



Ю.А. БЕЛЫЙ, Д.К. СОЛОВЬЕВ

УДК 617.7-006-089

Калужский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ

Возможности применения электрохимического лизиса при эндорезекции внутриглазных новообразований

Белый Юрий Александрович

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе

248007, г. Калуга, ул. Святослава Федорова, д. 5, тел. (4842) 505-767, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Эндорезекция с интраокулярным электрохимическим лизисом (ЭХЛ) на аппарате ECU-300 (Soring, Германия) с электрическим зарядом 20-25 Кл была проведена у трех пациентов (3 глаза) с МХ большого размера T3N0M0. Во всех трех случаях в ходе операции удалось удалить опухоль в полном объеме и получить анатомическое прилегание сетчатки. Целостность склеры была сохранена. В отдаленном послеоперационном периоде (от 1,5 до 3 лет) во всех случаях при осмотре глазного дна на месте удаленного внутриглазного новообразования определялась хирургическая колобома хориоидеи без признаков пигментации по всему склеральному ложу и периферии. Рецидивов и отдаленных метастазов ни в одном случае выявлено не было.

Ключевые слова: внутриглазное новообразование, меланома хориоидеи, эндорезекция, электрохимический лизис.

Y.A. BELYY, D.K. SOLOVYOV

Kaluga branch IRTC «Eye Microsurgery» named after acad. S.N. Fedorov» MH of RF

Possibilities of application of electrochemical lysis in endoresection of intraocular tumors

In 3 patients (3 eyes) with large choroidal melanomas T3N0M0 (tumor thickness — 8-10 mm, base diameter — 13-15 mm), juxtapapillary localization endoresection was conducted). The tumor was removed completely in all 3 cases. The anatomical retinal reattachment was reached in all patients. Sclera was safe in all 3 cases. Visual acuity was not changed (NLP). At the place of the removed tumor a surgical choroidal coloboma without pigmentation all over scleral bed and periphery was shown in all cases in distant postoperative period (from 1.5 to 3 years). No local recurrences or metastasis were revealed in all patients.

Keywords: intraocular tumor, choroidal melanoma, endoresection, electrochemical lysis.

ЦВЕТНЫЕ ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ НА СТР. 273

Меланома хориоидеи (МХ) характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом, как в отношении зрительных функций, так и жизни больного в связи с высоким риском метастазирования (3-16%) [1-3]. На современном этапе развития офтальмоонкологии в лечении МХ предпочтение отдается методам, основным требованием к которым является принцип максимальной радикальности по отношению к новообразованию при минимальном повреждающем воздействии на окружающие ткани. Возможность применения органосохранного лечения МХ в значительной мере зависит от размеров и локализации опухоли. При больших размерах опухолей глаз принято проводить энуклеацию.

Арсенал применяемых методов органосохраняющего лечения МХ, локализующихся в заднем полюсе глаза, недостаточно

велик: транспупиллярная термотерапия (ТТТ), трансклеральная термотерапия, фотодинамическая терапия (ФДТ), лучевая терапия, брахитерапия [4-7].

Попытки изменения отработанных параметров применяемых методов (ТТТ, ФДТ, брахитерапии) в лечении МХ больших размеров с целью усиления эффекта ведут к увеличению количества осложнений, возникающих как в ходе самой процедуры, так и в послеоперационном периоде. Также следует отметить, что при использовании данных методик или их комбинации в полости глаза после проведения лечения длительное время (период резорбции) сохраняется большой объем частично или полностью некротизированной ткани, отрицательно воздействующей на ткани глаза. Все это заставило нас по-новому взглянуть на эндорезекцию как на альтернативную хирурги-



ческую технологию органосохранного лечения МХ больших размеров.

Безусловно, данная методика, в том виде как она описана в работах ряда авторов [8-12], не лишена недостатков. Это высокий риск миграции опухолевых клеток, возможность ятрогенного повреждения сетчатки, кровоизлияния, технические трудности при удалении опухоли и возможность продолженного роста, что требует модификации и модернизации технологии эндорезекции.

Цель — разработка новой комбинированной методики эндорезекции больших внутриглазных новообразований, локализующихся в заднем полюсе глаза, с применением интраокулярного электрохимического лизиса на этапе разрушения опухоли.

Материал и методы

Эндорезекция с интраокулярным электрохимическим лизисом (ЭХЛ) была проведена у трех пациентов (3 глаза) с МХ большого размера $T_3N_0M_0$: проминенция — 8-10 мм, наибольший диаметр основания — от 13 до 15 мм. Все новообразования локализовались юкстапапиллярно. Средний возраст больных составлял 55,4 года.

Офтальмоскопически во всех случаях отмечался серый цвет опухоли, острота зрения — неправильная светопроекция. По данным серошкального В-сканирования, новообразования носили гиперэхогенный характер с четкими неровными контурами. На 2 глазах определялась вторичная экссудативная отслойка сетчатки. При исследовании в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) во всех случаях выявлен гиповаскулярный тип строения опухоли.

По результатам комплексного офтальмологического обследования у всех пациентов был поставлен диагноз: Меланома хориоидеи OD (рис. 1). Учитывая вышеуказанные размеры и локализацию новообразований, пациентам была предложена операция эндорезекция с интраокулярным проведением ЭХЛ опухоли, на что получено добровольное информированное согласие.

ЭХЛ проводили на аппарате ECU-300 (Soring, Германия) с электрическим зарядом 20-25 Кл [13]. В процессе ЭХЛ использовали новый оригинальный метод комбинированного позиционирования двух электродов, один из которых — поверхностный, экстрасклеральный — является анодом, а второй — интраокулярный — катодом. Экстрасклеральный электрод изготовлен в виде сетки из платиновой проволоки диаметром 0,05 мм с размером ячейки в свету 0,1 мм. Диаметр электрода составляет 3,0 мм. Электрод нижней поверхностью вполимеризован в изоляционный материал, а его верхняя поверхность остается открытой. Электрод снабжен ручкой-держалкой в виде изогнутого шпателя, позволяющего осуществлять экстрасклеральную манипуляцию для его подведения к зоне проекции основания опухоли с возможностью дальнейшего перемещения по поверхности склеры в ее пределах. Интраокулярный электрод выполнен из платины в виде иглы 23 G с изогнутой интратуморальной частью. Электрод, за исключением интратуморальной части, покрыт биоинертным электроизоляционным материалом (рис. 2).

Методика эндорезекции меланомы хориоидеи

На предварительном этапе перед эндорезекцией проводили фактоэмulsификацию склеральным доступом. Выполняли трехпортовую 23 G витрэктомию с удалением задней гиалоидной мембраны и проводили ограничительную эндолазеркоагуляцию ($\lambda=532$ нм) вокруг опухоли в три ряда коагулятов, отступив от видимой границы 2-3 мм. Далее по краю коагулятов осуществ-

ляли ретиномотомию, сетчатку отбрасывали, оголяя опухоль. Отступив от края ретиномотомии 1,0 мм, проводили непрерывную, круговую коагуляцию хориоидеи с использованием лазерного излучения ($\lambda=810$ нм). Следующим этапом выполняли замену жидкости на воздух. Затем трансксклерально в 4,0 мм от лимба устанавливали осветитель (27 или 29 G).

Рисунок 1.

Меланома хориоидеи больших размеров, локализующаяся в заднем полюсе глаза

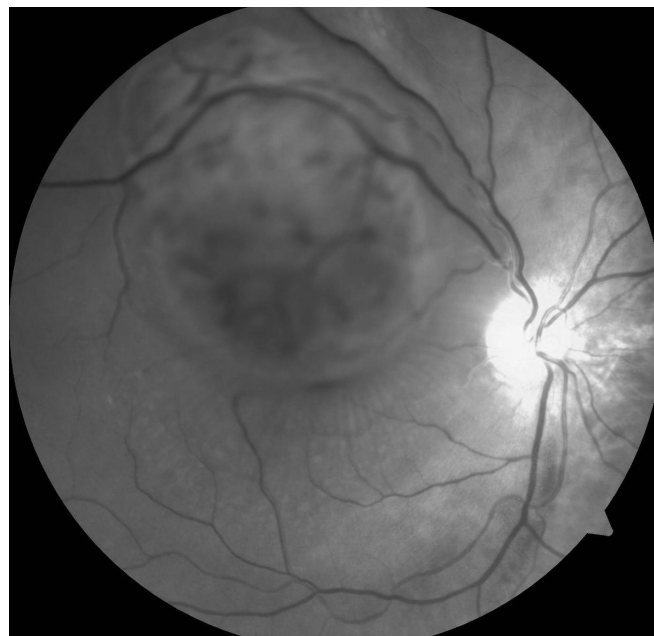


Рисунок 2.

Экстрасклеральный и интраокулярные электроды для проведения электрохимического лизиса



Для введения и экстрасклерального размещения электрода (анода) в наиболее удобном меридиане в 5,0-6,0 мм от лимба осуществляли разрез конъюнктивы и теноновой оболочки. С помощью шпателя формировали туннель и при помощи ручки-держалки подводили электрод к зоне проекции основания



опухоли на склеру так, чтобы он плотно с ней контактировал. Правильность размещения электрода контролировали методом склерокомпрессии. Ассистент хирурга фиксировал это положение электрода, неподвижно удерживая ручку-держалку.

Рисунок 3.
Введение интраокулярных электродов (катод)
в ткани опухоли

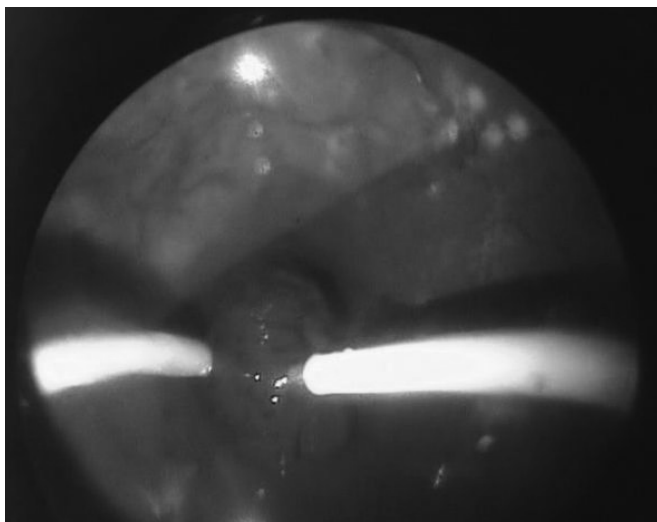
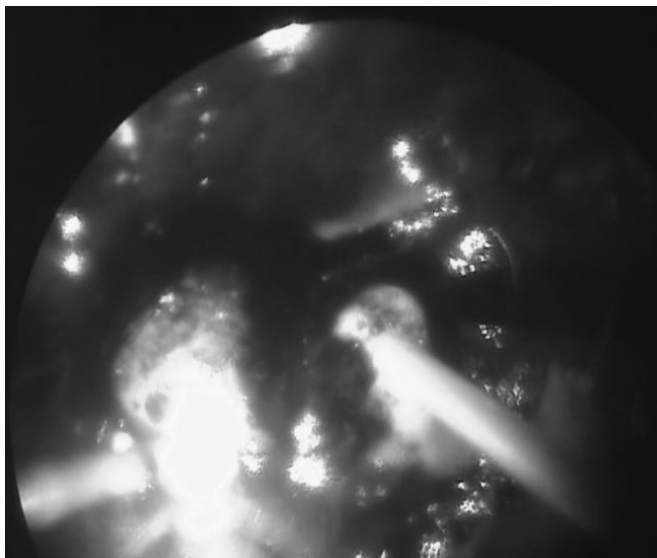


Рисунок 4.
Этап проведения электрохимического лизиса



Далее pars plana в 3,5 мм от лимба в квадранте, обеспечивающем наиболее удобный доступ к опухоли в зависимости от ее локализации, выполняли склеротомию, через которую интравитреально вводили интраокулярный электрод (катод) (рис. 3). Интратуморальную часть электрода под визуальным контролем подводили к опухоли и располагали внутри нее параллельно склере на расстоянии 2,0-3,0 мм от вершины опухоли.

После размещения экстрасклерального и интраокулярного электродов начинали проводить сеанс ЭХЛ с силой тока 20-25 мА в течение времени, необходимого для разрушения опухоли вокруг катода с образованием жидкого детрита, который

удаляли в ходе лизиса при помощи витреотома (рис. 4, 5). По мере электрохимического разрушения опухоли и удаления его продуктов интраокулярный электрод перемещали ближе к основанию опухоли, сохраняя параллельное расположение относительно склеры. По достижении присклерального участка опухоли процесс ЭХЛ прерывали, ассистент хирурга менял положение экстрасклерального электрода, контролируя его при помощи склерокомпрессии, фиксировал электрод при помощи ручки-держалки, и сеанс ЭХЛ возобновляли. Перемещение экстрасклерального электрода проводили столько раз, сколько необходимо для обработки всей зоны проекции основания опухоли на склеру.

Рисунок 5.
Удаление разрушенной опухоли витреотомом

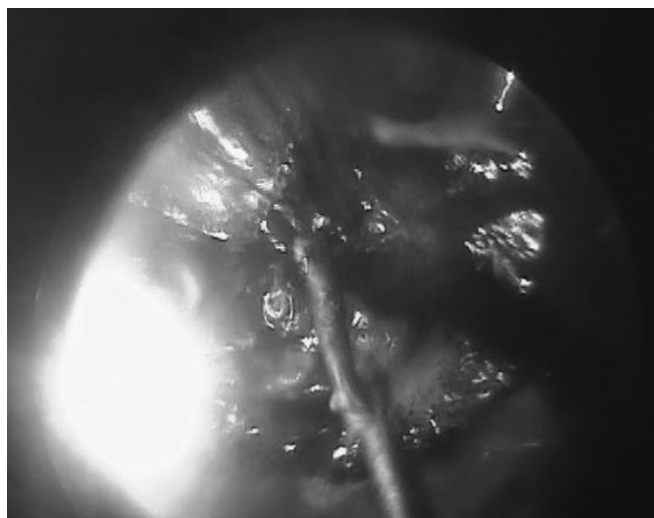
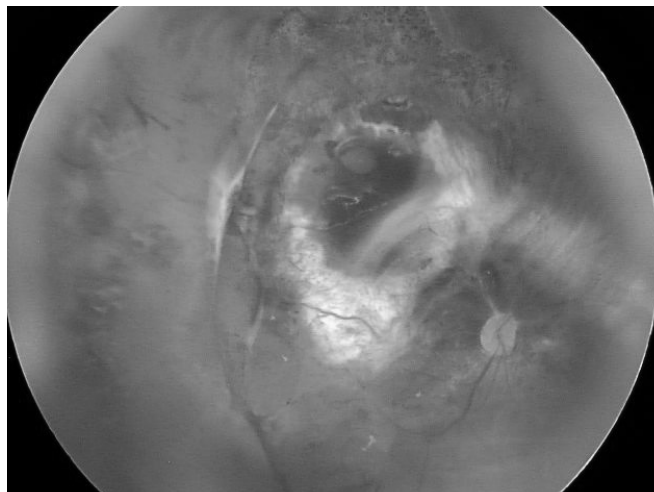


Рисунок 6.
Глазное дно через 1 месяц после эндорезекции



Для оценки эффективности ЭХЛ применяли метод биоимпедансометрии, представляющий собой процесс измерения полного электрического сопротивления ткани опухоли между электродами при прохождении через нее переменного разночастотного электрического поля. Многократные измерения импеданса лизируемой ткани в ходе ЭХЛ проводили

с помощью экспериментальной установки на частотах 2 и 10 кГц, для чего каждые 10 секунд процесс ЭХЛ прерывали на 1-2 секунды. Для биоимпедансометрии использовали те же электроды, что и для ЭХЛ. Измерение импеданса (Z) происходило в автоматическом режиме, программа в реальном времени строила график изменения сопротивления ткани. Получение стабильных, мало подверженных изменениям во времени показателей (Z) являлось прогностическим критерием некроза опухоли.

По завершении процесса ЭХЛ извлекали электроды и витреотомом удаляли остатки деструктированной опухоли до обнажения склерального ложа по границе ранее проведенной круговой непрерывной лазеркоагуляции хориоидеи. Далее, проводили ретинэктомия сетчатки и осуществляли дополнительную эндолазеркоагуляцию, витреальную полость заполняли силиконовым маслом.

Сроки наблюдения — 1 неделя, 1, 3 месяца, затем каждые полгода в течение 3 лет.

Послеоперационное обследование включало визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, исследования на предмет рецидивов и метастазов.

Результаты

Во всех трех случаях в ходе операции удалось удалить опухоль в полном объеме без осложнений и получить анатомическое прилегание сетчатки. Продолжительность сеанса ЭХЛ с учетом данных биоимпедансометрии составила в среднем 15 минут. Целостность склеры в результате ЭХЛ была сохранена. Из ранних послеоперационных осложнений у всех пациентов субретинально на склеральном ложе хирургической колобомы отмечались небольшие кровоизлияния, которые самостоятельно рассасывались в течение 2-4 недель (рис. 6). В одном случае наблюдалась повышение ВГД, купировавшееся консервативным лечением.

Учитывая центральную локализацию опухоли, острота зрения после операции не изменилась (неправильная светопроекция).

В отдаленном послеоперационном периоде (от 1,5 до 3 лет) во всех случаях при осмотре глазного дна на месте удаленного внутриглазного новообразования определялась хирургическая колобома хориоидеи без признаков пигментации по всему склеральному ложу и периферии. Рецидивов новообразований и отдаленных метастазов ни в одном случае выявлено не было.

В одном случае, где высота проминенции опухоли составила 10,0 мм, в позднем послеоперационном периоде отмечался рецидив отслойки сетчатки на силиконе, возникший в результате разрыва одного из краев участка ретинопексии, связанный с прогрессированием пролиферативной витреретинопатии. Реоперации у данного пациента не проводили.

Обсуждение

Основным преимуществом эндорезекции больших внутриглазных новообразований, локализующихся в заднем полюсе глаза, по нашему мнению, является возможность удаления опухоли в полном объеме в границах здоровых тканей, в отличие от других органосохраняющих методов, где образовавшаяся после воздействия некротизируемая ткань деструктирует и рассасывается с образованием соединительнотканного хориоидального рубца, в котором могут сохраниться опухолевые клетки, являющиеся источником рецидива процесса, трудно поддающегося повторному лечению. Недостатками эндорезекции является риск диссеминации опухолевых клеток, технические трудности при удалении новообразования, кровоизлияния, отслойка сетчатки. Разрабатывая новую технологию эндорезекции, мы использовали опыт и анализировали результаты

авторов [9-12], применяющих данную методику ранее.

На сегодняшний день существует практика проведения эндорезекции после брахитерапии, лучевой терапии, ТТТ или ФДТ. Однако, на наш взгляд, это вызывает ряд технических проблем, связанных с образованием рубцовой ткани, что затрудняет удаление ее витреотомом и делает необходимым использование дополнительных витреоретинальных инструментов. Это удлиняет время проведения операции, а также повышает риск возникновения осложнений в ходе операции. Поэтому необходимо проводить эндорезекцию с интраоперационным использованием методов, позволяющих разрушить и изменить консистенцию опухоли и затем без сложностей удалить ее.

Яркий пример данного направления в онкологии — электрохимический лизис (ЭХЛ). Этот метод основан на использовании деструктирующих химических реакций, возникающих при пропускании постоянного электрического тока между электродами, введенными в опухолевую ткань, результатом чего является девитализация ткани посредством электролиза.

Возрастающий интерес к ЭХЛ наряду с относительной дешевизной и доступностью главным образом связан с реальным клиническим эффектом, который демонстрируется в многочисленных публикациях [13-18].

Отсутствие технологии интраокулярного ЭХЛ внутриглазных новообразований, а также данных о его клинической эффективности побудили нас разработать и внедрить в клиническую практику данную методику.

Ранее проведенные нами экспериментальные исследования на энуклеированных глазах с внутриглазными новообразованиями показали, что при интраокулярном размещении электродов (анода и катода) в опухоли в результате ЭХЛ вокруг анода образуется кислотный некроз с образованием плотной ткани, которая трудно поддается удалению витреотомом. Вокруг катода происходит разрушение опухоли с образованием жидкого детрита (щелочной некроз), что позволяет удалить новообразование без технических трудностей. Данный факт позволил нам разработать новый комбинированный метод интраокулярного ЭХЛ с использованием поверхностного и интрастромального электродов на этапе эндорезекции.

Оригинальное позиционирование электродов позволяет провести весь объем вмешательства без изменения технологии трех-портовой витрэктомии.

В ходе ЭХЛ вокруг интраокулярного катода образуется жидкий детрит с полностью разрушенными клетками, данная консистенция позволяет без особых затруднений удалить всю массу опухолевой ткани с помощью наконечника витреотома (23 G). Расположение анода экстрасклерально с возможностью перемещения и склерокомпрессии позволяет обработать всю поверхность склеры в области проекции новообразования и тем самым снизить риск сохранения опухолевых клеток в ней.

Использование воздушной среды и длительной тампонады силиконовым маслом витреальной полости на этапах эндорезекции опухоли значительно уменьшает диссеминацию клеток и метастазирование.

При проведении ЭХЛ с комбинированным позиционированием электродов мы использовали экспериментально подобранные показатели заряда — 20-25 Кл. Данные значения достаточны для необратимых некротических изменений, не приводят к активному образованию пузырей, что затрудняет процесс визуализации процесса, и не вызывают болевых ощущений у пациента.

Для оценки эффективности процесса нами использовался метод импедансометрии тканей, подверженных воздействию ЭХЛ, позволяющий оценить динамику и определить момент его завершения.



В ходе ЭХЛ проводится перемещение интраокулярного электрода в объеме опухоли, что позволяет максимально полно ее разрушить. Падение сопротивления (Z) и получение стабильных, мало подверженных изменениям во времени показателей импеданса данного участка ткани является прогностическим критерием некроза опухоли.

Одной из особенностей предлагаемой методики ЭХЛ является достижение гемостаза в ходе процесса: ни в одном случае нами при удалении опухоли не было отмечено кровотечений. Это связано с эффектами электромагнитного поля в биологических тканях, характеризующимися блокированием сосудистого русла. В поле экстрасклерального анода происходит микротромбирование сосудистого русла основания опухоли, а в зоне интраокулярного катода капилляры блокируются в результате электроосмотического переноса жидкости.

Использование лазерного излучения (с длиной волны 810 нм) для непрерывной коагуляции хориоидеи вокруг внутриглазного новообразования также является профилактикой кровоизлияний и облегчает эндорезекцию после ЭХЛ, ограничивая тем самым удаляемую ткань.

Таким образом, модификация, модернизация и адаптация метода интраокулярного ЭХЛ в офтальмоонкологии дает возможность достижения полного некроза и изменения консистенции опухоли в ходе операции, что позволяет повысить эффективность эндорезекции. А разработка объективного способа оценки степени изменений в структуре опухоли в режиме реального времени — измерение активного и реактивного сопротивления тканей (биоимпедансометрия) — обеспечивает контроль и регулирование проведения процедуры ЭХЛ.

Заключение

Вопрос лечения внутриглазных новообразований больших размеров, локализующихся в заднем полюсе глаза, был и остается спорным. На наш взгляд, внедрение новых технологий в витреоретинальной хирургии и способов, направленных на разрушение опухолевой ткани, делает эндорезекцию альтернативным, перспективным и обнадеживающим органосохранным методом лечения МХ.

Однако, учитывая небольшое количество случаев и непродолжительный срок наблюдения, необходимо дальнейшее проведение исследований с целью оценки эффективности ЭХЛ на этапе эндорезекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. — М.: Медицина, 2002. — С. 268-293.
2. Karkhanav R., Chams H., Amoli F.A. et al. Long-term surgical outcome of posterior choroidal melanoma treated by endoresection // *Retina*. — 2007. — Vol. 27, № 7. — P. 908-914.
3. Shields C.L., Shields J.A., Peres N. et al. Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma in 256 consecutive cases: outcomes and limitations // *Ophthalmology*. — 2002. — Vol. 109, № 2. — P. 225-234.

4. Бойко Э.В., Шишкин М.М., Ян А.В. Трансклеральная термотерапия в лечении меланомы сосудистой оболочки // *Опухоли и опухолеподобные заболевания органа зрения: сб. науч. трудов*. — М., 2007. — С. 31-35.

5. Линник Л.Ф., Магарамов Д.А., Яровой А.А. и др. Трехлетний опыт использования транспупиллярной диод-лазерной термотерапии как самостоятельного метода лечения увеальных меланом // *Офтальмохирургия*. — 2003. — № 4. — С. 17-24.

6. Яровой А.А., Линник Л.Ф., Семикова Т.С. Брахитерапия с одновременной диод-лазерной транспупиллярной термотерапией и самостоятельная брахитерапия в лечении меланом хориоидеи; сравнительный анализ // *Клин. офтальмология*. — 2005. — Т. 6, № 1. — С. 18-23.

7. Barbazetto I.A., Lee T.C., Rollins I.S. et al. Treatment of choroidal melanoma using photodynamic therapy // *Am.J. Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 135, № 6. — P. 898-899.

8. Линник Л.Ф., Легошин В.А., Шигина Н.А. Экспериментальное обоснование микрохирургического интраокулярного удаления опухолей сосудистой оболочки в сочетании с лазеркоагуляцией // *Лазерные методы лечения и ангиографического исследования в офтальмологии: сб. научн. тр.* — М., 1983. — С. 78-81.

9. Damato B. Choroidal melanoma endoresection, dandelions and allegory-based medicine // *Br. J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 92, № 8. — P. 1013-4.

10. Ferreyra H.A., Goldbaum M.H., Weinreb R.N. Endoresection of irradiated choroidal melanoma as a treatment for intractable vitreous hemorrhage and secondary blood-induced glaucoma // *Semin Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 23, № 2. — P. 135-138.

11. Saito Y., Shirao Y., Takahira M. et al. Long-term progression in a case of transvitreal endoresection of a posterior choroidal malignant melanoma // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. — 2008. — Vol. 112, № 7. — P. 607-614.

12. Singh A.D., Triozzi P.L. Endoresection for choroidal melanoma: palliative or curative intent? // *Br. J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 92, № 8. — P. 1015-1016.

13. Вередченко А.В. Электрохимический лизис в комплексном лечении первичных и вторичных злокачественных поражений печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 24 с.

14. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шацких А.В. и др. Метод электрохимического лизиса в лечении внутриглазных новообразований (пилотное исследование) // *Офтальмология*. — 2009. — № 4. — С. 18-23.

15. Михайловская А.А., Каплан М.А., Бурмистрова Н.В. Фотодинамическая терапия и электрохимический лизис Саркомы М-1 // *Российский биотерапевтический журнал*. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 22.

16. Teague B., Wemyss-Holden S., Fosh B. et al. Electrolysis and other local ablative treatments for non-resectable colorectal liver metastases // *ANZ. J. Surg.* — 2002. — Vol. 72, № 2. — P. 137-141.

17. Wu G., Zhou X., Huang M. Electrochemical therapy and implanted ports treatment for unresectable carcinoma of body and tail of pancreas // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. — 2001. — Vol. 39, № 8. — P. 596-598.

18. Zhang M., Gong K., Li N. et al. Transurethral electrochemical treatment of benign prostatic hyperplasia // *Chin. Med. J.* — 2003. — Vol. 116, № 1. — P. 104-107.