



Межотраслевой
научно-технический
комплекс
«Микрохирургия
глаза» им. акад.
С.Н. Федорова

Эндовитреальное удаление увеальной меланомы: пятилетний опыт

А.А. Яровой, И.М. Горшков, О.В. Голубева

Адрес для переписки: Олеся Валентиновна Голубева, o.v.golubeva@mail.ru

Статья посвящена эндовитреальному удалению увеальной меланомы. Этот метод в клинической практике применяется уже 30 лет. Среди существующих методов лечения пациентов данной категории хирургическое лечение занимает определенную нишу, что связано с непосредственным механическим разрушением опухоли. Изучение безопасности эндорезекции меланомы сосудистой оболочки глаза с точки зрения риска диссеминации остается крайне актуальным.

Ключевые слова: меланома сосудистой оболочки (хориоидеи) глаза, эндовитреальное удаление опухоли, брахитерапия, гамма-нож

Введение

Увеальная меланома в общей популяции является достаточно редкой патологией – 2–13 человек на 1 млн взрослого населения [1, 2]. Средний возраст пациентов составляет 53,7 года. Данная патология чаще выявляется в возрасте 30–80 лет. Однако в последнее время наблюдается тенденция к ее «омоложению». Меланома хориоидеи (МХ) занимает лидирующую позицию по распространенности среди всех внутриглазных новообразований. МХ – высококачественная опухоль, и в отсутствие ее лечения смерть наступает в 100% случаев. После локального лечения смертность при пятилетнем сроке наблюдения снижается и составляет,

по данным литературы, от 2 до 53% (по нашим данным до 9%). Путь метастазирования гематогенный: 95–98% – в печень, 2–5% – в легкие, головной мозг, кости. Задачами лечения пациентов с МХ, согласно национальной программе борьбы против рака (Всемирная организация здравоохранения, 1996 г.), являются излечение пациента, продление и улучшение качества его жизни. Все существующие виды лечения больного МХ локальные и подразделяются на органосохраняющие и ликвидационные. В пользу проведения первых свидетельствуют научные данные об отсутствии преимуществ выполнения калечащей операции перед органосохра-

няющими методиками. В частности, получены схожие данные об общей и безметастатической выживаемости. Однозначных данных о качестве жизни после какого-либо из проведенных видов лечения нет [3–5].

Как показали результаты наших исследований, после энуклеации пятилетняя специфическая выживаемость достигает 87%, после органосохраняющего лечения – 84%. Кроме того, по сравнению с первичной энуклеацией комбинированные методы не снижают выживаемость.

Современная офтальмоонкология обладает достаточно широкими возможностями для сохранения пораженного опухолью глаза. Речь идет о лучевых методах (брахитерапия (БТ), протонотерапия, стереотаксическое облучение), хирургическом удалении (блокэксцизия, эндорезекция), лазерном воздействии (транспупиллярная термотерапия (ТТТ), лазеркоагуляция), фотодинамической терапии, комбинированных методиках. Каждый из этих методов имеет свои особенности и занимает определенное место в алгоритме лечения. Тем не менее лидирующим методом и за рубежом, и в нашей стране остается контактная лучевая тера-



пия – брахитерапия с Ru^{106}/Rh^{106} . Применение хирургического удаления опухоли ограничено.

Эндовитреальное удаление (эндорезекция) МХ – удаление опухоли через плоскую часть цилиарного тела с помощью витреотома. Разработка этого метода началась в 1980-х гг. как в России [6], так и за рубежом [7, 8]. В экспериментальных условиях на животных апробировались отдельные этапы технологии, изучались ее особенности. В конце 1980-х гг. появились первые публикации о клиническом применении эндовитреального удаления МХ [9–11]. Количество пациентов, которым за период с конца 1980-х гг. по настоящее время выполнено эндовитреальное удаление МХ, не превышает тысячи.

На основании результатов клинических наблюдений зарубежные коллеги сформулировали показания к эндорезекции опухоли хориоидеи:

- возраст пациентов до 65 лет;
- отсутствие тяжелой соматической патологии;
- отсутствие метастазов;
- высота опухоли более 8 мм;
- протяженность основания менее 15 мм;
- расположение края опухоли более чем в 4 мм от фовеолы и 3 мм от края диска зрительного нерва;
- назальная локализация опухоли [9, 12].

Эндовитреальное удаление МХ проводят не только как самостоятельный вид лечения, но и в различной комбинации с перечисленными методами.

К преимуществам метода относятся отсутствие постлучевых изменений глаза, возможность сохранения зрительной функции, быстрое избавление от опухоли, возможность лечения больших опухолей (высота более 5–10 мм, протяженность основания более 15–20 мм). Недостатками данного подхода считаются технические сложности выполнения операции, нередкие осложнения, обусловленные хирургическим вмешательством, риск диссеминации, многоэтапность лечения. Кроме того, известное в общей онкологии правило о недопустимости удаления меланомы с механическим повреждением опухоли и нарушением ее целостности, возможно, является сдерживающим фактором для более широкого применения данного метода.

Таким образом, целью работы стал анализ результатов применения эндовитреального удаления МХ в клинической практике за последние пять лет с точки зрения риска диссеминации.

Материал и методы исследования

Метод эндовитреального удаления опухоли для лечения па-

циентов с МХ был введен в клиническую практику отделения офтальмоонкологии и радиологии Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова с июня 2011 г.

Нами были сформулированы критерии отбора пациентов для проведения первичного удаления МХ:

- наличие большой опухоли экваториальной и ретроэкваториальной локализации, при которой отсутствует возможность сохранения зрительных функций;
- риск развития осложнений после проведения «традиционного» лечения – БТ + ТТТ, оцениваемый как высокий;
- небольшие по протяженности опухоли парацентральной локализации (с целью сохранения наилучшего зрения);
- перспектива сохранения предметного зрения.

Эндорезекция после предшествующего лечения выполнялась в следующих случаях:

- ✓ неполная регрессия опухоли с признаками сохранения ее жизнеспособности;
- ✓ наличие гемофтальма с невозможностью визуального контроля за опухолью;
- ✓ большие размеры остаточной опухоли после проведенного лечения или подозрение на ее продолженный рост;

Таблица 1. Характеристика группы пациентов, которым эндорезекция выполнена после предшествующего лечения

Количество пациентов, абс.	Вид предшествующего лечения	Доза лучевой терапии	Острота зрения	Высота опухоли	Протяженность основания опухоли	Вторичная отслойка сетчатки
10	Брахитерапия с офтальмоаппликатором Ru^{106}/Rh^{106}	От 486 до 2168 Гр (в среднем 1689 Гр) в срок от одних суток до 52 месяцев (в среднем 21,5 месяца)	От pr. in cert. до 0,9 (в среднем 0,1)	От 5,1 до 10,3 мм (в среднем 7,5 мм)	От 4,5 до 12,3 мм (в среднем 10 мм)	У семи пациентов от 1 мм по краю опухоли до тотальной высотой 7 мм (в среднем 2 мм)
5	Брахитерапия с офтальмоаппликатором Ru^{106}/Rh^{106} + диод-лазерная ТТТ	От 1553 до 2053 Гр (в среднем 1854 Гр) в срок от семи до 60 месяцев (в среднем 24 месяца)	От pr. in cert. до 0,2 (в среднем 0,06)	От 2 до 8 мм (в среднем 5,9 мм)	От 5 до 15,6 мм (в среднем 10,6 мм)	В одном случае тотальная, высотой 5 мм, в остальных не было
2	Стереотаксическое облучение на аппарате «Гамма-нож»	40 Гр по краю опухоли	0,1 и 0,7	6,8 и 7,4 мм	13,2 и 15,6 мм	В одном случае высотой 4 мм по склонам опухоли



Таблица 2. Характеристика группы пациентов, которым эндорезекция проведена в качестве первичного лечения

Количество пациентов, абс	Острота зрения	Высота опухоли	Протяженность основания опухоли	Вторичная отслойка сетчатки
13	От счета пальцев у лица до 1,0 (в среднем 0,6)	От 2,7 до 10,3 мм (в среднем 8 мм)	От 3,4 до 15 мм (в среднем 10,4 мм)	У восьми пациентов от 0,6 до 4,5 мм (в среднем 2,4 мм)

- ✓ перспектива сохранения зрительной функции;
- ✓ отсутствие постлучевых осложнений (глаукома и др.).

В течение пяти лет из 796 пациентов, которым было проведено органосохраняющее лечение по поводу МХ, 30 больным выполнена эндорезекция. У 17 пациентов операция проведена после предшествующего лечения (15 больным – после брахитерапии с Ru^{106}/Rh^{106} с/без диод-лазерной термотерапии, двум – после стереотаксического облучения на аппарате «Гамма-нож»). У 13 больных удалению опухоли выполнено в качестве первичного лечения (табл. 1 и 2).

Хирургическое вмешательство выполнялось под общей или комбинированной анестезией и предусматривало, в частности, следующие этапы:

- трехпортовая витрэктомия 23–25 G;
- удаление опухоли в среде перфторорганического соединения с помощью витреотома;
- силиконовая тампонада и эндолазеркоагуляция по краю коллобомы хориоидеи и сетчатки;
- криоапликации на склеротомии.

При помутнении хрусталика выполняли факоэмульсификацию катаракты и имплантацию искусственного хрусталика. Офтальмоаппликатор Ru^{106}/Rh^{106} подшивали во всех случаях после удаления ранее не леченной опухоли, а при проведении вторичной эндорезекции – при наличии интраоперационных признаков живой опухоли (которыми считали наличие влажной ткани на разрезе и активного кровотечения из опухоли при удалении). Дозу облучения рассчитывали на 1,5 мм от аппликатора (от 140 до 300 Гр). На завершающем этапе операции собирали ирригационную жидкость

вместе с фрагментами удаленной опухоли в индивидуальный пакет. Тканевую составляющую из всего содержимого, полученного в ходе эндорезекции, выделяли методом центрифугирования или процеживания через сетчатый мешок. Далее материал помещали в емкость с раствором формалина. Гистологическое исследование проводили по стандартной методике.

Результаты и их обсуждение

Переносимость хирургического вмешательства пациентами в целом была хорошей. Ухудшение общего состояния не зарегистрировано ни в одном случае. Наиболее распространенными жалобами были снижение зрения и дискомфорт в оперированном глазу.

У всех пациентов с ранее не леченной МХ во время хирургического вмешательства было достигнуто макроскопически полное удаление опухоли. У одной пациентки после брахитерапии, выполненной 12 лет назад, отмечалось выраженное сращение основания опухоли с внутренней поверхностью склеры.

Из анализа результатов исследования исключены данные о шести пациентах из-за малого срока наблюдения (четыре пациента) или неявки на осмотр (двое больных). Данные в динамике оценивали начиная с третьего месяца после эндорезекции МХ. Срок наблюдения за пациентами составил до 54 месяцев (в среднем 18 месяцев).

Острота зрения после операции у пациентов в группе после предшествующего лечения составила от $pr.l.certa$ ($proectio\ lucis\ certae$ – светоощущение с правильной светопроекцией) до 0,6 (в среднем 0,1). В группе без предшествующего лечения она колебалась от движения

руки у лица до 0,4 (в среднем 0,07). Декомпенсации внутриглазного давления не зафиксировано ни в одном случае.

Среди местных послеоперационных осложнений следует отметить развитие циклита с образованием задних синехий у семи пациентов. Десяти пациентам выполнены факоэмульсификация катаракты и имплантация интраокулярной линзы в течение первого года после удаления опухоли из-за развития или прогрессирования катаракты. Рецидив отслойки сетчатки имел место у пяти пациентов. Развитие кистозного макулярного отека выявлено в одном случае. Общих операционных осложнений, обусловленных вмешательством под общей или комбинированной анестезией, не зарегистрировано. Практически у всех пациентов после эндорезекции было проведено одно – три дополнительных хирургических вмешательства (замена внутриглазной среды, операции по поводу отслойки сетчатки, удаление катаракты) на различных сроках наблюдения.

Гистологическое исследование в группе без предшествующего лечения показало наличие у семи пациентов веретенноклеточной меланомы. Смешанно-клеточная меланома обнаружена у четырех больных. У двоих гистологическое исследование оказалось неинформативным вследствие погрешности в технике приготовления препарата. У пациентов, получавших лечение до эндовитреального удаления опухоли, выявлены:

- ✓ веретенноклеточная МХ (шесть пациентов);
- ✓ смешанно-клеточная опухоль (один больной);
- ✓ детрит без живых опухолевых клеток (десять пациентов).



Признаков рецидива опухоли или локальной диссеминации (внутриглазной, по ходу склерального канала, эпibuльбарно) не отмечалось. У одной пациентки выявлены метастазы в печень через шесть месяцев после удаления опухоли, летальный исход через четыре года от начала метастатической болезни. Все остальные пациенты живы, признаков системного распространения опухоли не наблюдается.

Заключение

Эндовитреальное удаление является эффективной мерой в борьбе с МХ. Различные подходы к применению метода могут быть использованы для достижения наилучших клинических и функциональных

результатов. При этом, как показали исследования, хирургическое вмешательство не провоцирует развитие метастатической болезни и не увеличивает риск местного рецидива опухоли.

Эндорезекция меланомы сосудистой оболочки – технически многоэтапный способ лечения, требующий от хирурга определенных навыков. Наибольшую эффективность данный метод приобретает при совместном действии специалистов – витреоретинального хирурга и офтальмоонколога. При планировании операции и интраоперационно следует учитывать особенности нелеченой и облученной опухоли, а также характер развившихся постлучевых изменений глаза.

Удаление опухоли методом эндорезекции должно быть радикальным с соблюдением принципов абластики и антибластики. При наличии признаков жизнеспособности опухоли брахитерапия считается обязательным завершающим этапом эндорезекции.

При неполной регрессии эндорезекция может быть альтернативой энуклеации при больших опухолях.

Получение ткани опухоли в результате эндовитреального вмешательства и последующее гистологическое исследование позволяют оценить результаты ранее выполненного лечения, выявить клеточный тип опухоли и спрогнозировать течение заболевания для принятия соответствующих мер. ☺

Литература

1. Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А. и др. Офтальмоонкология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2002.
2. Ophthalmic oncology / ed. by Bita Esmali. Springer Science+Business Media. LLC, 2011.
3. Furdova A., Slezak P., Chorvath M. et al. No differences in outcome between radical surgical treatment (enucleation) and stereotactic radiosurgery in patients with posterior uveal melanoma // Neoplasma. 2010. Vol. 57. № 4. P. 377–381.
4. Blanco-Rivera C., Capeáns-Tomé C., Otero-Cepeda X.L. Quality of life in patients with choroidal melanoma // Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2008. Vol. 83. № 5. P. 301–306.
5. Cohen V.M., Carter M.J., Kemeny A. et al. Metastasis-free survival following treatment for uveal melanoma with either stereotactic radiosurgery or enucleation // Acta Ophthalmol. Scand. 2003. Vol. 81. № 4. P. 383–388.
6. Линник Л.Ф., Легошин В.А., Шигина Н.А. Экспериментальное обоснование микрохирургического интраокулярного удаления опухолей сосудистой оболочки в сочетании с лазеркоагуляцией // Лазерные методы лечения и ангиографического исследования в офтальмологии. Сб. науч. тр. М., 1983. С. 78–81.
7. Peyman G.A., Barrada A. Retinochoroidectomy ab interno // Ophthalmic Surg. 1984. Vol. 15. № 9. P. 749–751.
8. Peyman G.A., Charles H. Internal eye wall resection in the management of uveal melanoma // Can. J. Ophthalmol. 1988. Vol. 23. № 5. P. 218–223.
9. Damato B., Groenewald C., McGalliard J., Wong D. Endoresection of choroidal melanoma // Br. J. Ophthalmol. 1998. Vol. 82. № 3. P. 213–218.
10. Biewald E., Lautner H., Gök M. et al. Endoresection of large uveal melanomas: clinical results in a consecutive series of 200 cases // Br. J. Ophthalmol. 2016.
11. Шишкин М.М., Бойко Э.В. Комбинированная хирургия меланом хориоидеи больших размеров // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. Сб. науч. ст. М., 2002. С. 306–311.
12. Garcia-Arumi J., Leila M., Zapata M.A. et al. Endoresection technique with/without brachytherapy for management of high posterior choroidal melanoma: extended follow-up results // Retina. 2015. Vol. 35. № 4. P. 628–637.

Endovitreial Removal of Uveal Melanoma: a 5-Year Experience

A.A. Yarovoy, I.M. Gorshkov, O.V. Golubeva

Intersectoral Research and Technology Complex 'Eye Microsurgery' named after acad. S.N. Fedorov

Contact person: Olesya Valentinovna Golubeva, o.v.golubeva@mail.ru

Here, we discuss endovitreial removal of uveal melanoma that has been used for 30 years in clinical practice. Due to direct mechanical tumor destruction, surgical treatment holds a certain niche among current treatment methods for such patients. Safety studies of endoresection of choroidal melanoma are still of high priority in terms of assessing dissemination risk.

Key words: choroidal melanoma, endovitreial tumor removal, brachytherapy, gamma knife