

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРДЕСТРУКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМ ХОРИОИДЕИ С НАЛИЧИЕМ ВТОРИЧНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ

¹Хабаровский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза»

им. академика С. Н. Федорова Росмедтехнологии»,

Россия, 680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211. E-mail: kravchenko@khvmntk.ru;

²Дальневосточный государственный медицинский университет,

Россия, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35. E-mail: esorokin@khvmntk.ru

При проведении органосохранного лечения меланомы хориоидеи (МХ) методом ТТ-терапии высота экссудативной отслойки сетчатки (ЭОС) уменьшает эффективность проводимого лечения. При высоте ЭОС выше 200 мкм (19 глаз, 51,4%) самым оптимальным сроком выполнения второго сеанса ТТТ оказались 1,5–2 месяца с момента выполнения первого сеанса ТТТ. Данный срок был обусловлен тем, что к этому времени после проведенного первого сеанса ТТТ активность и размеры опухоли уменьшаются и ЭОС прилегает, что создает оптимальные условия для проведения дальнейших сеансов. В результате проведенного лечения в 30 глазах при T₁ и T₂ стадиях МХ была достигнута полная редукция опухоли с замещением ее рубцовой тканью (81,1%).

Ключевые слова: меланома хориоидеи, отслойка сетчатки, транспупиллярная термотерапия, лазеротерапия.

I. Z. KRAVCHENKO¹, E. L. SOROKIN^{1, 2}

THE STUDY OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF LASER-DESTRUCTIVE TREATMENT OF MELANOMAS OF CHORIOIDEA WITH THE PRESENCE OF SECONDARY EXUDATIVE RETINA DETACHMENT

¹Khabarovsk branch R&T Complex «Eye microsurgery» of akad. S. N. Fyodorov Rosmedtechnologii,
Russia, 680033, Khabarovsk, 211 Tikhookeanskaya str. E-mail: kravchenko@khvmntk.ru;

²the Far-Eastern state medical university,

Russia, 680000, Khabarovsk, 35 Muravyova-Amurskogo. E-mail: esorokin@khvmntk.ru

The height of ERD decreases the effectiveness of performed organ safe treatment of MC by TTT method. When the height of ERD exceeded 200 mcm (19 eyes, 51,4%), the optimal terms of second session of TTT turned out to be 1,5–2 months from the first session. That term was stipulated by the fact that activity and sizes of the tumor decrease and ERD adjoins by that time, so optimal conditions of next sessions carrying out are created. Full reduction of tumor with its replacement with scary tissue (81,1%) was achieved in 30 eyes at T₁ and T₂ stages of MC in the result of performed treatment.

Key words: melanoma choroidal, retinal detachment, transpupillary thermotherapy, laser therapy.

Меланома хориоидеи (МХ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований органа зрения. По данным ряда авторов, ее частота составляет до 80% всех опухолей глаза. В последние годы отмечено повышение частоты данной патологии по сравнению с 1994 годом на 16% случаев [4, 7]. Поскольку данная опухоль представляет угрозу не только для глаза, но и для жизни больного, принципы сохранения жизни и глаза как функционального органа становятся очень актуальными.

В последнее время разработаны новые органосохраняющие методы лечения данной патологии. Для лечения «малых» МХ наиболее значимым является метод транспупиллярной термотерапии (ТТТ). Метод основан на способности глубокого прохождения инфракрасного излучения с длиной волны 810 нм через ткани опухоли, что дает возможность создания локальной глубокой гипертермии ее структур (45–55°C), приводящей к деструкции опухоли [10, 11].

В Хабаровском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» лазерные ТТТ при МХ выполняются с 2005 года.

Лазерному хирургу очевидно, что эффективность лазердеструктивного лечения опухоли зависит от

целого ряда исходных факторов. Помимо наиболее оптимальных для лазерного воздействия зон локализации МХ (задний полюс, экватор глазного дна), достаточной оптической прозрачности сред глаза, ширины зрачка немаловажную роль должна играть также возможность максимально эффективного воздействия лазерного излучения непосредственно на поверхность опухоли [2, 3]. Наиболее оптимально это достигается в тех случаях, когда между опухолью и сетчаткой отсутствуют какие-либо экранирующие структуры. Прежде всего это касается наличия крови и субретинальной жидкости, характерного для различных новообразований глазного дна [5, 6, 9].

Однако в литературе мы не нашли работ, направленных на изучение эффективности лечения МХ во взаимосвязи с вторичной экссудативной отслойкой сетчатки (ЭОС). А ответ на этот вопрос помог бы четче прогнозировать исход лечения, искать возможности его оптимизации в случаях сомнительного прогноза.

Ввиду этого целью работы явилось исследование частоты и структуры исходной вторичной ЭОС сетчатки над тканью МХ, а также ее значения в достижении клинической эффективности ТТТ.

Цель работы – исследование клинической эффективности лечения МХ.

Материалы и методы

Проведено динамическое наблюдение 37 глаз с МХ (37 пациентов). Их возраст составил от 31 до 73 лет. Мужчин было 6, женщин – 31. Во всех случаях диагноз был обязательно подтвержден комплексом офтальмологических исследований, непрямой офтальмоскопии, флюоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГ), ультразвукового В-сканирования витреальной полости и оболочек глаза (В-скан «Logiq E» фирмы «GE Healthcare») [1]. Наличие, а также высоту ЭОС выясняли методом оптической когерентной томографии (ОКТ) (оптический когерентный томограф «Stratus»). Проведение данного комплекса диагностического обследования позволяло также обозначить границы, степень проминанции и наличие ЭОС над опухолью или вокруг нее.

Согласно международной классификации стадий меланомы хориоидеи (Клиническая классификация ВОЗ, 1997) ее структура распределилась следующим образом:

T1M0N0 стадия была в 12 глазах. Протяженность большего диаметра опухоли составляла до 10 мм, высота проминирования – до 3 мм. Во всех случаях определялась лишь локальная отслойка нейрорепителлия, поэтому острота зрения с коррекцией во всех глазах была высокой и составляла от 0,8 до 1,0, с небольшой плюсовой коррекцией. Все больные отмечали появление пятен или искажение предметов.

T2M0N0 стадия имела место в 23 глазах. Протяженность по большому диаметру составляла до 12 мм, проминанция по высоте – до 5 мм. У 11 пациентов зрительные функции были снижены значительно – от 0,05 до 0,3 с коррекцией, учитывая наличие локальной ЭОС и, особенно, макулярную локализацию опухоли (4 глаза). У 12 пациентов острота зрения оставалась высокой.

T3M0N0 стадия отмечена в 2 глазах (протяженность по большому диаметру – до 14 мм, проминанция – до 7 мм). Локализация опухоли – в центральных отделах глаза с захватом макулярной области и с формированием плоской ЭОС. Острота зрения вследствие этого была значительно снижена и составляла от 0,05 до 0,1 с коррекцией.

По локализации на глазном дне МХ распределились следующим образом: макулярная – 6 глаз; парамаккулярная – 17 глаз; юкстапапиллярная – 5 глаз; экваториальная – 5 глаз; периферическая – 4 глаза.

По критерию наличия либо отсутствия ЭОС вся совокупность глаз пациентов с МХ над ее поверхностью была разделена нами на две группы. В первую группу вошли 11 глаз пациентов с минимальной ЭОС (7 глаз с T₁ и 4 глаза с T₂). Из них в 4 глазах она не отмечалась вовсе, имели место лишь кистозные изменения сетчатки над опухолью. В 4 глазах ЭОС была плоской (ее высота не превышала 200 мкм); в 3 глазах – находилась за границами ткани опухоли (по данным ОКТ, ФАГ, ультразвукового В-сканирования).

Вторую группу составили 26 пациентов с наличием распространенной ЭОС. Ее высота над опухолью превышала 200 мкм. Среди них оказалось 5 глаз с МХ T₁, 19 глаз – с T₂ и 2 глаза – с T₃ стадией МХ.

Всем указанным больным выполнялось лазерное лечение, направленное на деструкцию ткани МХ. Оно включало в себя воздействие двух различных видов лазерного излучения и выполнялось в два этапа. Пер-

вым этапом всем пациентам обязательно выполнялась плотная барьерная лазеркоагуляция сетчатки (диодный лазер, длина волны – 532 нм). Данное вмешательство было направлено на профилактику ЭОС, развивающейся при выполнении второго этапа лечения, а также на ослабление тракционного компонента.

Применяемые параметры: мощность 150–270 МВт, диаметр пятна 200–300 мкм, экспозиция 150–200, число нанесенных коагулятов – до 1200. Коагуляция проводилась с отступом от границ опухоли на 1,0–1,5 мм по границе здоровой интактной сетчатки. Критерием эффективности являлось достижение белых, резко очерченных коагулятов (III степень интенсивности лазерного ожога по L'Esperance).

Спустя 2–2,5 недели осуществлялся основной – второй этап лечения. Он заключался в проведении ТТТ поверхности МХ. Для этого использовался инфракрасный лазер «OcuLight SLx» (Германия) с длиной волны 810 нм. Во всех случаях использовалась стандартная экспозиция – 1 мин.

Мощность изменялась в зависимости от наличия и степени пигментации опухоли, а также от прозрачности сред. Ее параметры варьировали в пределах от 700 до 1500 МВт. Диаметр пятна колебался от 1,2 до 3,0 мм. Методика нанесения коагулятов – черепицеобразно с закрыванием края предыдущего на 1/3. Количество наносимых коагулятов соотносилось с размерами новообразования и варьировало от 15 до 50. Как первый, так и второй этап лечения проводились в зависимости от локализации опухоли с помощью контактных оптических линз «Focal Grid 900» или «PDT-1250».

После проведенных этапов лечения и наблюдения в динамике при отсутствии выраженной собственной сосудистой сети опухоли ТТТ проводилась в виде одного сеанса. Но при сохранении остаточной ткани опухоли с собственной сосудистой сетью после первого сеанса, выявляемой с помощью ФАГ, через 1–3 месяца после первого сеанса выполнялись повторные сеансы ТТТ.

За критерии эффективности проведения ТТТ нами были взяты:

- полная эффективность – полная редукция ткани опухоли;
- частичная эффективность – уменьшение размеров и проминанции опухоли не менее чем на 1/2 от исходных размеров опухоли;
- отсутствие эффективности – сохранение размеров или продолженный рост опухоли.

Периодичность динамического наблюдения пациентов составляла каждые 6 месяцев и включала в себя помимо офтальмологического наблюдения стандартные методы обследования онкологических больных (УЗИ печени, регионарных лимфоузлов, почек, Р-графия грудной клетки, осмотр онколога). Углубленное офтальмологическое наблюдение проводилось с помощью непрямого бинокулярного офтальмоскопа, контактной панфундуслинзы (с углами обзора глазного дна 900 или 1250), а также В-сканирования параметров опухоли, выполнения ФАГ глазного дна, ОКТ.

Сроки динамического наблюдения в анализируемой группе составили от 6 месяцев до 4 лет.

Результаты и обсуждение

Первый, подготовительный этап лечения в обеих группах был проведен без осложнений. Следует, однако, отметить их отличия. Так, в первой группе у подавляющего большинства оказалась достаточной

мощность ограничительной лазеркоагуляции – до 170 МВт. Лишь в 5 глазах ее пришлось повысить до 190 МВт, что было обусловлено повышенной степенью помутнений оптических сред глаза. При этом во всех случаях был сформирован плотный ограничительный вал из коагулятов 2–3-й степени пигментации. Проведение ограничительной лазеркоагуляции во второй группе было сопряжено с необходимостью существенного повышения мощности – до 270 МВт, а также увеличения экспозиции до 0,2 сек. Но, несмотря на это, в некоторых зонах так и не удалось наложить лазерные коагуляты.

Основной, второй этап лазерного лечения был выполнен спустя 14–20 дней. В глазах первой группы особых трудностей в эффективном нанесении жестких коагулятов на поверхность ткани опухоли не возникло ни в одном случае. Поэтому для подавляющего числа глаз пациентов первой группы (9 глаз, 81,8%), оказалось достаточным лишь одного сеанса. Спустя месяц во всех данных случаях отмечался прогрессирующий активный распад ткани опухоли с формированием обширных зон ее некроза, уменьшением размеров до 1/3 от исходных. Спустя 3 месяца в 9 глазах первой группы в зоне локализации опухоли отмечалась ее полная редукция, в 2 глазах – формирование выраженного атрофического хориоретинального рубца вокруг остаточной 1/3 ткани опухоли.

В отличие от первой группы одного сеанса ТТТ оказалось достаточно лишь для 9 глаз второй группы (34,6%), хотя стадии МХ были вполне сопоставимы с первой группой. Следует отметить, что у всех этих пациентов отслойка сетчатки над тканью опухоли была плоской, а основная экссудация выходила за границы опухоли.

В остальных же 17 глазах отмечались значительные трудности проведения лазеркоагуляции, обусловленные исходным наличием более выраженной отслойки сетчатки (высотой более 200 мкм). При нанесении коагулятов даже с весьма существенным увеличением мощности воздействия на 20–30% лазерный коагулят проявлялся плохо. Особенно ярко это проявлялось в зонах с наличием максимальной высоты ЭОС. Но даже если и удавалось получить оптимальный лазерный коагулят при добавлении мощности, то из-за экранирующего эффекта субретинальной жидкости глубина прогрева ткани оказывалась недостаточной. Это, в свою очередь, повышало вероятность формирования плотной рубцовой ткани над остаточной тканью опухоли, которая в дальнейшем препятствовала проведению повторных необходимых сеансов ТТТ.

Второй этап ТТТ был выполнен спустя 2–3 недели за один сеанс в двух группах в 18 (48,6%) глазах. Из их числа в 9 глазах имела место МХ в стадии T_1 ; в 9 глазах – T_2 .

Проведение второго сеанса ТТТ потребовалось у 15 больных (40,5%). Из них в 3 глазах при T_1 и в 15 глазах – при T_2 . В 4 случаях потребовалось проведение 3 сеансов (10,8%). В их числе оказалось 2 глаза с T_2 и 2 глаза с T_3 стадиями заболевания.

Проведение второго и третьего сеансов второго этапа в данных глазах объяснялось большими размерами опухоли, а также наличием локальной высокой ЭОС, которая значительно уменьшала эффективность прохождения инфракрасных лучей до ткани опухоли, вследствие чего даже при использовании максимальных параметров мощности лазера не удалось достигнуть ее полноценного некроза [6].

При наличии ЭОС (19 глаз, 51,4%) самым оптимальным сроком выполнения второго сеанса ТТТ ока-

зались 1,5–2 месяца с момента выполнения первого сеанса ТТТ. Данный срок был обусловлен тем, что к этому времени после проведенного первого сеанса ТТТ активность и размеры опухоли уменьшаются и ЭОС прилегает, что создает оптимальные условия для проведения дальнейших сеансов.

После проведения основного, второго этапа во всех 37 глазах на 1-е сутки послеоперационного периода развилась локальная ЭОС. Во всех случаях она прилегла к 7–14-м суткам, поскольку ранее была ограничена барьером лазерных коагулятов (1-й этап лечения) [6, 8].

В 2 глазах с центральной локализацией опухоли вблизи крупных сосудистых ветвей сетчатки на 1-е и 7-е сутки соответственно развился тромбоз ветвей вен сетчатки (5,4%). Еще в 2 глазах (T_2 с локализацией опухоли за экватором глаза) развилась реактивная офтальмогипертензия (до 32 мм рт. ст.), обусловленная высокой энергетической мощностью воздействия на единицу площади ТТТ, а также анатомической близостью коагуляции к цилиарному телу. После проведенного лечения (кортикостероиды, В-блокаторы, НПВС) она была купирована в течение месяца. Еще в 2 глазах спустя 4 и 6 месяцев в центральных отделах сформировалась субретинальная неоваскулярная мембрана (5,4%). Но, согласно данным литературы, все указанные осложнения являются возможными, учитывая высокую энергетическую мощность воздействия лазерной энергии на единицу площади опухоли [6].

Как видно из таблицы 1, в течение первых двух месяцев после ТТТ в 36 случаях отмечались активный некроз и регресс ткани опухоли (97,2%). Особенно он был выражен в глазах с отсутствием ЭОС над тканью опухоли. Лишь в одном случае, при наличии МХ T_3 центральной локализации, несмотря на проведенную ТТ-терапию, в течение первого месяца мы отметили незначительный регресс ткани опухоли как по УЗИ-контролю, так и офтальмоскопически.

К исходу наблюдения в 30 глазах при T_1 и T_2 стадиях МХ была достигнута полная редукция опухоли с замещением ее рубцовой тканью (81,1%). Это подтвердили и проведенное УЗИ-сканирование, а также ФАГ глазного дна. Частичная редукция опухоли была достигнута в 6 глазах со 2-й и 3-й стадиями заболевания (16,2%). Следует отметить, что при 3-й стадии (1 глаз) редукция опухоли была недостаточной, при этом сохранялась собственная сосудистая сеть, несмотря на проведенные 3 сеанса ТТТ. Учитывая большой риск прогрессирования и возможность метастазирования, данная пациентка была направлена для проведения локальной брахитерапии в ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Росмедтехнологии» (г. Москва). В другом случае при наличии 3-й стадии МХ, несмотря на проведенные сеансы ТТТ, было отмечено прогрессирование роста опухоли (офтальмоскопически и по данным УЗИ). С учетом возраста и общего состояния пациенту была проведена энуклеация глазного яблока.

Динамика зрительных функций отражена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, при T_1 лишь в 2 из 12 глаз произошло выраженное снижение зрения; при T_2 оно отмечено уже в 40,5% случаев, а при T_3 – в том и другом случаях.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного анализа показали, что проведение ТТТ наиболее

Таблица 1

Сравнительная клиническая эффективность ТТТ меланом хориоидеи при исходном наличии ЭОС и без неё спустя 6 месяцев после лечения

Стадия заболевания	Число глаз	Полная редукция, абс. (%)	Частичная редукция, абс. (%)	Отсутствие редукции, абс. (%)	Прогрессирование опухоли, абс. (%)
1-я группа					
T1	7	7	-	-	-
T2	4	4	-	-	-
T3	-	-	-	-	-
2-я группа					
T1	5	4	1	-	-
T2	19	15	4	-	-
T3	2	-	1	-	1
Итого	37 (100%)	30 (81%)	6 (16,2%)	-	1 (2,8%)

Таблица 2

Динамика визометрии глаз пациентов с меланомой хориоидеи до и через 6 месяцев после ТТТ

Стадия заболевания – Т, n=число глаз	Острота зрения с коррекцией			
	до лечения	через 6 месяцев после ТТТ		
	Vis	0,5–1,0	0,1–0,5	pr 1 cr-0,1
T1 n=12	0,8-1,0	8 (21,6%)	2 (5,4%)	2 (5,4%)
T2 n=23	0,05-1,0	4 (10,8%)	4 (1,8%)	15 (40,5%)
T3 n=2	0,05-0,1	–	–	2 (5,4%)

эффективно для лечения МХ 1-й и 2-й стадий независимо от локализации. Эффективность лечения и необходимость проведения дополнительных сеансов во многом зависели от наличия и высоты локальной ЭОС над опухолью. Высокие зрительные функции удалось сохранить у 16 пациентов с 1-й и 2-й стадиями (43,2%). Неэффективным или слабо эффективным оказалось лечение лишь при 3-й стадии заболевания.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Частота исходного наличия ЭОС при впервые выявленной МХ составляет 70,3% случаев.

2. Клиническая эффективность ТТ-терапии МХ тесно связана с наличием и высотой исходной ЭОС. Это обусловлено трудностями достижения достаточно жесткой степени коагулята при ТТТ, повышением частоты интра- и послеоперационных осложнений, слабой деструкцией опухоли либо ее отсутствием.

3. Необходимы поиски методов подготовки пациентов с исходной ЭОС к ТТТ. Это повысит прогнозируемость их лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баласанян В. О., Кешелева В. В., Добросердов А. В. и др. Роль В-сканирования для прогнозирования лечения увеальной меланомы // VIII съезд офтальмологов России: Тез. докл. – М., 2005. – С. 496–497.
2. Важенин А. В., Панова И. Е. Избранные вопросы онкоофтальмологии. – М.: изд-во РАМН, 2006. – 156 с.

3. Волков В. В. Лазерное лечение внутриглазной меланомы // Клин. офтальмол. – 2001. – Т. 2. № 1. – С. 3–7.

4. Зиангирова Г. Г., Лихванцева В. Г. Опухоли сосудистого тракта глаза. – М., 2003. – 456 с.

5. Линник Л. Ф., Яровой А. А., Магарамов Д. А. и др. Сравнительная оценка методов брахитерапии и диод-лазерной транспупиллярной термотерапии при лечении меланом хориоидеи малых размеров // Офтальмохирургия. – 2004. – № 2. – С. 64–70.

6. Лихванцева В. Г. Термотерапия внутриглазных опухолей. – М., 2009. – 239 с.

7. Офтальмоонкология: Рук-во для врачей / Под ред. А. Ф. Бровкиной. – М., 2002. – 424 с.

8. Панова И. Е., Бухтиярова Н. В., Ефименко И. Н. Транспупиллярная термотерапия в органосохранном лечении увеальной меланомы // Офтальмохирургия и терапия. – 2004. – Т. 4. № 3. – С. 32–36.

9. Яровой А. А., Линник Л. Ф., Семикова Т. С. и др. Малые меланомы хориоидеи. Особенности клиники и выбора метода лечения: обзор литературы // Новое в офтальмологии. – 2004. – № 2. – С. 28–37.

10. Brega Massone P., Ferro F., Gatilino G. et al. Malignant melanoma metastatic to the lung: result of 60 resected patients // 10th International congress on anti-cancer treatment. – New-York, 2000. – P. 91–109.

11. De Potter P., Disneur D., Beaudin P. Transpupillary thermotherapy for recurrent choroidal melanoma. – Dallas, 2000. – P. 8–11.

Поступила 25.09.2010