



КАТАРАКТА КАК ОСЛОЖНЕНИЕ БРАХИТЕРАПИИ УВЕАЛЬНЫХ МЕЛАНОМ

УДК 617.741-004.1
ГРНТИ 76.29.56
ВАК 14.01.07

© А. Ф. Бровкина, Я. Н. Хиониди

ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»,
Офтальмологическая клиническая больница, Москва

✧ На основании данных литературы и собственного опыта в обследовании и наблюдении 203 больных увеальной меланомой, пролеченных методом брахитерапии в сроки с 1976 по 2009 гг, уточнена частота, причины и особенности течения осложненной катаракты после данного вида лечения. Показано, что частота возникновения осложненной катаракты зависит от источника радиационного излучения, величины поверхностной дозы облучения и площади облученной склеры.

✧ **Ключевые слова:** катаракта; осложненная катаракта; меланома хориоидеи; брахитерапия; офтальмоаппликатор.

Одним из частых осложнений брахитерапии (БТ) увеальных меланом (УМ) является катаракта. По данным литературы, она встречается у 18–85 % больных [1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14]. Столь значительные вариации показателей частоты лучевой катаракты после локального облучения УМ объяснимы, во-первых, использованием разных по характеру источников излучения, а во-вторых, локализацией самой опухоли (табл. 1).

Как следует из таблицы, при использовании γ -излучающих офтальмоаппликаторов с радиоактивным йодом (^{125}I) частоту осложненной катаракты фиксировали у 1,6–69 % больных. Следует заметить, что какой-либо закономерности частоты

этого осложнения от локализации опухоли не отмечено. Наряду с этим обращают на себя внимание данные, приводимые Р. Finger'ом при облучении меланом преэкваториальной локализации. Использовали также γ -излучатель — палладиевый офтальмоаппликатор (^{106}Pd), и осложненную катаракту наблюдали в 86 % случаев [4]. Столь же разноречивые данные о частоте компликатной катаракты наблюдаются и при БТ β -аппликаторами, характеризующимися более мягким излучением (0,63–48 %).

Осложненная лучевая катаракта, как правило, не является показанием для энуклеации, но именно она может быть основной причиной снижения

Таблица 1

Частота и сроки появления лучевой катаракты при облучении γ - и β -источниками УМ (данные литературы)

Авторы (год)	Кол-во наблюд.	Вид источника	Доза на вершине УМ(Гр)	Частота катаракты (%)	Сроки появлен. (мес)	Локализация УМ
Packer (1992)	65	^{125}I		45,3	65	Все локализации
Hill (1992)	21	^{125}I		23,8	53–114	Постэкватор.
Devron (1996)	63	^{125}I		1,6	72	Преэкватор.
Summanen (1996)	100	^{125}I	100	27	72	Все локализации
Caminel (2002)	77	^{125}I		3,4	28,8	Все локализации
Shields Cl. (2002)	54	^{125}I		66	72	Постэкватор.
Puusare (2004)	96	^{125}I	87	69	42	Все локализации
Pogrzebielsky (2005)	147	^{125}I	80–120	18,5	1–12	Все локализации
Finger (2000)	23	^{106}Pd	88	86		Преэкватор.
Бровкина и др. (1997)	954	^{90}Sr , ^{106}Ru		0,63	36	Все локализации
Cundus (1999)	136	^{106}Ru		48	70	Все локализации
Anastassiou (2006)	35	^{106}Ru	108	14,29	24	Преэкватор.
Собствен. наблюд. (2010)	67	^{90}Sr , ^{106}Ru	322	25	14–120	Преэкватор.
	136	^{90}Sr , ^{106}Ru	129,56 262,8 136	9,6	12–120	Постэкватор.

Таблица 2

Характеристика наблюдений с учетом состояния хрусталика до лечения

Локализация УМ	Средн. возраст (лет)	М:Ж	Средн. диаметр ОА (мм)	Поверхност. доза (Гр)	Время появления или прогрессирования катаракты (мес.)
Больные, имевшие до лечения признаки катаракты					
Цилиохориоидальная	63,25 лет	3:2	18	1232,75	14,25
Экваториальная	60,33 лет	3:3	17,22	1337,43	53,33
Больные, не имевшие до лечения помутнения хрусталика					
Цилиохориоид		0:1	19	658	14
Экваториальн	54,36	7:6	17,91	1129,1	44,45

зрения после облучения внутриглазной меланомы при исходной локализации опухоли вне центральной зоны. Кроме того, больные после лечения УМ нуждаются в пожизненном наблюдении офтальмологом, а при нарушении прозрачности хрусталика, как известно, это невозможно. Несмотря на то, что ультразвуковое сканирование глаза относится к визуализирующим методам исследования, базировать заключение о состоянии пролеченной опухоли только на основании ультразвукового сканирования нельзя, основным остается офтальмоскопия.

В имеющихся публикациях некоторые авторы, оценивая частоту лучевой катаракты, проводят корреляцию между размерами исходной опухоли, дозой облучения на ее вершине и возрастом больных. При этом не учитывается площадь облученной поверхности склеры, остаются до конца не раскрытыми и причины данного осложнения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить частоту, причины возникновения и особенности течения осложненных катаракт после БТ внутриглазных меланом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучено состояние хрусталика у 203 больных УМ, получавших брахитерапию в течение 1976–2009 гг. В качестве источника излучения были использованы отечественные офтальмоаппликаторы, несущие в качестве источника β -излучателя: родий-рутений (^{106}Ru) и стронций-иттрий (^{90}Sr). Оба офтальмоаппликатора по своим физическим характеристикам довольно близки: они характеризуются чистым β -излучением, хотя стронций-иттриевый офтальмоаппликатор обладает более мягкими характеристиками.

Все больные до лечения проходили углубленный осмотр офтальмологом, после лечения в порядке диспансерного наблюдения они осматривались в течение года каждые три месяца, далее

1 раз в год в течение 3 лет. Впоследствии осмотр проводили ежегодно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В преэкваatorialной зоне и в области экватора УМ локализовалась в 67 глазах. Помутнения в хрусталике после БТ выявлены у 25 больных, из них в зоне экватора опухоль локализовалась у 19 человек, в цилио-хориоидальной области — у 6. Облучение меланомы офтальмоаппликатором с ^{106}Ru было в 21 случае, ^{90}Sr — в 4. Возраст больных 33–75 лет, женщин — 12, мужчин — 13. Максимальный срок появления катаракты после БТ в этой группе — 10 лет. Средняя проминенция исходной опухоли в этой группе составляла 5,7 мм. (1,43–10,3 мм), средний диаметр УМ — 13,08 мм (3,9–18,76 мм). Диаметр облученной склеры в среднем — 16,72 мм (15–19 мм). Средние дозы облучения поверхности склеры — 966,6 Гр, на вершине опухоли — 137,6 Гр при использовании рутениевых ОА, при облучении стронциевыми ОА доза на склеру составила 1336 Гр, на вершину — 345 Гр.

Среди 67 пациентов с пре- и экваториально расположенной меланомой в 11 случаях до начала БТ были зафиксированы частичные помутнения хрусталика. У 14 больных катаракта возникла после БТ. Характеристика этих групп представлена в таблице 2.

Как следует из таблицы, больные, имеющие до лечения помутнения в хрусталике, были старше 60 лет. У 5 из них появление помутнения хрусталика в зоне локализации опухоли было обусловлено контактом цилио-хориоидально расположенной опухоли с хрусталиком. Доза облучения на склере диаметром 18 мм (в зоне локализации меланомы) составила 1232,75 Гр. Прогрессирование катаракты в этих случаях было довольно быстрым, в среднем в течение 14,25 мес. (7–24 мес.).

У 6 больных начальная катаракта до лечения была расценена как возрастная, так как опухоль локализовалась в преэ- и экваториальной области. В этой группе поверхностная доза облучения

склеры диаметром 17,22 мм достигала в среднем 1137,43 Гр. Время прогрессирования катаракты оказалось увеличенным до 53,33 месяцев.

Таким образом, при наличии исходного помутнения хрусталика, обусловленного компрессией растущей меланомой, катаракта прогрессирует после БТ значительно быстрее (в течение первых 24 месяцев). При облучении экваториально расположенной опухоли, при которой поверхностная доза облучения мало отличалась от предыдущей группы (в 1,08 раза), сроки прогрессирования возрастной катаракты оказались увеличенными в 3,74 раза.

Катаракта как осложнение БТ преэкваториально расположенных УМ развилась у 14 больных, соотношение женщин и мужчин — 7:7. Средний возраст больных в этой группе достигал 50,35 лет, причем мужчины были несколько старше. В то же время в литературе мужской пол и возраст старше 65 лет признаны факторами риска развития лучевой катаракты [9]. Нельзя исключить тот факт, что именно в этом возрасте и появляются признаки сенильной катаракты, а БТ способствует более быстрому ее прогрессированию. Поскольку возраст больных в этой группе был значительно меньше 60 лет, а помутнения в хрусталике до начала БТ отсутствовали, есть основания утверждать именно лучевое происхождение катаракты. Таким образом, при БТ меланом, расположенных в переднем отделе сосудистой оболочки, частота лучевой катаракты достигает 25 %.

Следует отметить, что во всех глазах помутнения в хрусталике появились при диаметре облучаемой поверхности склеры 15–19 мм, а опухоли были расположены основной своей массой кпереди от экватора. Следовательно, в зону облучения во всех случаях попадала периферия хрусталика в секторе облучения, что увеличивало риск развития лучевой катаракты. Подтверждением этого являются свидетельства литературы: одним из факторов риска, способствующих возникновению лучевой катаракты, является базовый диаметр облучаемой опухоли, превышающий 10 мм [9].

Складывается впечатление, что при брахитерапии УМ, расположенных до экватора, сроки возникновения катаракты зависят в большей степени от дозы облучения склеры: чем меньше доза облучения склеры, тем длительнее латентный период лучевой катаракты. Не исключено, что при этом уменьшается и сам риск ее развития.

Анализ литературы, посвященной осложнениям после брахитерапии УМ, наглядно иллюстрирует влияние не только вида источника излучения, но и сроков наблюдения. Меньший процент

лучевых катаракт отмечен в течение первых 1–2,4 лет [2, 11]. По мере удлинения сроков наблюдения, увеличивается и процент осложненных катаракт независимо от возраста больных [11, 12]. Риск развития катаракты возрастает при облучении меланом, расположенных не далее экватора, имеющих толщину более 3–5 мм и базовый диаметр от 15 мм и более [14].

Давая оценку влияния облучения УМ на прозрачность хрусталика, в публикациях, как правило, обращают внимание на апикальную дозу облучения, локализацию опухоли, но неисходное состояние хрусталика. Не исключено, что именно исходным состоянием хрусталика можно объяснить столь разные показатели частоты лучевой катаракты после брахитерапии УМ.

Постэкваториально расположенные УМ имели место у 136 больных. В 6 глазах опухоль локализовалась юкстапапиллярно. До начала БТ частичные помутнения в хрусталике были выявлены у 11 больных на 7-й декаде жизни (табл. 3). В 12 глазах помутнения хрусталика обнаружены после БТ. Возраст больных этой группы — до 60 лет.

Облучение меланомы рутениевыми офтальмоаппликаторами (^{106}Ru) было в 14 случаях, стронциевыми (^{90}Sr) — в 9. Возраст больных 18–84 лет, женщин — 16, мужчин — 7. Элеватия исходной опухоли у этих больных достигала 1,6–8,3 мм (средний показатель 4,0 мм), базальный диаметр УМ — 11,36 мм (7,82–13,73 мм). Диаметр облученной склеры в среднем не превышал 17 мм (15–19 мм). Доза на поверхности склеры — 821,25 Гр, доза на вершину опухоли — 140 Гр при использовании рутениевых ОА, при стронциевых ОА доза на склеру составила 261,4 на вершину — 1303,3 Гр. Характеристика больных и особенностей БТ представлена в таблице 3.

При постэкваториально расположенных УМ до БТ помутнения в хрусталике были выявлены так же у больных старше 60 лет, и прогрессирование катаракты у этих больных после облучения опухоли проходило практически в 1,5 быстрее.

Осложненная лучевая катаракта имела место у 12 больных (9,6 %). Соотношение женщин и мужчин — 7:5. Средний возраст мужчин — 48,6 года, женщин — 50,14 лет. Лучевая катаракта диагностирована в среднем через 51,16 месяцев после лечения. Условия облучения в группе больных с лучевой катарактой представлены в таблице 4.

Несмотря на то что показатели толщины исходной опухоли в обеих группах были практически одинаковыми, суммарная доза облучения склеры в 1,4 раза меньше была у женщин (на 340 Гр), а площадь облученной склеры, напротив, в 1,2 раза

Таблица 3

Характеристика наблюдений с учетом состояния хрусталика до лечения

Локализация УМ	Средн. возраст (лет)	М:Ж	Средн. диаметр ОА (мм)	Поверхностная доза (Гр)	Время появления или прогрессирования катаракты (мес)
Больные, имеющие до лечения признаки катаракты					
Юкстапапилляр.	84	0:1	19	1504(2 БТ)	13
Постэкваториал.	66,2	2:8	18,3	883,3	39,1
Больные, не имеющие до лечения помутнения хрусталика					
Юкстапапилляр.	48,6	0:5	19	1117	43,4
Постэкваториал.	50,14	5:2	15,85	1239,6	56,71

Таблица 4

Условия БТ в группе больных с лучевой катарактой

Пол	Абсолютное число	Элевация УМ (мм)	Апикальная доза (гр)	Диаметр облучен. склеры (мм)	Доза на склере (гр)	Время появления катаракты (мес.)
М	5	4,34	117,5	15,4	1148	61,4
Ж	7	4,17	154,5	18,42	808	43,85

больше (на 3 мм). Лучевая катаракта у женщин была диагностирована на 17,55 месяцев раньше (в 1,4 раза).

Это еще раз подтверждает необходимость учитывать не диаметр исходной опухоли, а площадь облученной склеры, которая иногда намного превышает диаметр основания опухоли в силу недостаточного разнообразия размеров промышленного выпуска офтальмоаппликаторов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При локализации опухоли в преэкваториальной зоне лучевая катаракта развивается в 25 % облученных глаз, при расположении опухоли в заднем отделе глаза — в 9,6 %.

При наличии возрастной или контактной (осложненной) катаракты скорость ее прогрессирования после брахитерапии значительно возрастает.

На частоту лучевой катаракты влияют три фактора: источник радиационного излучения, локализация и величина поверхностной дозы облучения.

Уменьшение диаметра облучаемой поверхности склеры и поверхностной дозы облучения значительно увеличивает латентный период возникновения катаракты (до 7–18 лет).

Для уменьшения риска развития лучевой катаракты следует учитывать не исходный диаметр опухоли, а площадь облученной склеры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бровкина А. Ф., Зарубей Г. Д., Вальский В. В. Критерии оценки эффективности брахитерапии увеальных меланом // Вестник офтальмологии. — 1997. — № 3. — С. 14–16.
- Anastassiou G., N. Bornfeld, A. O. Schueler et al. Ruthenium-106 plaque brachytherapy for symptomatic vasoproliferative tumours of the retina // Br. J. I. of Ophthalmology. — 2006. — Vol. 90. — P. 447–450.
- Devron H Cahar, Stew Kroll, Jeanne M Quevey, Joseph Castro. Long term visual outcome of radiated uveal melanomas in eyes eligible for randomisation to enucleation versus brachytherapy // Br. J. of Ophthalmology. — 1996. — Vol. 80. — P. 117–124.
- Finger P. T. Tumour location affects the incidence of cataract and retinopathy after ophthalmic plaque radiation therapy // Br. J. of Ophthalmology. — 2000. — Vol. 84, №9. — P. 1068–1070.
- Foerster, N. Bornfeld, U. Schulz, A et al. Complications of local beta radiation of uveal melanomas // Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. — 1986. — Vol. 224, № 4. — P:336-340.
- Gunduz K., Shields C. L., Shields J. A., Cater S., Freire J. E., Brandy L. W. Plaque radiotherapy of uveal melanoma with predominant ciliary body involvement // Arch. Ophthalmology. — 1999. — Vol. 109, №2. — P. 170–7.
- Hill J. C., Sealy D., Shackleton D., Stannard C., Korubel J., Hering E., Loxton C. Improved iodine-125 plaque design in the treatment of choroidal malignant melanoma // Br. J. of Ophthalmology. — 1992. — Vol. 76. — P. 91–94.
- Krema H., Simpson E. R., Pavlin C. J., Payne D., Vasquer L. M., Mc Gowan. Management of ciliary body melanoma with iodine-125 plaque brachytherapy // Com. J. Ophthalmology. — 2009. — Vol. 44, № 4. — P. 395–400.
- Lumbrzo-Le Rouic L., Charif Chefshaouni M., Levy C., Plancher Packer S., Stoller S., Lesser M. L., Mandel F. S., Finger P. T. Iodine-125 plaque brachytherapy for anterior uveal melanomas // Eye. — 2004. — Vol. 18. — P. 911–916.
- Packer S., Stoller S., Lesser M. L., Mandel F. S., Finger P. T. Long-term results of iodine-125 irradiation of uveal melanomas // Ophthalmology. — 1992. — № 5. — P. 767–73.

11. Pogrzebielski A., Starsycka M., Romanwska Dixon B., Jakubowska B., Srpakommer U. The analysis of 1125 brachytherapy complications in cases of uveal melanoma // *Klim Ocrna*. — 2005. — Vol. 107. — P. 49–53.
12. Puusari I., Heikkonen S., Kivela T. Ocular complications after iodine brachytherapy for large uveal melanomas // *Ophthalmology*. — 2004 — Vol. 111, №9 — P. 1768–77
13. Shields C. L., Naseripour M., Cater J., Shields J. A., Demirci H., Youseff A., Freire J. Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanomas (> or = 8-mm thick) in 354 consecutive patients // *Ophthalmology*. — 2002. — Vol. 109, № 10. — P. 1838–49.
14. Summanen P., Immonen I., Kivelä T., Tommila P., Heikkonen J. and A. Tarkkanen Radiation related complications after ruthenium plaque radiotherapy of uveal melanoma // *Br. J. of Ophthalmology*. — 1996. — Vol. 80, № 1. — P. 732–739.

CATARACT LIKE COMPLICATIONS OF THE BRACHYTHERAPY FOR UVEAL MELANOMAS

Brovkina A. F., Khionidi Y. N.

✧ **Summary.** According the literature data and own experience based on clinical examination and follow-up of 203 patients with uveal melanoma, treated by brachytherapy from 1976 to 2009, frequency, causes and clinical course peculiarities of complicated cataract after such treatment are refined. It was shown that complicated cataract frequency depends on the irradiation source, the degree of surface irradiation dosage, and the scleral irradiation area.

✧ **Key words:** cataract; complicated cataract; brachytherapy; choroidal melanoma; ophthalmoplaque.

Сведения об авторах:

Бровкина Алевтина Федоровна — академик РАМН, профессор, зав. курсом офтальмоонкологии и орбитальной патологии РМАПО, Москва.

Офтальмологическая клиническая больница.
103001, г. Москва, Мамоновский пер., д. 7.
E-mail: kkhionidi@yandex.ru.

Хиониди Яна Николаевна — врач.
Офтальмологическая клиническая больница.
103001, г. Москва, Мамоновский пер., д. 7.
E-mail: kkhionidi@yandex.ru.

Brovkina Alevtina Fedorovna — academician of Russian Academy of Medical Sciences, professor. Head of ophthalmooncology and orbital pathology course of the Russian Medical Academy of the Post-Diploma Education. 103001, Moscow, Mamonovsky per., 7.
E-mail: kkhionidi@yandex.ru.

Khionidi Yana Nikolaevna — ophthalmologist. Ophthalmology Clinical Hospital, Moscow. 103001, Moscow, Mamonovsky per., 7.
E-mail: kkhionidi@yandex.ru.