

«СЭНДВИЧ» ТЕРАПИЯ В ОРГАНСОХРАННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ

Изучение эффективности различных вариантов органосохранного лечения «больших» меланом хориоидеи, «сэндвич» терапия, включающая последовательное применение транспупиллярной термотерапии и брахитерапии в сочетании с радиомодификацией препаратами платины, показала высокую эффективность в плане локального контроля.

Ключевые слова: меланома, хориоидея, «Сэндвич» терапия.

Актуальность. На сегодняшний день приоритетным направлением органосохранного лечения меланом хориоидеи (МХ) является применение различных вариантов лучевой терапии. В лечении «больших» МХ применяется «сэндвич» терапия, включающая транспупиллярную термотерапию (ТТТ) с последующей (через 2-3 месяца) брахитерапией (БТ) [3]. Изучение эффективности «сэндвич» терапии, основанной на одномоментном применении ТТТ и БТ, отражены в единичных публикациях [1, 2, 4].

Целью данной работы явилась оценка эффективности органосохранного лечения «больших» МХ на основе применения «сэндвич» терапии, включающей ТТТ с предварительным введением радиомодифицирующих препаратов (цисплатин и его аналоги) и последующей – через 24 часа БТ с применением офтальмоаппликаторов с радиоизотопом Ru/Rh 106.

Материалы и методы. Изучены результаты многокомпонентного органосохранного лечения у 54 больных с МХ «больших» размеров (элевацией опухоли более 5 мм, согласно классификации J.Shilds (1983), что соответствует T2aN0M0 стадии по системе TNM 6-го пересмотра (2002 г.)). Размеры МХ по высоте варьировали в диапазоне от 5,1 до 10,0 мм (средняя $7,4 \pm 1,5$ мм), ширине основания – от 7,3 до 16,0 мм (средняя $12,2 \pm 2,4$ мм). Возраст пациентов $54,7 \pm 13,5$ лет. Женщины – 55,6%, мужчины – 44,4%. Отдаленные результаты лечения в плане метастазирования изучены на сроке от 2 до 6 лет ($37,1 \pm 19,3$ мес.).

Пациенты были разделены на 2 исследуемые группы (ИГ): ИГ II (22 пациента) – проводилась стандартная методика многокомпонентного органосохранного лечения «больших» меланом хориоидеи: БТ офтальмоаппликато-

рами Ru/Rh-106 с предварительной радиомодификацией (РМ) препаратом цисплатин (и его аналоги) и выполнением в последующем ТТТ остаточной опухоли. Во второй группе, в ИГ I (32 пациента), проводилась «сэндвич» терапия: ТТТ с предварительной РМ препаратами платины (цисплатин и его аналоги) и через 24 часа выполнялась БТ. Пациенты обеих групп были сопоставимы по размерам и локализации опухоли ($p < 0,05$).

РМ препаратами платины (цисплатин, платинол) осуществлялась его введением в дозе 10 мг/м² с предварительной премедикацией и последующей дегидратацией. БТ проводилась с использованием офтальмоаппликаторов Ru/Rh 106 (ФЭИ ГНЦ РФ г. Обнинск) (СОД ИГ I – $135,0 \pm 11,8$ Гр, СОД ИГ II – $136,2 \pm 8,17$ Гр, $p < 0,05$). ТТТ осуществлялась на офтальмокоагуляторе АЛОД АЛКОМ (Санкт-Петербург) с длиной волны 810 нм ($P = 538,4 \pm 86,6$ мВт). Методика проведения ТТТ и БТ в исследуемых группах не имела отличий. Оценка эффективности лечения осуществлялась по стандартам ВОЗ (2001 г.) на основе клинической картины и результатов комплексного ультразвукового исследования с цветовым доплеровским картированием (на аппарате LOGIQ – 9, США). Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной статистики с помощью программы «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение. При применении стандартной схемы БТ + РМ + ТТТ остаточной опухоли) многокомпонентной терапии лучевые реакции I, II и III степени встречались с частотой 4,6%, 27,3% и 68,2% соответственно. Изучение эффективности данного метода с учетом критериев ВОЗ (2001) в ИГ II показало, что применение стандартной схемы лечения

«больших» МХ на сроке $>12-24$ мес. обеспечивает преимущественно частичный эффект (59% больных), полный эффект имеет место у 13,6% пациентов. Отсутствие выраженной клинической результативности определяет необходимость дополнительного проведения $3,5 \pm 1,3$ курсов ТТТ в сроки $11,3 \pm 4,7$ мес. от начала лечения у всех больных и повторной брахитерапии у 4 из 22 пациентов (18,2%) на сроке $15,0 \pm 6,0$ мес. Дополнительное лучевое лечение обеспечило полный регресс опухоли у 31,8% больных, частичный – у 54,6% и стабилизацию процесса – у 13,6% на сроке наблюдения более 24 месяцев.

Исследование результатов «сэндвич» терапии (РМ + ТТТ + БТ) «больших» МХ в ИГ I: показатели ЛР I степени имели место у 9,4%, II степени – у 25% и III степени – у 65,6% больных. Применение данной методики лучевого лечения на сроке $>12-24$ мес. обеспечивает преимущественно полный эффект у 68% больных, частичный – у 24% пациентов и стабилизацию процесса у 8% больных. Дополнительно проведение 1 сеанса ТТТ потребовалось у 5 (15,6%) из 32 пациентов спустя $6,4 \pm 2,1$ мес. от начала лечения. Высокая результативность данного лечения на сроке более 24 месяцев определяется получением полного регресса опухоли у 72% и частичного – у 24% пациентов.

Сравнительный анализ различных вариантов многокомпонентного лечения «больших» МХ показал, что применение «сэндвич» терапии, при котором БТ проводилась через 24 часа после ТТТ с предварительной РМ препаратами платины, обеспечивает у достоверно большего числа больных ИГП появление различных клинических признаков регресса опухоли в более ранние сроки (3-6 мес.), при последующем наблюдении на сроке 6-12 мес. темпы регресса опухоли продолжают нарастать, что определяет практически полное отсутствие необходимости проведения дополнительного лазерного воздействия. Исследование кровотока в опухоли по данным цветного доплеровского картирования выявило, что в ИГП спустя 3-6 мес. от начала лечения показатели скорости и резистивности определялись у достоверно меньшего

числа больных (29,2%), чем в ИГП (81,8%) – данная динамика прослеживается на всех сроках динамического наблюдения. Следует обратить внимание, что спустя 2 года от начала лечения у всех больных ИГП кровоток не определяется, в то время как в ИГП – у 52,4% больных имеет место наличие кровотока в опухоли, в том числе, на грани артефактов (28,6%). При этом, в исследуемых группах I и II не получено достоверных различий в частоте ЛР различной степени выраженности, частоте и диапазоне ранних и поздних осложнений. Согласно данным по изучению эффективности различных вариантов лечения «больших» МХ, на сроке $>12-24$ мес. от начала лечения в ИГП, в сравнении с ИГП, у достоверно большего числа пациентов достигнут полный эффект (68% против 13,6% пациентов), а спустя более 2 лет от начала лечения полный эффект в ИГП имел место у 72% больных, частичный – у 24% пациентов, в то время, как в ИГП – у 31,8% и 54,6% больных соответственно. У пациентов обеих исследуемых групп на всех сроках наблюдения метастазов не выявлено.

Сравнительный анализ динамики средней остроты зрения при различных вариантах многокомпонентного лечения показал отсутствие статистически достоверной разницы в исходной и конечной остроте зрения, при этом достаточно низкая острота зрения после лечения в обеих подгруппах обусловлена локализацией неопластического процесса в заднем полюсе.

Выводы. При сравнительном анализе эффективности различных вариантов органосохранного лечения «больших» МХ показало более высокую эффективность применение «сэндвич» терапии с предварительным РМ, ТТТ и последующим – через 24 часа БТ в отношении МХ с высотой от 5,0 до 10,0 мм, что основывается на ускорении темпов регресса опухоли в ранние сроки (3-6 мес.), способствует получению полного эффекта в плане локального контроля у достоверно большего числа больных, при сопоставимой частоте и диапазоне постлучевых повреждений и визуальных исходов.

Список использованной литературы:

1. Зиянгирова Г.Г., Лихванцева В.Г. Опухоли сосудистого тракта глаза // М.: Последнее слово, 2003. – 455 с.
2. Панова И.Е., Важенин А.В. Избранные вопросы офтальмоонкологии // М., 2005. – 153 с.
3. Shields C.L., Cater J., Shields J.A. et al. Combined plaque radiotherapy and transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma: tumor control and treatment complications in 270 consecutive patients // Arch. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 120, N 7. – P. 933-940.
4. Shields C.L., Naseripour M., Cater J. Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanomas ($>$ or $=8$ -mm thick) in 354 consecutive patients // Ophthalmology. – 2002. – Vol. 109, N 10. – P. 1838-1849.