



РЕЦИДИВЫ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ ПОСЛЕ ЭНУКЛЕАЦИИ

УДК 617.7
ГРНТИ 76.29.56
БАК 14.01.07

© А. С. Стоюхина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской академии медицинских наук, Москва

✧ В статье представлены данные о частоте и причинах орбитальных рецидивов увеальной меланомы (УМ), полученные на основании ретроспективного анализа 328 историй болезни пациентов, перенесших энуклеацию по поводу УМ. Показано, что частота орбитальных рецидивов УМ составила 2,44% среди всех энуклеаций, а при выходе опухоли за пределы зоны первичной анатомической локализации — 3,48%. При выходе за пределы склеральной капсулы частота рецидивов увеличивалась до 11,43%. Возникновение орбитального рецидива в первые 14 месяцев после энуклеации было обусловлено интраоперационным нарушением целостности склеры или эписклерального опухолевого узла. Отмечено положительное влияние облучения УМПП орбитального рецидива не только в плане терапевтического воздействия на опухоль, но и на продолжительность жизни по сравнению с хирургическим лечением.

✧ **Ключевые слова:** увеальная меланома; энуклеация; орбитальный рецидив увеальной меланомы.

Одним из отдалённых осложнений энуклеации по поводу увеальной меланомы (УМ) является рецидив опухоли в мягкие ткани орбиты, который по данным литературы встречается в пределах 0,96 % — 1,11 %. При прорастании опухоли по оболочкам зрительного нерва частота рецидивов увеличивается до 8 % [3]. Сроки его возникновения варьируют от 3 месяцев до 14 лет [1, 3, 5]. Однако описаны случаи рецидива меланомы в орбите и в более поздние сроки (до 42 лет) [6, 7, 8, 10].

Несмотря на невысокий процент возникновения рецидивов, в литературе отсутствуют конкретные сведения о причинах их возникновения. Исключение составляет исследование А. В. Rease. По мнению автора, степень риска возникновения рецидива и витальный прогноз зависят от степени распространения опухоли за пределы склеральной капсулы. Так, при прорастании УМ по эмиссариям с формированием узла под теноновой капсулой без признаков некроза опухоли прогноз более благоприятный, чем при диффузном экстрасклеральном распространении опухоли с некрозом самой опухоли и прилежащий склеры [4].

В связи с изложенным, была сформирована следующая цель исследования: уточнить частоту, сроки и причины возникновения рецидива УМ в орбите после энуклеации и сформулировать факторы риска его возникновения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены амбулаторные карты и протоколы патогистологического исследования 328 паци-

ентов, состоящих на учете в московском городском офтальмоонкологическом центре с 2002 г. и перенёсших первичную энуклеацию с 1962 по 2007 гг. Всего 113 мужчин и 215 женщин. Сроки наблюдения от 3 до 509 месяцев (более 42 лет), при этом средний срок наблюдения составил $9,49 \pm 0,93$ года.

Средний возраст на момент проведения энуклеации — $58,08 \pm 1,42$ лет (у мужчин — $56,35 \pm 2,14$ лет, у женщин — $58,99 \pm 1,83$ лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении патогистологических протоколов 328 энуклеированных глаз, выход опухоли за пределы зоны первичной анатомической локализации — хориоидея (Т4 стадия) был выявлен в 230 случаях (70,12 %) при сроке наблюдения $9,09 \pm 1,03$ (12–493 мес.). Из них прорастание склеры имело место в 70 случаях (30,43 %), срок наблюдения — $7,98 \pm 1,68$ года (14–493 мес.). В этих случаях (наличие выхода за пределы хориоидеи) рецидив УМ в орбите возник только у 8 больных (4 женщин и у 4 мужчин), что составило 3,48 % среди случаев, имевших выход опухоли за пределы хориоидеи, и всего 2,44 % среди всех энуклеированных по поводу УМ глаз.

Признаки рецидива меланомы в орбите диагностированы в среднем через $3,11 \pm 2,62$ года после проведения энуклеации (мин. — 6 мес., макс. — 9,17 лет). В остальных 98 глазах, не имевших выхода опухоли за пределы зоны первичной анатомической локализации, при сроках наблю-

дения $10,47 \pm 1,96$ года рецидивы в орбите отсутствовали (при сравнении со сроками наблюдения при прорастании склеры разница статистически достоверна ($p < 0,05$)).

В сроки до 1,5 лет рецидивы возникли у четырех больных. Во всех случаях гистологически был определен веретенноклеточный тип опухоли. В двух из них опухоль исходила из цилиарного тела. В одном из этих наблюдений меланома цилиарного тела прорастала корень радужки с образованием субконъюнктивального узла и опухолевых тромбов в сосудах эписклеры, распространяясь вдоль вершины угла передней камеры, где формировала имплантационные узлы на внутренней поверхности роговицы и передней поверхности радужки. Следует отметить, что во время операции имело место нарушение целостности глаза с выпадением стекловидного тела. Во втором случае опухоль прорастала по Шлеммову каналу. Рецидивы возникли через 14 и 18 месяцев соответственно.

В случае постэкваториального расположения УМ (одно наблюдение) в энуклеированном глазу при патогистологическом исследовании были выявлены зоны некроза в опухоли, ее инфильтративный рост в склеру и прорастание по эмиссариям до эписклеры. Наряду с этим было визуализировано перфорационное отверстие в зоне отсечения зрительного нерва. Рецидив возник через 6 месяцев. Несмотря на то, что перфорационное отверстие было выявлено на стороне, противоположной локализации опухоли, есть основание полагать, что причиной возникновения рецидива явилось именно это операционное осложнение, т.к. проминенция грибовидной формы опухоли составляла 7,35 мм, а диаметр ее основания достигал 23,37 мм.

Следует особо отметить, что в этом случае первично была выявлена веретенноклеточная меланома типа Б с некрозом, а орбитальный рецидив был представлен смешанноклеточной меланомой с агрессивным ростом. Несмотря на проведенную поднадкостничную экзентерацию орбиты, через 19 месяцев больная скончалась от гематогенного метастазирования.

В одном из анализируемых наблюдений рецидив диагностирован через 7 месяцев после энуклеации. Из протокола гистологического исследования следует, что имел место «эпibuльбарный узел опухоли, удаленный по больным тканям». Хотя уточнить первичную локализацию меланомы не удалось, создалось впечатление, что причиной возникновения рецидива через столь короткий срок явилось повреждение целостности эпibuльбарно расположенного опухолевого узла.

В сроки от 1,5 до 5 лет рецидивы веретенноклеточной меланомы возникли у трех больных. В двух случаях опухоль располагалась в заднем сегменте глаза, в одном — в цилиохориоидальной зоне.

При цилиохориоидальной локализации рецидив возник через 54 месяца после расширенной энуклеации. Выход опухоли за пределы глаза был представлен прорастанием по эмиссариям с образованием эписклерального узла и опухолевого эмбола в сосудах ретробульбарной клетчатки.

При перипапиллярной локализации меланомы выявлена инфильтрация и расслоение внутренних слоев склеры опухолью, врастание ее в эмиссарии, обнаружены опухолевые клетки в периневральной клетчатке и узел вблизи оболочек зрительного нерва. Рецидив развился через 55 месяцев.

В случае юстапапиллярной локализации УМ в энуклеированном глазу было обнаружено распространение опухоли по оболочкам зрительного нерва и эмиссариям с формированием узлов. Рецидив УМ в этом случае был диагностирован через 35 месяцев.

В одном из анализируемых наблюдений энуклеация была выполнена в экстренном порядке по поводу болящей глаукомы, а юстапапиллярная эпителиоидноклеточная опухоль, с врастанием вдоль эмиссариов и образованием эписклерального узла, прилежащего к твердой оболочке зрительного нерва, явилась гистологической находкой. Рецидив у этого больного возник через 110 мес (более 9 лет).

По поводу рецидива 7 больных получили лечение облучением орбиты узким медицинским протонным пучком (УМПП) в МНИИ ГБ им. Гельмгоца (Ю. И. Бородин, В. В. Вальский). При облучении УМПП, независимо от срока возникновения рецидива (7 мес — 111 мес.), получен хороший результат — безрецидивный период наблюдения за больными составил 39 мес. — 15,75 лет. Средний срок наблюдения за пациентами — $8,76 \pm 4,41$ года. После лучевого лечения рецидива УМ в орбите скончалось 4 больных: от гематогенного метастазирования в сроки 44, 61 и 158 мес, от причин не связанных с УМ — через 184 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ проведенных наблюдений показал, что частота рецидивов УМ после энуклеации в целом составила 2,44 % (1,86 % среди женщин и 3,54 % среди мужчин). При выходе опухоли за пределы первичной анатомической локализации рецидивы достигли 3,48 %, а при прорастании склеральной капсулы частота рецидивов увеличилась до 11,43 %. Иными словами, при инфильтрации сло-

ев склеры и выходе опухоли за ее пределы вероятность возникновения рецидивов увеличивается соответственно в 1,57 и 4,68 раза, что подтверждает данные литературы [4].

Возникновение орбитального рецидива в первые 14 месяцев (3 случая) было обусловлено интраоперационным нарушением целостности склеры или эписклерально расположенного узла УМ.

Мы имели возможность наблюдать судьбу четырех больных (из восьми), у которых рецидивы в орбите возникли через 35–111 мес. Во всех 4 случаях гистологически были обнаружены эписклеральные узлы, но во время операции нарушения их целостности не было (подтверждено патогистологически).

Приведенные выше наблюдения раннего (до 14 месяцев) появления орбитального рецидива позволяют расценивать их, как дефект первичного хирургического вмешательства, и речь в таких случаях идет скорее о продолженном росте опухоли, а не рецидиве. Это подтверждают и данные литературы [9].

Таким образом, профилактикой рецидива УМ в орбите может быть не только ранняя диагностика внутриглазной опухоли, но и тщательно проведенная энуклеация, т.к. сохранение целостности склеры является важным профилактическим мероприятием орбитального рецидива УМ.

Эпителиоидноклеточных УМ среди 328 больных было диагностировано 21, а рецидив имел место только в одном случае.

Что касается веретенноклеточных УМ, то их было 226, а больных с рецидивом — 7. Хотя указанные группы не сопоставимы, все же появление 1 рецидива среди 21 эпителиоидноклеточных опухолей и 7 рецидивов среди 226 веретенноклеточных позволяет предположить, что эпителиоидноклеточные меланомы действительно следует считать более агрессивными в плане развития этого осложнения.

Наблюдаемый нами случай перехода опухоли из веретенноклеточной в первичном узле в смешанную в рецидиве подтверждает описанные ранее в литературе немногочисленные случаи подобной трансформации в более злокачественную [2, 6].

ВЫВОДЫ

1. Рецидивы УМ в орбиту составляют 2,44 % среди всех пациентов, перенесших энуклеацию.
2. Сроки появления рецидива составляют в среднем $3,11 \pm 2,62$ года.
3. Основной причиной рецидива следует считать прораствание опухолью склеры, либо ее повреждение во время операции.

4. Несмотря на полученную статистически незначительную разницу создается впечатление о более агрессивном течении (в плане развития орбитального рецидива) эпителиоидноклеточных УМ.
5. Отмечено положительное влияние облучения УМПП орбитального рецидива не только в плане терапевтического воздействия на опухоль, но и на продолжительность жизни по сравнению с хирургическим лечением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буйко А. С., Вит В. В. Увеальная меланома в Украине: эпидемиология, заболеваемость, выявление, особенности, выживаемость (популяционное исследование) // Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции Современные технологии в дифференциальной диагностике и лечении внутриглазных опухолей. — М., 2007. — С. 8–15.
2. Пачес А. И., Бровкина А. Ф., Зиангирова Г. Г. Клиническая онкология органа зрения. — М.: Медицина, 1980. — 328 с.
3. Lindegaard J., Isager P., Prause J. U., Heegaard S. Optic Nerve Invasion of Uveal Melanoma: Clinical Characteristics and Metastatic Pattern // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2006. — Vol. 47, N 8. — P. 3268–3275.
4. Reese A. B. Tumors of the eye — Maryland: Harper & Row Publishers, 1976.
5. Sanke R. F., Collin J. R., Garner A., Packard R. B. Local recurrence of choroidal malignant melanoma following enucleation // Br. J. Ophthalmol. — 1981. — Vol. 65. — P. 846–849.
6. Shields J. A., Augsburger J. J., Dougherty M. J. Orbital recurrence of choroidal melanoma 20 years after enucleation // Am J Ophthalmol. — 1984. — Vol. 97, N 6. — P. 767–770.
7. Shields J. A., Augsburger J. J., Donoso L. A. et al. Hepatic metastasis and orbital recurrence of uveal melanoma after 42 years // Am J Ophthalmol. — 1985. — Vol. 100, N 5. — P. 666–668.
8. Simonsz H. J., Löffler K. Enlargement of the bony orbit by orbital recurrence of choroidal melanoma 21 years after enucleation // Orbit. — 1992. — Vol. 11, N 1. — P. 7–10.
9. Singer P. R., Krupin T., Smith M. E., Becker B. Recurrent orbital and metastatic melanoma in a patient undergoing previous glaucoma surgery // Am. J. Ophthalmol. — 1979. — Vol. 87, N 6. — P. 766–768.
10. Skalka W., Callahan A. Late orbital recurrence after enucleation for malignant melanoma of the choroid // Orbit. — 1982. — Vol. 1, N 2. — P. 107–112.

UVEAL MELANOMA RELAPSES AFTER ENUCLEATION

Stoyukhina A. S.

✧ **Summary.** In the article, data on occurrence and causes of uveal melanoma orbital relapses are presented. These data were obtained from

retrospective analysis of 328 case stories of patients in whom enucleation for uveal melanoma has been performed. It was shown, that the occurrence of uveal melanoma orbital relapses amounted 2.44% from all the enucleations, and when the tumor went beyond the zone of the primary anatomical localization - 3.48%. When the tumor went beyond the scleral capsule, the relapse rate increased up to 11.43%. The orbital relapse during first 14 months after enucleation was

caused by intraoperative breaking of scleral integrity or of that of the episcleral tumor node. Positive influence of narrow proton beam irradiation of orbital relapse was demonstrated, not only in terms of therapeutic intervention onto the tumor, but also on longevity in comparison to surgical treatment.

✧ **Key words:** uveal melanoma; enucleation; uveal melanoma orbital relapse.

Сведения об авторах:

Стояхина Алевтина Сергеевна — к. м. н., научный сотрудник отделения пластической и реконструктивной хирургии век и орбиты. ФГБУ «НИИ ГБ» РАМН. 119021, Москва, ул. Россолово 11а. E-mail: Alevtinast@gmail.com.

Stoyukhina Alevtina Sergeevna — MD, ophthalmologist, Candidate of Medical Science. Scientific-research institute of eye diseases of Russian Academy of Medical Sciences. 119021, Moscow, Rossolimo st., 11, buildings A and B. E-mail: Alevtinast@gmail.com.

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ «ЛЮТЕИН ФОРТЕ» И «АНТОЦИАН ФОРТЕ» – МАКСИМАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ!



ЛЮТЕИН форте

ОПТИМАЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО СВОБОДНОГО ЛЮТЕИНА В 1 КАПСУЛЕ

Изготовлен по уникальной технологии микрокапсулирования, которая обеспечивает:

- сохранность лютеина в процессе производства
- длительность хранения в готовом продукте
- самую высокую биодоступность

Рекомендован при:

- возрастной макулодистрофии
- глаукомной нейропатии
- осложненной миопии
- восстановительном периоде после операции на глазах

ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПОДТВЕРЖДЕНА
исследованиями
ведущих
офтальмологических
клиник РОССИИ



АНТОЦИАН форте

СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ АНТОЦИАНОВ В 1 ТАБЛЕТКЕ

Высочайшее качество европейских ингредиентов:

- только стандартизированные субстанции
- уникальное сочетание антоцианов черники и черной смородины с проантоцианидинами косточек красного винограда
- максимальный антиоксидантный эффект

Рекомендован при:

- диабетической ретинопатии
- возрастной макулодистрофии
- глаукомной нейропатии
- нарушении темновой адаптации



8 800 200 8000

звонок по РФ бесплатный

Лауреат Национальной премии «Идея здоровья»
в номинациях «За качество продукции» и
«Гарантия эффективности»
за доказанную эффективность препаратов.



www.ekomir.ru

подробная информация на сайте