

ГЛАВА 37

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ МЕЛАНОМА СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА (ICD-O C69.3, 4)

В Республике Беларусь в течение последних 10-ти лет УМ в среднем ежегодно заболевает 7-8 человек на 1 млн. взрослого населения (70-90 человек в год). В 2010 году в Республике Беларусь зарегистрировано 74 новых случая меланомы хориоидеи, 30 — среди мужчин и 44 — среди женщин. У 1 больного (1,1%) установлена I стадия заболевания, у 47 (63,5%) — II, у 23 (31,1%) — III стадия, у 2 (2,7%) — IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости для всех категорий населения республики составил $0,8^{0}/_{0000}$, для мужчин — $0,7^{0}/_{0000}$, для женщин — $0,97^{0}/_{0000}$. Стандартизованные показатели заболеваемости для всех категорий населения республики составил (мужчины, женщины, все население) $0,57^{0}/_{0000}$.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 681 больной увеальной меланомой (283 мужчины и 398 женщин). Болезненность составляет в целом $7,07^{0}/_{0000}$, $6,37^{0}/_{0000}$ — у мужчин и $7,77^{0}/_{0000}$ — у женщин.

В 2010 году умерло 27 больных (17 мужчин и 10 женщин). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом для всего населения $0,37^{0}/_{0000}$, $0,47^{0}/_{0000}$ — у мужчин и $0,2^{0}/_{0000}$ — у женщин, а стандартизованный — $0,2^{0}/_{0000}$ для всего населения, $0,3^{0}/_{0000}$ — у мужчин и $0,1^{0}/_{0000}$ — у женщин.

Одногодичная летальность для всего населения была 7,3%, у мужчин — 9,1%, у женщин — 5,8%.

Соотношение смертности и заболеваемости выглядело следующим образом: 0,36 — среди всего населения, 0,57 — у мужчин, 0,23 — у женщин.

342. Классификация TNM (7-е издание, 2009 год).

342.1. T — первичная опухоль.

342.1. 1. Радужная оболочка*

T1 — опухоль ограничена в пределах радужной оболочки

T1a — не более четверти ее окружности

T1b — более четверти ее окружности

T1c — с вторичной глаукомой

T2 — опухоль сливается с или распространяется в цилиарное тело, сосудистую оболочку или то и другое

T2a — с вторичной глаукомой

T3 — опухоль сливается или распространяется в цилиарное тело, сосудистую оболочку или то и другое, с проникновением в склеру

T3a — с вторичной глаукомой

T4 — опухоль с вне склеральным распространением

T4a — менее или равная 5 мм в диаметре

T4b — более 5 мм в диаметре

Примечание: *Меланомы радужной оболочки происходят и расположены, главным образом, в этой области сосудистой оболочки глазного яблока. Если в радужной оболочке расположено менее половины объема

опухоли, опухоль может происходить из цилиарного тела и следует быть внимательным при ее классификации.

342.1.2. Цилиарное тело и сосудистая оболочка

Первичные меланомы цилиарного тела и сосудистой оболочки классифицируются в соответствии с четырьмя категориями опухолевого размера:

T1 – категория 1 опухолевого размера

T1a – без вовлечения цилиарного тела и распространения вне глаза

T1b – с вовлечением цилиарного тела

T1c – без вовлечения цилиарного тела, но с распространением вне глаза менее или равного 5 мм в диаметре

T1d – с вовлечением цилиарного тела и распространением вне глаза менее или равным 5мм в диаметре

T2 – категория 2 размера опухоли

T2a – без вовлечения цилиарного тела и распространения вне глаза

T2b – с вовлечением цилиарного тела

T2c – без вовлечения цилиарного тела, но с распространением вне глаза менее или равного 5 мм в диаметре

T2d – с вовлечением цилиарного тела и распространением вне глаза менее или равным 5 мм в диаметре

T3 – категория 3 опухолевого размера

T3a – без вовлечения цилиарного тела и распространения вне глаза

T3b – с вовлечением цилиарного тела

T3c – без вовлечения цилиарного тела, но с распространением вне глаза менее или равного 5 мм в диаметре

T3d – с вовлечением цилиарного тела и распространением вне глаза менее или равным 5 мм в диаметре

T4 – категория 4 опухолевого размера

T4a – категория 4 опухолевого размера

T4b – с вовлечением цилиарного тела

T4c – без вовлечения цилиарного тела, но с внеглазным распространением менее или равного 5 мм в диаметре

T4d – с вовлечением цилиарного тела и распространением вне глаза менее или равным 5 мм в диаметре

T4e – категория любого размера опухоли с распространением вне глаза более 5 мм в диаметре

342.1.3. Классификация меланомы цилиарного тела и сосудистой оболочки на основе толщины и диаметра (таблица 128)

Таблица 128

Толщина, мм	Наибольший базальный диаметр, мм						
	≤3,0	0,1-6,0	60,1-9,0	90,1-12,0	12,1-15,0	15,1-18,0	>18
>15					4	4	
12,3 – 15,0				3	3	4	
9,1 – 12,0		3	3	3	3	3	
6,1 – 9,0		2	2	2	3	3	

3,1 – 6,0		1	1	2	2	3	
≤3,0		1	1	1	2	2	

Примечание:

1. В клинической практике наибольший диаметр базальной части опухоли можно оценить в числе диаметров диска зрительного нерва (дд, в среднем: дд = 1,5мм). толщину опухоли можно оценить в диоптриях (в среднем, 2.5 диоптрии = 1мм). Однако используются методы, такие как ультрасонография и фотографирование дна, чтобы обеспечить точность измерения. Вовлечение цилиарного тела можно оценить с помощью щелевой лампы, офтальмоскопией, гониоскопией и трансиллюминацией. Однако для более точной оценки используется высокочастотная ультрасонография (ультразвуковая биомикроскопия). Распространение через склеру оценивается визуально до и во время операции, с помощью УЗИ, КТ или магниторезонансного изображения.

2. Если гистопатологические измерения регистрируются после фиксации, диаметр и толщину опухоли можно недооценить из-за сокращения опухолевой ткани.

342.2. N – регионарные лимфатические узлы

NX – регионарные лимфоузлы не могут быть оценены

N0 – без метастазов в регионарных лимфоузлах

N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах

342.3. M – отдаленные метастазы

M0 – без отдаленных метастазов

M1 – отдаленные метастазы

342.4. Патогистологическая классификация pTNM

Категории pT и pN соответствуют категориям T и N.

342.5. Группировка по стадиям (таблица 129)

Таблица 129

Стадия I	T1a	N0	M0
Стадия IIa	T1b-d, T2a	N0	M0
Стадия IIb	T2b, T3a	N0	M0
Стадия IIIa	T2c-d	N0	M0
	T3b-c	N0	M0
	T3b-c	N0	M0
Стадия IIIb	T3d	N0	M0
	T4b-c	N0	M0
Стадия IIIc	T4d-e	N0	M0
Стадия IV	Любая T	N1	M0
	Любая T	Любой N	M1

343. Гистологическая классификация меланомы увеального тракта:

веретенноклеточный тип A;

веретенноклеточный тип B;

эпителиоидные;

344. Диагностические мероприятия (алгоритм).

344.1. Обязательный объем обследования:

визометрия;
тонометрия;
прямая и обратная офтальмоскопия;
осмотр в щелевой лампе;
осмотр с фундус линзой;
УЗИ глазного яблока;
диафаноскопия;
флюоресцентная ангиография (далее – ФАГ) (по показаниям при затруднениях в диагностике);
тонкоигольная аспирационная биопсия (далее – ТИАБ) (по показаниям при затруднениях в установке диагноза, выполняет онкоофтальмолог);
рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
УЗИ исследование органов брюшной полости.

344.2. Лабораторные исследования:

группа крови резус-фактор;
серореакции на сифилис;
общий анализ крови;
биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевины, билирубин, щелочная фосфатаза, глюкоза, электролиты – Na, K, Ca, Cl);
коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) на этапе предоперационной подготовки;
общий анализ мочи.

345. Общие принципы лечения

В лечении меланом сосудистого тракта глаза используются органосохраняющие и ликвидирующие методики лечения.

Практически во всех случаях диагноз устанавливается клинически до начала одного из видов лечения. ТИАБ показана только в особых случаях, когда установить диагноз меланомы по клиническим данным сомнителен. ТИАБ выполняется со срочным цитологическим исследованием. После подтверждения диагноза меланомы хориоидеи выполняется энуклеация.

Особенности анестезиологического обеспечения: оперативные вмешательства по поводу меланомы сосудистого тракта (включая ТИАБ) выполняются под общим наркозом.

345.1. Показания к проведению органосохраняющего лечения с использованием β -ОА:

единственный опухолевый очаг;
наибольший диаметр опухоли (основание) не должен превышать 15 мм;
высота опухоли не должна превышать 6 мм, в случаях парапапиллярной локализации не должна превышать 5 мм;
опухоль не должна, прилегая к диску зрительного нерва (далее –ДЗН), охватывать его более чем на 1/3 его диаметра;
офтальмоскопически и по данным В-скана отсутствие инвазии в склеру, ДЗН.

среды должны быть прозрачны, для осуществления контроля за резорбцией опухолевой ткани.

Только после полного обследования больного, разъяснения метода лечения и согласия его на органосохраняющее лечение должна начинаться подготовка к брахитерапии.

345.2. Противопоказания к проведению органосохраняющего лечения с использованием β -ОА:

диффузный характер роста опухолевой ткани;

наличие 2-х и более узлов опухоли;

размеры опухоли превышают допустимые;

наличие отдаленных метастазов;

повышение внутриглазного давления, когда имеет место открытоугольная или закрытоугольная глаукома, вторичная глаукома;

опухоль охватывает ДЗН более чем на 1/3;

опухоль врастает в ДЗН;

острые воспалительные заболевания глаз и придаточного аппарата глаза;

психические заболевания;

отказ больного от органосохраняющего лечения.

Для облучения клинически установленной меланомы хориоидеи с использованием офтальмоаппликаторов с радионуклидами $^{106}\text{Ru}+^{106}\text{Rh}$ рекомендуемая расчетная доза на вершину опухоли составляет 130 Гр. При локализации в парапапиллярной зоне и зоне папилломакулярного пучка, расчетная доза на вершину опухоли 120 Гр.

Облучение возможно при наличии таких патологий как:

отслойка сетчатки и наличие экссудата над ней;

частичное кровоизлияние в стекловидное тело;

дистрофия сетчатки различной степени выраженности;

начальная катаракта;

афакия с наличием и без наличия искусственного хрусталика.

Дозное поле создается со стороны склеры и оказывает воздействие на всю опухоль с захватом здоровых участков оболочек глаза на 2-3 мм.

345.3. Особенности лечения больных при повторных аппликациях β -ОА.

После проведения брахитерапии больной наблюдается у онкоофтальмолога.

При необходимости проводится коррекция лечения, ограничение двигательных нагрузок. Больному с подозрением на продолжение роста опухоли решается вопрос в каждом конкретном случае о целесообразности проведения повторной брахитерапии или применению ликвидирующей операции. Повторная брахитерапия может быть применена при клинически подтвержденном диагнозе продолжение роста или рецидив опухоли в хориоидее. Подтверждение продолженного опухолевого роста осуществляется:

с помощью прямой офтальмоскопии;

осмотра опухоли и прилежащих оболочек с фундус – линзой;

ФАГ;

В-сканирование оболочек глазного яблока.

При клинически подтвержденном диагнозе продолженный рост опухоли или рецидив в хориоиде повторная брахитерапия может быть начата не ранее чем через 8-12 месяцев после первого курса лучевого воздействия, после стихания лучевых реакций. Повторной брахитерапии могут подвергаться опухоли перекрываемые имеющимися β -ОА, предел лучевой нагрузки на склеру суммарно не должен превышать 2500 Гр.

304.4. Противопоказания к повторному проведению брахитерапии:
 опухольный очаг более 15 мм;
 врастание опухоли в склеру, ДЗН, цилиарное тело;
 повышение внутриглазного давления (далее – ВГД);
 вялотекущий постлучевой увеит после первого курса брахитерапии;
 отсутствие прозрачности сред различного генеза;
 появление регионарных и отдаленных метастазов;
 тяжелое общее состояние больного не позволяющее обеспечение анестезиологического пособия.

После проведения повторной брахитерапии, послеоперационное выхаживание и наблюдение за больным не отличается от такового после первого лучевого воздействия.

Все виды лечения больных с клинически установленным диагнозом меланомы хориоидеи производятся в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (таблицы 130-131).

304.6. Радужная оболочка

Таблица 130

T1	T1a, T1b – иридэктомия.
	T1c – энуклеация глазного яблока.
T2	T2 – блокэксцизия опухоли
	T2a – энуклеация глазного яблока.
T3	T3 – энуклеация глазного яблока.
T3a	T3a – энуклеация глазного яблока.
T4	T4 – поднадкостничная экзентерация тканей орбиты с пораженным опухолью глазным яблоком
T4a	T4 – поднадкостничная экзентерация тканей орбиты с пораженным опухолью глазным яблоком
T4 b	T4 – поднадкостничная экзентерация тканей орбиты с пораженным опухолью глазным яблоком

304.7. Цилиарное тело и сосудистая оболочка

Таблица 131

T1	При локализации опухоли хориоидеи в заднем полюсе глазного яблока – транспупиллярная термотерапия, При локализации опухоли хориоидеи в зоне экватора и периферии хориоидеи – брахитерапия .
T1a	При локализации опухоли в заднем полюсе глазного яблока – транспупиллярная термотерапия

	При локализации опухоли в зоне экватора и периферии хориоидеи – брахитерапия
T1b	При вовлечении цилиарного тела с периферии хориоидеи – брахитерапия .
T1c	При вовлечении цилиарного тела, но с распространением вне глаза ≤ 5 мм в диаметре – поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока
T1d	С вовлечением цилиарного тела и распространением вне глаза ≤ 5 мм в диаметре – поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока
T2	
T2a	При основании опухоли < 15 мм, без вовлечения цилиарного тела и распространения вне глаза – брахитерапия.
T2b	При основании опухоли < 15 мм, с вовлечением цилиарного тела – брахитерапия.
T2c	Поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока
T2d	Поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока
T3	Категория 3 опухолевого размера
T3a	При толщине опухоли от 3,1 до 6 мм и основании опухоли < 15 мм, без вовлечения цилиарного тела и распространения вне глаза – брахитерапия. При толщине опухоли > 6 мм и основании > 15 мм – энуклеация глазного яблока.
T3b	При толщине опухоли от 3,1 до 6,0 мм и основании опухоли < 15мм, с вовлечением цилиарного тела и без распространения вне глаза – брахитерапия При толщине опухоли >6 мм и основании > 15 мм – энуклеация глазного яблока.
T3c	Энуклеация глазного яблока
T3d	Энуклеация глазного яблока
T4	
T4a	Энуклеация глазного яблока
T4b	Энуклеация глазного яблока
T4c	Поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока
T4d	Поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока
T4e	Поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока

304.8. При N1 проведение лимфодиссекции зон регионарного метастазирования.

304.9. При M1 проводятся курсы моно- и полихимиотерапии, по схемам:
Дакарбазин 200–300 мг/м² в/в 30 мин с 1–4 день.
Циклами каждые 4 нед.

Цисплатин 20 мг/м² в/в с пре- и пост гидратацией во 2 и 5 дни;
Винбластин 1,6 мг/м² в/в струйно 1-5 день;

Дакарбазин 800 мг/м² 2-часовая в/в инфузия в 1-й день, циклами каждые 3 недели.

305. Лечение по стадиям

305.1. Стадия I (pT1N0M0) – производится транспупиллярная термотерапия или брахитерапия в зависимости от локализации опухолевого процесса в хориоиде. При локализации опухоли хориоидеи в заднем полюсе глазного яблока – транспупиллярная термотерапия, при локализации опухоли хориоидеи в зоне экватора и периферии хориоидеи – брахитерапия.

305.2. Стадия IIА (T1b) – при вовлечении цилиарного тела с периферии хориоидеи – брахитерапия (T1c-d) Поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока, T2A – при основании опухоли до 15 мм, без вовлечения цилиарного тела и распространения вне глаза – брахитерапия.

305.3. Стадия II В (T2b, T3a) – При основании опухоли до 15 мм, с вовлечением цилиарного тела – брахитерапия. При толщине опухоли от 3,1-6,0 мм и основании опухоли до 15 мм, без вовлечения цилиарного тела и распространения вне глаза – брахитерапия. При толщине опухоли более / 6,0 мм и основании более 15 мм – энуклеация глазного яблока.

305.4. Стадия IIIА (T2c-d, T3b-c) – поднадкостничная экзентерация тканей Энуклеация глазного яблока и поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока.

305.6. Стадия IIIС (T4d-e) – поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока. При толщине опухоли от 3,1-6,0 мм и основании опухоли до 15 мм, С вовлечением цилиарного тела и без распространения вне глаза – брахитерапия. При толщине опухоли более 6,0 мм и основании более 15 мм – энуклеация глазного яблока.

305.5. Стадия IIIВ (T3d, T4b-c) – энуклеация глазного яблока.

306. Наблюдение, сроки и объем обследования.

306.1. Режим наблюдения:

306.1.1. Диспансерное наблюдение за больными после проведения органосохраняющего лечения осуществляется 1 раз в месяц в течение 3 месяцев.

Впоследствии – 1 раз в 2 месяца до полной резорбции опухолевой ткани.

После формирования полноценного атрофического рубца – 2 раза в год в течение 3 лет.

С четвертого года – 1 раз в год.

306.1.2. После проведения энуклеации – 1 раз каждые 3 месяца.

В течение второго года после завершения лечения – каждые 6 месяцев.

С третьего года после завершения лечения – 1 раз в год.

306.2. Объем обследования:

Локальный осмотр при каждом обследовании;

Пальпация регионарных лимфатических узлов – при каждом обследовании;

Рентгенографическое исследование органов грудной клетки – 1 раз в год;

УЗИ органов брюшной полости – 1 раз в год.