

УДК 617.723-006.81:615.831

Yu.A. Belyy¹, A.V. Tereschenko¹, P.L. Volodin¹, M.A. Kaplan²

PHOTODYNAMIC THERAPY WITH PHOTODYTAZIN IN THE TREATMENT OF THE LARGE CHOROIDAL MELANOMAS (CLINICAL CASE)

¹Kaluga branch of S.N. Fyodorov «Eye Microsurgery» Federal State Institute²Medical radiological scientific centre of Russian Academy of Medical Sciences, Obninsk

ABSTRACT

The first clinical experience of multistage transpupillary photodynamic therapy (PDT) with Photodytazin for large choroidal melanoma is presented.

In this study was entered one patient, 59 years old, with choroidal melanoma OD ($T_{1b}N_0M_0$). Visual acuity at baseline was 0,01, tumor thickness — 7,5 mm, tumor base sizes — $12,8 \times 10,8$ mm.

PDT technique consisted of 3 sessions with an interval of 3 weeks between the sessions. Intermittent introduction of Photodytazin during each session was the distinctive features of the technique.

Treatment results were estimated by fundus photography, fluorescent angiography, ultrasonic B-scanning and dopplerography. Tumor thickness was reduced up to 1,5 mm delay 9 months after treatment. Ophthalmoscopy showed planar chorioretinal scar with heterogeneous pigmentation. Dopplerography in CDC regimen showed an absence of tumor blood flow, and residual avascular focus in irradiated tumor place.

Our data suggest that multistage PDT with Photodytazin might be the effective technique for the treatment of the large choroidal melanoma. Further investigations with clinical group and long follow-up analysis are necessarily.

Key words: photodynamic therapy, Photodytazin, choroidal melanoma.

Ю.А. Белый¹, А.В. Терещенко¹, П.Л. Володин¹, М.А. Каплан²

ЛЕЧЕНИЕ МЕЛАНОМ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА БОЛЬШОГО РАЗМЕРА МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ПРЕПАРАТОМ ФОТОДИТАЗИН (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

¹Калужский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологий»²ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск

РЕЗЮМЕ

Представлен 1-й клинический опыт лечения хориоидальной меланомы большого размера методом многоэтапной транспупиллярной фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда — препарата фотодитазин.

Пациент И., 59 лет. Диагноз: меланома хориоидеи (МХ) OD ($T_{1b}N_0M_0$). Размеры опухоли по данным ультразвукового исследования в режиме серошкальной визуализации: диаметр основания — $12,8 \times 10,8$ мм, высота — 7,2 мм.

Методика лечения состояла в проведении 3 сеансов ФДТ с интервалом в 3 нед между ними. Отличительными особенностями являлось фракционирование дозы фотосенсибилизатора (ФС) в ходе каждого сеанса.

Результаты лечения оценивали методами цифровой фоторегистрации изображений глазного дна, флуоресцентной ангиографии, ультразвукового В-сканирования и доплерографии в режимах ЦДК и ЭД. В срок наблюдения 6 мес офтальмоскопически на месте новообразования определялся практически плоский с неоднородной пигментацией хориоретинальный очаг с остаточной проминенцией до 1,6 мм. По данным ЦДК наблюдалось отсутствие внутриопухолевого кровотока.

Получен 1-й клинический опыт эффективного применения многоэтапной ФДТ с фотодитазином как самостоятельного метода лечения у пациента с меланомой хориоидеи. Необходимы дальнейшие исследования для объективной оценки эффективности ФДТ хориоидальных меланом на большем клиническом материале и в отдаленные сроки наблюдения.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотодитазин, меланома хориоидеи.

В данном материале представлен первый клинический опыт лечения хориоидальной меланомы большого размера методом многоэтапной транспупиллярной фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда — препарата фотодитазин.

Пациент И., 59 лет. Поступил в Калужский филиал ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» в октябре 2005 г. с жалобами на снижение зрения, появление темной «завесы» перед правым глазом. В результате комплексного обследования было диагностировано внутриглазное новообразование правого глаза: меланома хориоидеи (МХ) OD ($T_{3b} N_0 M_0$). При поступлении острота зрения на OD составляла 0,01.

Офтальмоскопически на глазном дне в центральной области определялся обширный проминирующий в стекловидное тело очаг серо-желтого цвета с резко выраженной неравномерной пигментацией (рис. 1). Размеры опухоли по данным ультразвукового исследования в режиме серошкальной визуализации (В-режим) составили: диаметр основания — 12,8 × 10,8 мм, высота — 7,2 мм.

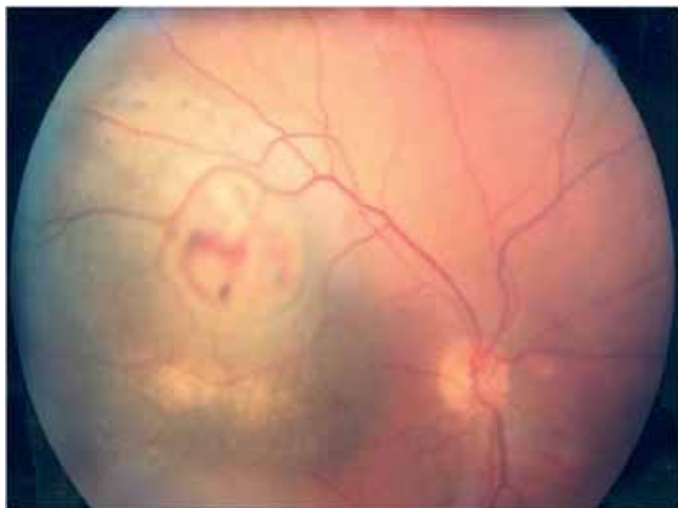


Рис. 1. Глазное дно правого глаза пациента И. с меланомой хориоидеи до ФДТ

На флюоресцентных ангиограммах глазного дна соответственно локализации новообразования наблюдалась характерная неоднородная («пятнистая») флюоресценция, что подтверждало поставленный диагноз (МХ).

По данным ультразвуковой доплерографии сосудистой системы опухоли в режимах энергетического и цветового доплеровского картирования (ЭДК и ЦДК) в проекции новообразования определялась выраженная степень васкуляризации с преимущественно артериальным типом кровотока (4–5 функционирующих сосудов), что свидетельствовало о гипervasкулярном типе строения опухоли (рис. 2).

В связи с категоричным отказом пациента от энуклеации по поводу меланомы хориоидеи большого размера правого глаза ему было предложено органосохранное лечение (фотодинамическая терапия) получено информированное добровольное согласие.

Фотосенсибилизатор. Препарат фотодитазин относится к ФС хлоринового ряда (бис-N-метилглюкаминная соль хлорина Е6) (ООО «ВЕТА-ГРАНД», Россия) (регистрационное удостоверение № ЛС – 001246 от 10.02.2006).

Аппаратура. Для проведения транспупиллярной фо-

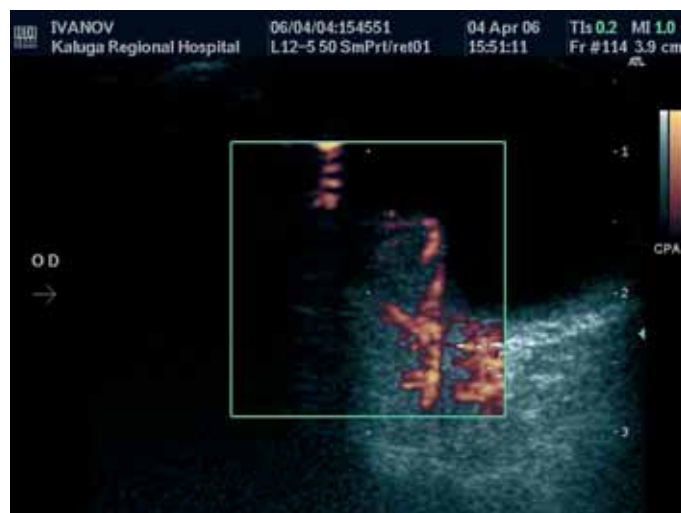


Рис. 2. Энергетическое картирование (ЭДК) сосудов меланомы хориоидеи до ФДТ

тодинамической терапии использовался диодный лазерный аппарат «АЛОД-01» – «Алком» (длина волны – 662 ± 2), оснащенный приставкой для транспупиллярного лазерного облучения (ПФК – «АЛОД-02» – «Алком»), адаптированной на модифицированную щелевую лампу «Takagi SM-2N» (Япония) (регистрационное удостоверение № 29/10020299/0707-00 от 20.06.2000).

Методика многоэтапной ФДТ. Методика включала в себя 3 сеанса ФДТ с интервалом в 3 нед между ними. Отличительными особенностями данной методики также являлось фракционирование дозы ФС (дробное введение препарата) в ходе каждого сеанса.

Фотодитазин вводился внутривенно капельно после предварительного разведения в физиологическом растворе в общей дозе 0,8 мг/кг веса. Рассчитанную дозу препарата вводили дробно: за 2 ч (70 % дозы ФС) и за 15 мин (30 % дозы) до проведения ФДТ. Продолжительность каждой инфузии составляла 15 мин.

Сразу после окончания введения 2-й дозы фотосенсибилизатора проводили транспупиллярную ФДТ. Лазерное облучение (длина волны — 662 ± 2 нм) МХ осуществляли последовательно, полями диаметром 3 мм, концентрично от периферии к центру, с перекрытием соседних полей на 5–10 % площади. При этом сначала проводили облучение периферии опухоли с захватом здоровых тканей не менее 1,5 мм от ангиографической границы опухоли (с расчетной плотностью энергии 50 Дж/см² на 1 поле). Затем проводилось облучение поверхности опухоли с плотностью энергии 100 Дж/см². Общее количество полей облучения — 16.

Результаты лечения оценивали методами цифровой фоторегистрации изображений глазного дна, флюоресцентной ангиографии, ультразвукового В-сканирования и доплерографии в режимах ЦДК и ЭК.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После 1-го сеанса ФДТ непосредственно после лазерного воздействия отмечалось незначительное увеличение субретинального отека с выраженным «побелением» (ишемизацией) сетчатки над зоной локализации МХ. Указанные изменения достигали максимума на 2-й – 3-й день после лечения, в дальнейшем наблюдалась постепенная резорбция

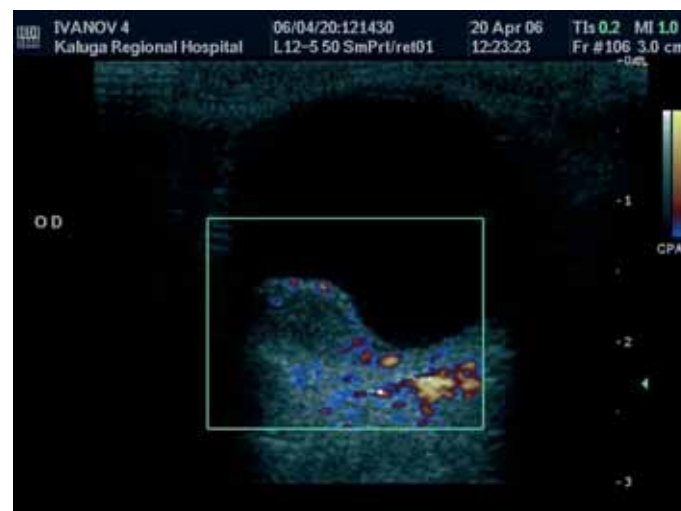
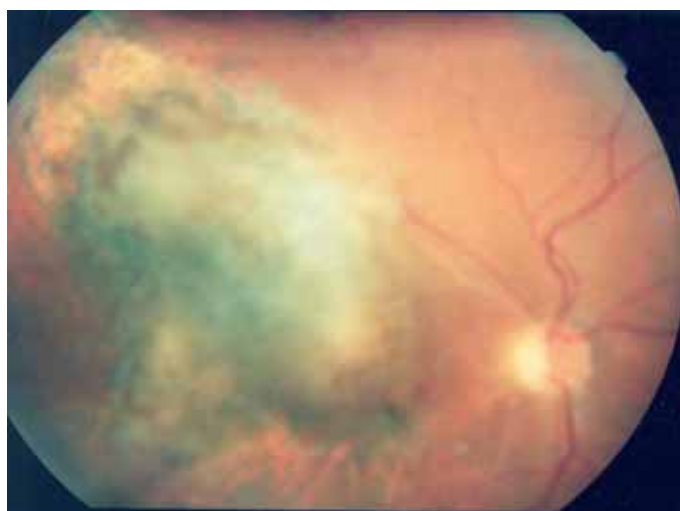


Рис. 3. Глазное дно правого глаза пациента И. с меланомой хориоидеи после 2-го этапа ФДТ

Рис. 4. ЭДК сосудов меланомы хориоидеи после 1-го этапа ФДТ

отека с видимым уменьшением величины выстояния МХ и формированием перифокальной зоны хориоретинальной атрофии с диффузной диспигментацией к 2 нед (рис. 3).

Через 3 нед после 1-го сеанса ФДТ по данным В-сканирования отмечалось уменьшение высоты проминенции опухоли до 4,4 мм. По данным ЭДК в центре новообразования определялась аваскулярная зона с сохранением функционирующих сосудов в краевой части МХ (рис. 4).

В дальнейшем в сроки наблюдения до 6 мес наблюдалась постепенная регрессия опухоли. Так, после 2-го сеанса ФДТ (1,5 мес) высота проминенции опухоли уменьшилась до 3,2 мм, после 3-го (3 мес) составила 2,2 мм (рис. 5).

В те же сроки (3 мес) по данным ЦДК остаточное новообразование имело гиповаскулярный тип строения.

В отдаленном периоде наблюдения (6 мес) острота зрения сохранилась на прежнем уровне — 0,01. Офтальмоскопически на месте новообразования определялся практически плоский с неоднородной пигментацией хориоретинальный очаг с остаточной проминенцией до 1,6 мм. По данным ЭДК в проекции очага отсутствовал внутриопухольный кровоток, что соответствует аваскулярному типу

строения остаточной опухоли (рис. 6).

Арсенал применяемых в настоящее время методов органосохраняющего лечения МХ достаточно широк — это фото- и лазеркоагуляция, брахитерапия, хирургическое удаление опухоли (блокэкзсизия), криодеструкция и др. [2–10]. Выбор конкретного метода в значительной мере зависит от размеров опухоли.

Клинический опыт показал, что метод ФДТ может эффективно применяться и при внутриглазных новообразованиях (МХ) большого размера. В таких случаях для получения необходимого лечебного эффекта был применен принцип многоэтапного проведения ФДТ, включающий транспупиллярное лазерное облучение с дробным введением фотосенсибилизатора.

Это позволило добиться сначала стабилизации, а затем практически полного регресса внутриглазного новообразования при отсутствии рецидивов и метастазирования в сроки наблюдения до 15 мес.

Обоснованием избранного комплексного подхода в данном клиническом случае (МХ большого размера) послужило следующее.

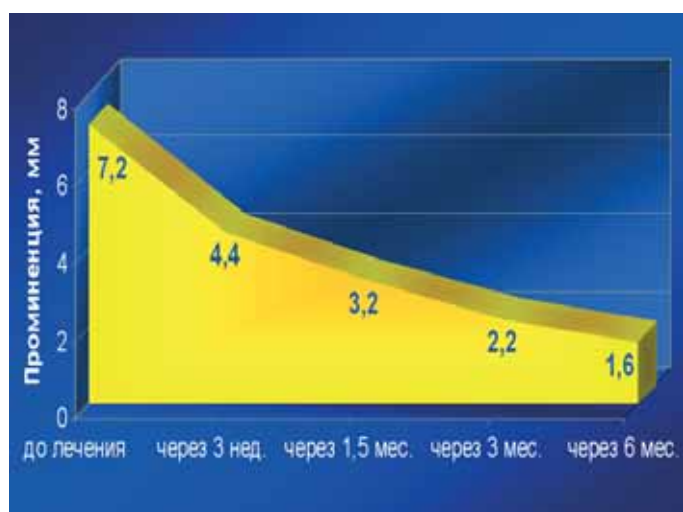


Рис. 5. Изменение размеров меланомы в различные сроки после ФДТ



Рис. 6. ЭДК меланомы хориоидеи через 6 мес после ФДТ

Дробное введение фотосенсибилизатора обеспечивает максимальное накопление препарата как в строме, так и в сосудистой системе опухоли, тем самым повышая эффективность ФДТ [1]. Поэтапное проведение повторных сеансов позволило добиться практически полного регресса хориоидальной меланомы большого размера (уменьшение проминенции опухоли с исходной 7,2 мм до 1,6 мм).

Важным диагностическим критерием в комплексной оценке эффективности лечения МХ после ФДТ явился метод ультразвуковой доплерографии (в режиме ЦДК). Отсутствие внутриопухолевого кровотока (наличие остаточного аваскулярного очага в зоне локализации облученной опухоли) объективно свидетельствует о положительной динамике патологического процесса после ФДТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, получен первый клинический опыт эффективного применения многоэтапной ФДТ с фотосенсибилизатором фотодитазин как самостоятельного метода лечения пациента с меланомой хориоидеи.

Многоэтапная ФДТ может значительно повысить эффективность и расширить возможности органосохранного и функционально сберегающего лечения хориоидальных меланом большого размера.

Необходимы дальнейшие исследования для объективной оценки эффективности ФДТ хориоидальных меланом на большем клиническом материале и в отдаленные сроки наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каплан М.А., Кудрявцева Г.Т., Закурдяева И.Г. и др. // Физическая медицина. – 2005. – 15(1). – С. 39–40.
2. Либман Е.С., Бровкина А.Ф., Безруков А.В. // Офтальмол. журн. – 1989. – 6. – С. 336–338.
3. Линник Л.Ф., Семикова Т.С., Тимофеев Л.В., Яровой А.А. // Офтальмохирургия. – 1998. – 4. – С. 25–32.
4. Линник Л.Ф. Система органосохранного лечения при новообразованиях сосудистого тракта // VII Съезд офтальмологов России: Тезисы докладов. – М., 2000. – Ч. 2. – С. 113–114.
5. Линник Л.Ф., Магарамов Д.А., Яровой А.А. и др. // Офтальмохирургия. – 2003. – № 4. – С. 17–24.
6. Яровой А.А., Линник Л.Ф., Семикова Т.С., Булгакова Е.С. // Новое в офтальмологии. – 2004. – 2. – С. 28–37.
7. Barbazetto I.A., Lee T.C., Rollins I.S. et al. Treatment of choroidal melanoma using photodynamic therapy // Am J Ophthalmol. – 2003. – 135(6). – P. 898–899.
8. Kim R., Hu L., Foster B. et al. Photodynamic therapy of pigmented choroidal melanomas of greater than 3-mm thickness // Ophthalmology. – 1996. – 103(1). – P. 2029–2036.
9. Shields C.L., Shields J.A. Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma // Curr. Opin. Ophthalmol. – 1999. – 10(3). – P. 197–203.
10. Schmidt-Erfurth U., Bauman W., Gragoudas E., et al. PDT of experimental choroidal melanoma using lipoprotein-delivered benzoporphyrin // Ophthalmology. – 1994. – 101(1). – P. 89–99.

Поступила 01.07.2008.