



Брахитерапия внутриглазных опухолей

С.В. Саакян, д.м.н., проф., **В.В. Вальский**, д.м.н., Ю.И. Бородин, к.м.н.,
А.Г. Амирян, к.м.н.

Уvealная меланома (УМ) – наиболее частая внутриглазная злокачественная опухоль у взрослых. На ее долю приходится 12–15% меланом всех локализаций и 90% всех внутриглазных новообразований. Заболеваемость УМ в России составляет 5–8 случаев, а в Москве достигает 13,3 случая на один миллион случаев в год. Пик заболеваемости приходится на возрастные группы 50–60 лет. Золотым стандартом органосохранного лечения УМ является брахитерапия.

Показана эффективность медицинской технологии. Полная резорбция УМ достигнута у 67,8% больных, частичное уменьшение размеров опухоли (на 50% и больше) и стабилизация процесса – у 24% пациентов. Рецидив опухоли и продолженный рост выявлены в 6% случаев. Частота отдаленного метастазирования составила 5,3%. Сроки наблюдения – от трех месяцев до 16 лет, медиана – 71,1 месяца. Полная резорбция ретинобластомы отмечена в 85% случаев при сроках наблюдения от девяти месяцев до шести с половиной лет. Локальный контроль при внутриглазной гемангиоме составил 95%.

Введение

Уvealная меланома (УМ) является наиболее частой внутриглазной злокачественной опухолью у взрослых. Она составляет 12–15% меланом всех локализаций и 90% всех внутриглазных новообразований. Заболеваемость УМ в России составляет 5–8 случаев, в Москве достигает 13,3 случая на один миллион случаев в год. Пик заболеваемости приходится на возрастные группы 50–60 лет. В абсолютном большинстве случаев опухоль поражает один глаз и растет в виде единичного узла. У пациентов, не получающих лечения, опухоль приводит к летальному исходу. На протяжении многих лет основным способом лечения УМ была энуклеация. Однако она не считается радикальной операцией. Пятилетняя выживаемость больных после удаления пораженного глаза составляет 50–70%. В настоящее время золотым стандартом органосохранного лечения УМ признано контактное облучение опухоли (брахитерапия). Единственная злокачественная опухоль сетчатки – ретинобласто-

ма встречается в детском возрасте в одном случае на 12 000–15 000 новорожденных. На выбор тактики лечения влияют размер, локализация, характер роста и распространенность процесса. При опухолях групп А, В и С (согласно Международной классификации ретинобластомы ICRB) в схеме комбинированного лечения предусмотрена брахитерапия.

Гемангиомы сетчатки и хориоидеи – редкие врожденные доброкачественные новообразования, относящиеся к классу гамартром. Встречаются изолированные узловые и диффузные формы гемангиом. У больных, не получающих лечения, опухоль может приводить к развитию тотальной отслойки сетчатки, вторичной глаукомы. Брахитерапия с успехом применяется для лечения отграниченных гемангиом, особенно при периферической локализации новообразования.

Основными преимуществами брахитерапии являются сохранение глаза и зрительных функций у половины леченых больных, лучший прогноз для жизни. Так, пятилет-

няя выживаемость после брахитерапии УМ при сопоставимых стадиях заболевания составляет 90–95% [1–3].

Выбор типа офтальмоаппликатора (ОА) определяется толщиной новообразования и проникающей способностью бета-излучения, которая зависит от энергии распада радионуклида. ОА с изотопом $\text{Sr}^{90} + \text{Y}^{90}$ применяют в случаях, когда толщина опухоли не превышает 3,5 мм. При большей толщине применяют ОА с изотопом $\text{Ru}^{106} + \text{Rh}^{106}$. Главным условием успешного радикального лечения является набор необходимой дозы излучения на вершущке опухоли, то есть в точке, максимально удаленной от поверхности ОА. Оптимальные вершущечные дозы излучения при облучении ретинобластомы и УМ представлены в таблице. Целью облучения внутриглазной гемангиомы является облитерация патологических сосудов новообразования, большинство которых расположено у основания опухоли. Поэтому рассчитывается поверхностная доза излучения, то есть доза на



Методическое пособие

склере глаза, которая должна составлять 600–700 Гр.

Эффективность лечения внутриглазных опухолей оценивается по следующим критериям: полная резорбция опухоли, частичная резорбция опухоли – уменьшение исходных размеров на 50% и более, отсутствие эффекта.

Показания и противопоказания

Показания:

- УМ, ретинобластома с проминенцией до 6 мм и диаметром до 15 мм;
- ограниченная гемангиома с проминенцией до 6 мм и диаметром до 15 мм.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

- абсолютные:
 - 1) мультицентрический рост опухоли (при УМ);
 - 2) наличие отдаленных метастазов;
 - 3) врастание опухоли в диск зрительного нерва или прорастание за пределы склеры;
- относительные:
 - 1) заболевания крови (лейкопения, агранулоцитоз, пойкилоцитоз, анемия различного генеза, гемофилия и др.);
 - 2) острые воспалительные заболевания глаза и его придаточного аппарата;
 - 3) гемофтальм, отслойка сетчатки, глаукома;
 - 4) тяжелая сопутствующая соматическая патология;
 - 5) беременность.

Материально-техническое обеспечение

1. Стандартное оснащение офтальмологического кабинета.
2. Стандартное оборудование офтальмологической операционной.
3. Офтальмоаппликаторы с бета-активными радионуклидами по ТУ 9444-001-08624390-2006. Регистрационный номер медицинского изделия РЗН 2014/1750, изготовитель ФГУП «Государственный научный центр Российской Федерации „Физико-энергетический институт им. А.И. Лейпунского“».

Описание медицинской технологии

Дозиметрические характеристики офтальмоаппликаторов. Основной дозиметрической характеристикой ОА является дозное поле, создаваемое им в патологическом очаге и прилежащих отделах глаза. Конфигурация дозного поля любого бета-источника зависит от конструкции излучателя, формы и размеров его активной зоны, вида радионуклида и характера его распределения по объему (или поверхности) активной части.

По результатам экспериментальных и расчетных методик были получены дозные поля офтальмоаппликаторов и градиент падения поверхностной дозы в биологической ткани. Значения глубинных мощностей доз приведены в относительных единицах, причем за 100% принята величина дозы на поверхности ОА (рисунок). Все дозиметрические характеристики, необходимые для расчета, представлены в индивидуальном паспорте на каждый ОА.

Активный диаметр офтальмоаппликатора должен превышать границы опухоли на 1,5–2 мм со всех сторон. При локализации новообразования рядом с диском зрительного нерва используются офтальмоаппликаторы с вырезом для зрительного нерва.

Расчет поглощенной дозы. Распределение дозы на поверхности ОА относительно равномерное ($\pm 10\%$). Резкий спад дозы наблюдается по

Оптимальные дозы на верхушке опухоли (Гр) в зависимости от типа используемого офтальмоаппликатора

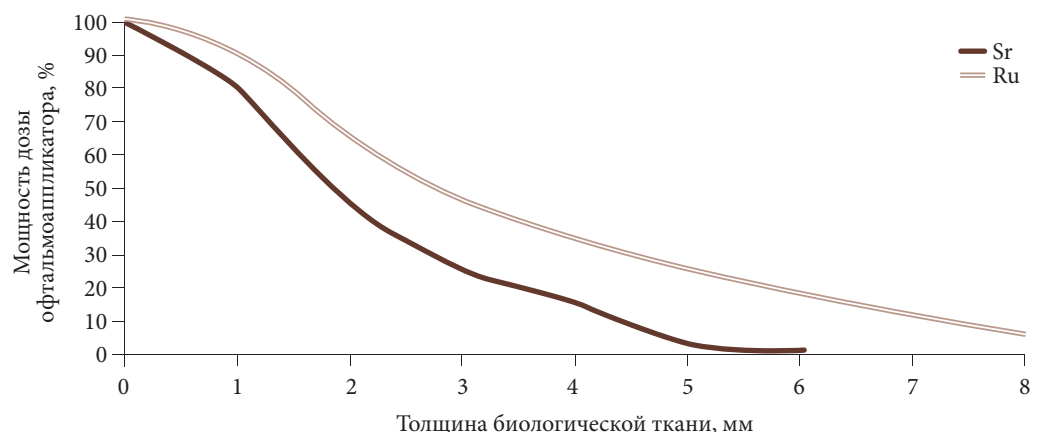
| Тип опухоли | Тип ОА | |
|----------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| | Ru ¹⁰⁶ + Rh ¹⁰⁶ | Sr ⁹⁰ + Y ⁹⁰ |
| Меланома | 130 | 200 |
| Ретинобластома | 90–100 | 115–130 |

глубине, поэтому новообразование облучается неравномерно: участки, расположенные ближе к источнику, облучаются значительно интенсивнее, чем участки, отдаленные от излучающей поверхности аппликатора. Дозу следует рассчитывать таким образом, чтобы рекомендованная доза поглощалась на верхушке опухоли – в наиболее удаленной от ОА точке. При планировании брахитерапии внутриглазной опухоли выбирают тип ОА: Р (с изотопом Ru¹⁰⁶ + Rh¹⁰⁶) или С (с изотопом Sr⁹⁰ + Y⁹⁰), что определяется ее максимальной толщиной. При толщине новообразования до 3,5 мм выбирают ОА типа С, при толщине 3,5 мм – тип Р. Оптимальная верхушечная доза представлена в таблице.

Для облучения внутриглазной гемангиомы предпочтение следует отдавать офтальмоаппликаторам с изотопом Sr⁹⁰ + Y⁹⁰, поскольку они создают максимальную поверхностную дозу излучения.

Методика операции

Фиксацию ОА к глазу выполняют в операционной. Подготовку к операции проводят по общепри-



Падение мощности дозы офтальмоаппликатора в зависимости от толщины биологической ткани



нятым правилам, необходим максимальный мидриаз. Под общим наркозом выполняют разрез конъюнктивы в квадранте локализации опухоли в 6 мм от лимба, слизистую оболочку отсепааровывают кзади. На две соседние прямые мышцы накладывают лигатуры. Для проведения транспупиллярной диафаноскопии обычно достаточно тракции за лигатуры или отведения брюшка мышцы, но при необходимости возможно временное пересечение прямой мышцы. С помощью транспупиллярной диафаноскопии маркируют тень границы опухоли. Для более четкого обзора центрального края опухоли при ее локализации в постэкваториальной зоне полезной может оказаться наружная кантомотомия. Заранее выбранный ОА фиксируют к склере двумя швами, проведенными через его кольца. Необходимо следить, чтобы край ОА перекрывал намеченные границы опухоли на 1,5–2 мм. При необходимости аппликатор можно подвести под любую прямую мышцу глаза. После фиксации ОА к склере на конъюнктиву накладывают непрерывный шов. Время контакта ОА со склерой зависит от толщины опухоли и мощности аппликатора. После операции на сутки накладывают бинокулярную повязку, что значительно ограничивает движения глаза и снижает вероятность смещения ОА. Через сутки проводят ультразвуковой контроль положения ОА по отношению к облучаемой мишени. При необходимости осуществляют соответствующую коррекцию экспозиции облучения с целью достижения расчетной дозы на верхушке опухоли. Удаляют ОА под местной анестезией в операционной по истечении времени экспозиции. На вторые-третьи сутки после начала облучения на глазном дне в области расположения ОА появляется отек сетчатки и ткани опухоли, который, постепенно нарастая, ступенькает рисунок глазного дна. Наряду с увеличением отека тканей могут появиться

гемодинамические расстройства: локальные и дистантные кровоизлияния (на 5–7-й день), фрагментация ретинальных сосудов в зоне облучения (на второй-третьей неделе). Больного выписывают из стационара на 2–4-й день после удаления ОА. Острая лучевая реакция стихает через 4–8 недель, и наступает процесс резорбции опухоли, который длится от восьми до 24 месяцев.

Контрольные осмотры больных после брахитерапии проводят каждые 3–6 месяцев.

Возможные осложнения и способы их устранения

Парез прямой мышцы глаза возможен в случае, если ОА располагался под ней. После удаления ОА отмечают ограничение движения глаза в сторону действия такой мышцы. Субъективно это выражается в диплопии. Симптомы пареза прямой мышцы наблюдаются в течение двух-трех недель, затем они полностью проходят без специального лечения.

Повышение внутриглазного давления может иметь место при использовании ОА большого диаметра (22 мм). Реактивная гипертензия (до 35 мм рт. ст.) возникает на второй-третий день облучения и связана с гиперсекрецией водянистой влаги. После удаления ОА внутриглазное давление быстро нормализуется. Назначают Азопт, Диакарб, Лазикс.

Иридоциклит развивается крайне редко, когда глаз облучался большими дозами и передний край ОА располагался над цилиарным телом. Лучевой иридоциклит протекает с гипертензией, выраженным болевым синдромом и требует интенсивного лечения (мидриатики, глюкокортикостероиды, гипотензивные препараты, неспецифические противовоспалительные препараты, ингибиторы карбоангидразы, диуретики).

Кровоизлияния в сетчатку и ткань опухоли можно считать скорее проявлением лучевой реакции, чем осложнением. Рассасываются эти

кровоизлияния на фоне медикаментозного лечения (Вобэнзим, Аскорутин, Дицинон) длительно и на исход лечения не влияют.

Эффективность медицинской технологии

Брахитерапия как самостоятельный метод лечения УМ используется более чем у 1600 больных в возрасте от 18 до 82 лет, 65% из которых составили женщины. Сроки наблюдения – от трех месяцев до 16 лет, медиана – 71,1 месяца. Полная резорбция УМ достигнута у 67,8% больных, частичное уменьшение размеров опухоли (на 50% и больше) и стабилизация процесса – у 24% пациентов. Рецидив опухоли и продолженный рост зафиксированы в 6% случаев. Лечение оказалось неэффективным у 35 (2,2%) больных. Частота отдаленного метастазирования составила 5,3% (в сроки от шести месяцев до девяти с половиной лет).

С 2008 по 2013 г. в комплексном лечении ретинобластомы брахитерапия была использована у 137 детей. Срок наблюдения составил от девяти месяцев до шести с половиной лет. Полная резорбция опухоли зарегистрирована в 85% случаев.

У 167 пациентов для лечения внутриглазных гемангиом использовали брахитерапию. Срок наблюдения составил от трех месяцев до девяти лет. Полная облитерация новообразования зафиксирована в 69% случаев, формирование рубца вокруг новообразования – у 26% больных. Таким образом, эффективность локального контроля составила 95%. ☺

Литература

1. Офтальмология. Учебник / под ред. Е.И. Сидоренко. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. Офтальмология. Национальное руководство с приложением на компакт-диске / под ред. С.Э. Аветисова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
3. Кански Д., Боулинг Б. Офтальмология. Атлас-справочник / Пер. с англ. М.: Мед. лит., 2009.