную роль в диагностике природы новообразования, дифференцировании первичной опухоли и вторичного поражения. В офтальмоонкологии к хирургической биопсии при внутриглазной опухоли относится энуклеация. У пациентов с метастазами в сосудистую оболочку глаза неблагоприятный жизненный прогноз, а также высокий риск двустороннего поражения (до трети случаев). Энуклеация при-



водит к значительному ухудшению качества жизни таких пациентов. В связи с этим предпочтительно использование пункционных методов биопсии – тонкоигольной аспирационной биопсии. Однако из-за анатомических особенностей глаза, характера роста и локализации метастазов в хориоидею, риска осложнений, недостаточной эффективности данного метода применение тонкоигольной аспирационной биопсии также ограничено [15]. Не случайно возрастает роль неинвазивных методов исследования.

### Материал и методы исследования

Обследованы три пациентки в возрасте 49, 53 и 67 лет с метастазами меланомы кожи в сосудистую оболочку глаза. Всем больным проведено комплексное обследование, включавшее изучение анамнеза жизни, стандартное офтальмологическое и общеклиническое обследование (осмотр пациента, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, консультация онколога), ультразвуковое дуплексное сканирование (GE Voluson 730 Pro (Германия)), флуоресцентную ангиографию на фундус-камере Carl Zeiss Jena (Германия), оптическую когерентную томографию на ретиноангиотомографе HRA+OCT (Heidelberg Engineering, Германия).

### Результаты и их обсуждение

В Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца обратились три пациентки с жалобами на снижение зрения на одном глазу, искажение предметов, пелену перед глазом. У двоих в анамнезе хирургическое лечение по поводу меланомы кожи (ягодицы и стопы). Интервал от момента диагностики меланомы кожи до появления глазных жалоб составил 7 и 45 месяцев соответственно. На момент офтальмологического обследования отсутствовали данные о наличии метастазов в другие органы. Третья пациентка без

отягощенного онкологического анамнеза.

При офтальмоскопии во всех случаях выявлены новообразования сосудистой оболочки глаза: в двух – монокулярное поражение, у пациентки без отягощенного онкологического анамнеза – бинокулярное (в одном глазу – солитарная опухоль, в другом – многофокusное поражение (два очага)). Во всех случаях зарегистрировано постэкваториальное расположение опухоли с центральной локализацией на глазном дне. Клинически новообразования были представлены проминирующим очагом под сетчаткой округлой или овальной формы с нечеткими границами, неровной поверхностью и преобладанием стелющегося характера роста. В трех глазах цвет опухоли определяли как серо-зеленый, в одном – светло-желтый. На поверхности опухоли обнаружено перераспределение пигмента различной степени выраженности (рис. 1). У одной пациентки выявлена вторичная плоская отслойка сетчатки над опухолью. Офтальмоскопически ни в одном случае не обнаружены собственные сосуды опухоли.

Схожесть клинической картины с УМ обусловила необходимость определения характера опухоли с помощью дополнительных инструментальных методов исследования (УЗИ, флуоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография). Выявление бинокулярного многофокusного поражения у пациентки без отягощенного онкологического анамнеза позволило предположить метастатическую природу внутриглазных новообразований. В связи с этим был проведен полный осмотр пациентки, в результате которого обнаружили меланому кожи ягодицы, подкожные метастазы шеи и груди, а также увеличение подмышечного лимфатического узла на стороне поражения. Дуплексное сканирование, включавшее двумерную серовещательную эхографию и доплеровские режимы, проведено всем пациенткам (четыре глаза). Проминенция (h)

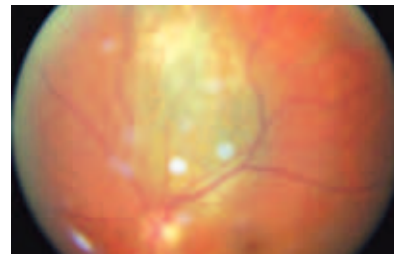


Рис. 1. Глазное дно. Метастаз меланомы кожи ягодицы

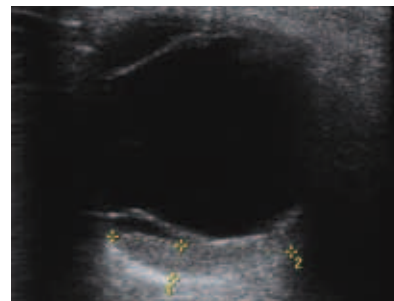


Рис. 2. Эхографическая картина метастаза меланомы кожи в сосудистую оболочку глаза (В-сканирование). Стелющаяся форма опухоли с неровной поверхностью

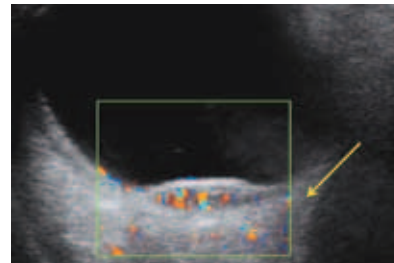


Рис. 3. Эхографическая картина метастаза меланомы кожи (режим цветового доплеровского картирования). Равномерное распределение цветовых картограмм потоков внутриопухолевых сосудов по всей толщине с перпендикулярным поверхности опухоли расположением. Стрелкой обозначены цветовые картограммы потоков внутриопухолевых сосудов

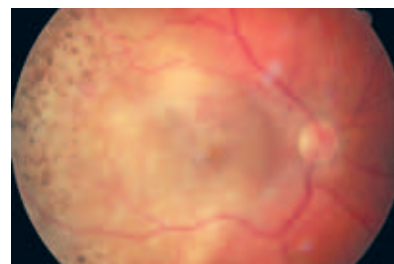


Рис. 4. Глазное дно. Метастаз меланомы кожи стопы

ОНКОЛОГИЯ



опухоли варьировалась от 2,0 до 3,5 мм, максимальный диаметр основания (d) – от 9,0 до 16,0 мм. Условный показатель соотношения h/d варьировался от 0,14 до 0,39. При обследовании в В-режиме

в двух глазах форма опухоли была стелющаяся (в виде полосы) с эхографически неровной поверхностью (рис. 2), в других двух – куполообразная (чечевицеобразная) форма с ровной поверхностью. Эхографический признак экскавации хориоидеи, встречающийся в 70% случаев при УМ [16], не выявлен ни в одном случае. Акустическая плотность исследуемых образований, по данным денситометрических показателей в различных участках образования, определялась как неоднородная и в среднем составила 108,7 усл. ед. При исследовании больных в режиме цветового доплеровского картирования во всех случаях визуализировали признаки внутриопухолевого кровотока. Общим для исследуемых образований явилось равномерное распределение внутриопухолевых сосудов по всей толщине опухоли и ближе к верхушке с расположением цветовых картограмм потоков собственных сосудов опухоли преимущественно перпендикулярно поверхности опухоли (вертикальный ход сосудов) и параллельно друг другу (рис. 3).

дования) (рис. 4–6). У всех больных выявлена также мелкофокусная гиперфлуоресценция по типу *pinpoint* на поверхности и по периферии опухоли. Данные особенности ангиографической картины характерны для метастатического поражения хориоидеи [17].

Проведенная оптическая когерентная томография позволила выявить дополнительные изменения в сетчатке над опухолью, характерные для метастазов в хориоидею [18]: выпуклую деформацию сетчатки с неровным хориоидальным профилем в зоне локализации образования, диффузный отек и расслоение нейроэпителия над опухолью, наличие серозной отслойки нейроэпителия и отслоек ретинального пигментного эпителия над опухолью, а также наличие гиперрефлективных фокусов и суб- и интратретинальных депозитов (рис. 7).

Цитологическая верификация диагноза (тонкоигольная аспирационная биопсия) не была проведена у данных пациенток из-за высокого риска интра- и послеоперационных осложнений и технических сложностей при заборе биоптата, связанном с постэкзоториальным расположением опухоли (задний полюс глаза) и недостаточной толщиной опухоли для эффективного забора клеток опухоли.

Таким образом, проведенное обследование, включавшее изучение анамнеза и данные комплексного неинвазивного инструментального исследования, позволило подтвердить во всех случаях метастаз меланомы кожи в сосудистую оболочку глаза. Все пациентки были направлены для дальнейшего обследования и лечения к онкологу.

### Заключение

Применение комплекса клинико-инструментальных неинвазивных методов исследования, а также прицельное изучение анамнеза позволили подтвердить диагноз метастаза меланомы кожи в сосудистую оболочку глаза у трех пациенток. У пациентки безотягощенного онкологического анамнеза при офтальмологическом

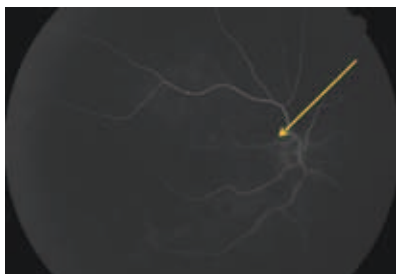


Рис. 5. Флуоресцентная ангиография. Артериальная фаза. Гипофлуоресценция в зоне очага опухоли (обозначена стрелкой), отсутствие контрастирования собственных сосудов опухоли

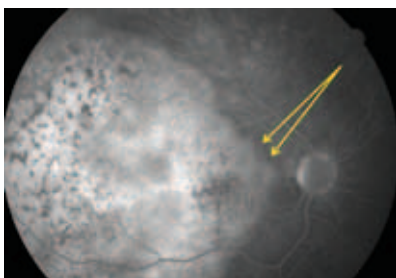


Рис. 6. Флуоресцентная ангиография. Поздняя фаза (через 40 минут от начала исследования). Неравномерная гиперфлуоресценция в зоне очага опухоли, мелкофокусная гиперфлуоресценция на поверхности опухоли (обозначена стрелками)

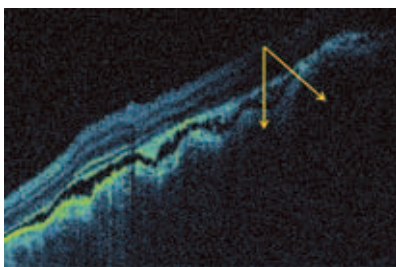


Рис. 7. Томографический скан (оптическая когерентная томография) метастаза меланомы кожи. Неровный хориоидальный профиль в зоне образования, диффузный отек и расслоение нейроэпителия сетчатки над опухолью, серозная отслойка нейроэпителия, интратретинальные депозиты (обозначены стрелками)



обследовании подтверждено метастатическое бинокулярное поражение. Проведенный дополнительный общий осмотр позволил

одномоментно выявить первичную опухоль.

Ранняя диагностика внутривидных метастазов дает возможность

своевременно выбрать адекватный метод лечения, что влияет на качество и продолжительность жизни больных. ☺

## Литература

1. Бровкина А.Ф. Опухоли хориоидеи // Офтальмоонкология / под ред. А.Ф. Бровкиной. М.: Медицина, 2002. С. 255–307.
2. De Bustros S., Augsburger J.J., Shields J.A. et al. Intraocular metastases from cutaneous malignant melanoma // Arch. Ophthalmol. 1985. Vol. 103. № 7. P. 937–940.
3. Rosenberg C., Finger P.T. Cutaneous malignant melanoma metastatic to the eye, lids, and orbit // Surv. Ophthalmol. 2008. Vol. 53. № 3. P. 187–202.
4. Zografos L., Ducrey N., Beati D. et al. Metastatic melanoma in the eye and orbit // Ophthalmology. 2003. Vol. 110. № 11. P. 2245–2256.
5. Fishman M.L., Tomaszewski M.M., Kuabara T. Malignant melanoma of the skin metastatic to the eye. Frequency in autopsy series // Arch. Ophthalmol. 1976. Vol. 94. № 8. P. 1309–1311.
6. Bowman C.B., Guber D., Brown C.H., Curtin V.T. Cutaneous malignant melanoma with diffuse intraocular metastases // Arch. Ophthalmol. 1994. Vol. 112. № 9. P. 1213–1216.
7. Suzuki H., Suzuki J., Sekine N. et al. A case of cutaneous malignant melanoma metastatic to the choroid // Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1995. Vol. 99. № 1. P. 98–103.
8. Eide N., Syrdalen P. Intraocular metastasis from cutaneous malignant melanoma // Acta Ophthalmol. (Copenh.). 1990. Vol. 68. № 1. P. 102–106.
9. Viestenz A., Berger T., Kuchle M. Cutaneous melanoma metastasizing to the iris and choroid: a case report // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2002. Vol. 240. № 12. P. 1036–1038.
10. Sinclair J.C., Gold A.S., Murray T.G. Bilateral choroidal metastases from primary esophageal melanoma: a rare case // Optom. Vis. Sci. 2012. Vol. 89. № 4. P. 502–506.
11. Haddow J., Muthapati D., Arshad I. et al. Multiple bilateral choroidal metastasis from anal melanoma // Int. J. Clin. Oncol. 2007. Vol. 12. № 4. P. 303–304.
12. Пармон Я.В., Юровская Н.Н., Саакян С.В. Роль флюоресцентной ангиографии в диагностике метастаза первичной увеальной меланомы в хориоидею контралатерального глаза: описание клинического случая // Ерошевские чтения. Третья Всероссийская конференция, посвященная 110-летию со дня рождения Т.И. Ерошевского. Самара, 2012.
13. Turner B.J., Siatkowski R.M., Augsburger J.J. et al. Other cancers in uveal melanoma patients and their families // Am. J. Ophthalmol. 1989. Vol. 107. № 6. P. 601–608.
14. Bergman L., Nilsson B., Ragnarsson-Olding B., Seregard S. Uveal melanoma: a study on incidence of additional cancers in the Swedish population // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006. Vol. 47. № 1. P. 72–77.
15. Augsburger J.J., Guthoff R. Metastatic cancer to the eye // Ophthalmology. 2009.
16. Нероев В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г. и др. Дифференциально-диагностические критерии увеальной меланомы и метастатических опухолей хориоидеи по данным комплексного высокочастотного ультразвукового сканирования // Российский офтальмологический журнал. 2015. № 2. С. 5–13.
17. Parmon Y.V., Saakyan S.V., Yurovskaya N.N. Fluorescein angiography of choroidal metastases // SOE Congress, June 8–11. Denmark: Copenhagen, 2013. P. 151.
18. Нероев В.В., Саакян С.В., Мякошина Е.Б. и др. Классификация опухоли-ассоциированных ретинальных изменений при увеальных новообразованиях // Российский офтальмологический журнал. 2010. № 4. С. 25–32.

## Skin Melanoma Metastases into Choroid

Ya.V. Parmon, S.V. Saakyan, A.G. Amiryany, Ye.B. Myakoshina

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

Contact person: Yanina Valentinovna Parmon, yanina.parmon@gmail.com

Here, we present three rare clinical cases of skin melanoma metastasis into choroid. There were examined three female patients aged 49, 53 and 67, respectively. Two patients were found to have monocular solitary choroidal metastasis 7 and 45 months after being diagnosed with skin melanoma on buttocks and foot, respectively. The third patient had no burdened oncologic anamnesis, who was found to have binocular multi-focal metastatic injury in the choroid. A thorough physical examination revealed skin melanoma in the buttocks with subcutaneous metastasis in the neck and chest. In all cases, metastases were confirmed by using clinical and instrumental examination methods including investigating anamnesis, standard ophthalmologic examination, ultrasound duplex scanning, fluorescent angiography and optical coherence tomography.

**Key words:** choroidal metastasis, skin melanoma, ultrasound duplex scanning, fluorescent angiography, optical coherence tomography

ОНКОЛОГИЯ