

УДК 617+616]–006–082–084.3

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ОФТАЛЬМООНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

И.Е. Панова, А.В. Важенин, Л.Е. Семенова, И.Н. Ефименко, Д.А. Важенина
e-mail: roc_chel@mail.ru

Проблемная научно–исследовательская лаборатория «Радиационная онкология»
ЮУНЦ РАМН, г. Челябинск, Россия

Статья поступила 15 октября 2004 г.

Введение

Традиционно, офтальмоонкологическая помощь оказывается больным в общей лечебной глазной сети, либо офтальмоонкологических центрах, расположенных на базе глазных научно–исследовательских институтов и клиник. Рост онкологической заболеваемости, в том числе и со стороны органа зрения, увеличение частоты распространенных форм онкологической патологии требуют комплексного подхода к диагностике и лечению данной категории пациентов. Выполнение необходимого объема диагностического исследования, оказание многокомпонентного лечения с использованием современных технологий, диспансеризация больных с новообразованиями органа зрения в условиях общей глазной сети представляет определенные сложности. Трудное социально–экономическое положение населения, нередко, не позволяет выехать за пределы своего региона. Все это послужило основанием для организации в Челябинской области офтальмоонкологической службы на базе областного онкологического учреждения.

1. Методика исследования

Офтальмоонкологический центр областного онкологического диспансера организован в январе 1999 г. Центр органично вплетается в структуру всего диспансера и имеет все возможности для использования различных современных методов диагностики (ультразвукового исследования, доплерографии, компьютерной томографии, морфологического исследования) и лечения (лучевая терапия на аппаратах РОКУС–М, Агат–Р, линейные ускорители Филлипс SL–20, SL–50, нейтронная терапия, брахитерапия).

Процент злокачественных опухолей глаза по отношению ко всему числу злокачественных опухолей составляет по данным различных авторов от 3 до 4,3 % (Колен А.А., 1952). Согласно нашим сведениям, по ряду нозологических форм, эта цифра возрастает до 11–15 %.

Основными направлениями работы центра являются совершенствование диагностики офтальмоонкологической патологии на основе комплексного применения современных диагностических методов, разработка дифференцированного лечения базально–клеточного рака век, многокомпонентного лечения увеальной меланомы, опухолей орбиты, метастатического поражения органа зрения.

2. Результаты и обсуждение

По данным офтальмоонкологического центра, структура офтальмоонкологической патологии представлена превалированием опухолей придаточного аппарата глаза и конъюнктивы — 55–73 %, среди которых наиболее часто диагностируется базально–клеточный и плоскоклеточный рак (32 %), доброкачественные эпителиальные новообразования век (37 %), невусы (11 %), реже — меланомы (1,5 %), гемангиомы (0,5 %), прочие.

Заболеваемость базально–клеточным раком кожи по обращаемости в г. Челябинске составляет 47,7, в области — 30 больных на 100 000 населения. Наиболее часто опухоль локализуется на голове и шее (81 %). Согласно нашим данным, заболеваемость базально–клеточным раком вспомогательного аппарата (веки, параорбитальная область) составляет 4,5 на 100 000 населения (12,5 % всех базалиом, локализующихся на голове и шее).

Большой клинический материал позволил нам изучить особенности клинического течения базально–клеточного рака вспомогательного аппарата глаза. Наиболее часто заболевание встречается у женщин (65 %), средний возраст пациентов $65,5 \pm 0,8$ лет, рецидивирующее течение заболевания наблюдается у 12 % больных. В лечении базально–клеточного рака кожи применяются различные методы: лучевые, хирургические, криовоздействие, системная и локальная химиотерапия. Сложность анатомического строения век и параорбитальной области, особенности клинического течения и разнообразие морфологической картины определяют трудности выбора метода лечения, возможности неизлеченности процесса и возникновения рецидивов. Традиционным методом лечения базально–клеточного рака кожи является близкофокусная рентгенотерапия (Ежова М.Н., 1998). До организации работы офтальмоонкологического центра 220—300 пациентов с данной патологией получали лучевое лечение в различных отделениях лучевой терапии города и области. Отсутствие консолидации работы офтальмологов и радиологов, нередко, приводило к необоснованности лечения, неадекватным дозам и методам лучевого воздействия, возникновению постлучевых осложнений и рецидивов. Осложнения лучевой терапии в виде постлучевой окклюзии слезно–носовых путей, рубцовых деформаций век, синдрома «сухого глаза», и даже субатрофии глазного яблока имели место у 17 % больных, получивших лечение в предыдущие годы и потребовали дополнительной медикаментозной и хирургической коррекции. Анализ рецидивов базалиом век после лучевой терапии показал, что они наблюдаются у 13,7 % больных (преимущественно женщин), локализируются в труднодоступных зонах — интермаргинальном пространстве (47 %), во внутреннем углу глазной щели (36,8 %), реже — в области наружного угла глазной щели (10,5 %) и на коже нижнего века (5,3 %). Клинически у данной группы больных преобладает разъедающе–язвенная форма базально–клеточного рака (63 %), статистически достоверно чаще верифицируется агрессивно–растущий и смешанные типы роста. Это позволило нам обосновать следующие «относительные» противопоказания к проведению близкофокусной рентгенотерапии: разъедающе–язвенная форма, локализация на интермаргинальном крае, во внутреннем углу глаза, агрессивно–растущий и смешанные типы роста.

Одним из ведущих методов лечения базально–клеточного рака кожи век является хирургический. Наличие в офтальмоонкологическом центре пластического хирурга позволяет обеспечить радикальность операции, выполнить реконструктивно–восстановительное пособие любой категории сложности и получить максимальный эстетический результат.

С 2002 года в центре успешно примется диодлазерная абляция небольших (до 1—1,5 см) узловых или плоскостных форм базально–клеточного рака.

Близкофокусная рентгенотерапия при базально–клеточном раке кожи век проводится при узловых формах опухоли с локализацией на коже верхнего века, наружного угла глаза без вовлечения ребра века. Методика облучения традиционная — аппарат РТА–02 при условиях РИК–10, фильтр АСМА–0,5, мощность дозы в воздухе 440, 1—40; разовая дозы 2 Гр, СОД до 50—55 Гр.

Внутриглазные новообразования выявлены нами у 20—25 % больных с опухолями органа зрения, среди них наиболее часто встречается меланома сосудистой оболочки глаза (83 %), реже — гемангиома сосудистой оболочки и радужки (2 %), меланома (1 %) и миома (2 %) радужной оболочки. Невусы хориоидеи диагностированы нами у 12 % пациентов с патологией заднего отдела глаза.

Актуальность проблемы внутриглазной меланомы определяется сложностью лечения и необходимостью многокомпонентного воздействия, что возможно лишь в условиях онкологической службы. По нашим данным, в Челябинской области частота заболеваемости внутриглазной меланомой (по обращаемости) составляет 0,73 на 100 000 населения.

Нами впервые установлена доля внутриглазной меланомы в общей структуре онкологической заболеваемости — 0,21 % и в структуре меланомы других локализаций — 14,9 %.

Согласно нашим данным, заболеваемость внутриглазной меланомой у населения Челябинской области за период 1999—2001 гг. в среднем составила 0,73 на 100 000 населения (у мужчин — 0,83, у женщин — 0,67). Нами выявлены статистически достоверные различия в заболеваемости внутриглазной меланомой городских ($0,65 \pm 0,06$) и сельских жителей ($1,16 \pm 0,14$) в среднем за период 1999—2001 гг.

При исследовании распределения больных по возрасту установлено, что внутриглазная меланома наиболее часто диагностируется в возрастном диапазоне 60—69 лет (38,8 %); у 9,8 % больных заболевание выявлено в молодом возрасте (19—39 лет), что согласуется с тенденцией к «омолаживанию» внутриглазной меланомы. Средний возраст пациентов с внутриглазной меланомой составляет $62 \pm 4,2$ лет.

Анализ заболеваемости по полу и возрасту свидетельствует, что наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются у мужчин в возрасте старше 60 лет — до 7,0 на 100 000 населения.

Показатели смертности от внутриглазной меланомы в Челябинской области (при сроках наблюдения до 5 лет) составляют 0,05 на 100 тысяч населения — 0,02 % по отношению ко всем умершим от злокачественных новообразований и 2,71 % — от меланомы всех локализаций.

Изучение клиники у 152 больных внутриглазной меланомой позволило выявить, что внутриглазная меланома чаще наблюдается у женщин — 82 (54 %), реже у мужчин — 70 (46 %). Пигментная меланома встречается у 145 больных (95,4 %), беспигментная — у 7 (4,6 %). У 5 (3,3 %) больных внутриглазной меланомой на другом глазу имел место невус хориоидеи и радужной оболочки. Исследование частоты поражения различных отделов увеального тракта показало, что наиболее часто внутриглазная меланома локализуется в хориоидее (90,1 %), реже в области цилиарного тела (3,8 %) и радужной оболочке (1,4 %); у 4,7 % больных при первичном обращении к врачу в увеальном тракте процесс носит распространенный характер.

При исследовании распределения больных по стадиям обращает внимание, что увеальная меланома преимущественно выявляется в III стадии (56,3 %), в I и II стадии процесса — у 38,1 % пациентов.

Осложненное течение увеальной меланомы мы диагностировали у 116 из 142 (82 %) больных, при этом у большинства пациентов (66 %) наблюдалось более одного осложнения. Анализ частоты осложнений свидетельствует, что при увеальной меланоме наиболее часто наблюдается отслойка сетчатки (56 %), реже диагностируются глаукома (12 %), катаракта (12,5 %), помутнение стекловидного тела (13 %), увеит (5 %).

При исследовании гистологических типов строения меланомы нами отмечено преобладание смешанноклеточного (44 %) и веретенноклеточного (38 %) типов гистологического строения внутриглазной меланомы, эпителиоидный тип наблюдался у 18 % больных.

Динамическое наблюдение за больными увеальной меланомой (в том числе, получившими лечение в различных лечебных учреждениях) позволило установить особенности клинического течения увеальной меланомы, которое характеризуется возможностью продолженного роста опухоли (11,3 %), развитием рецидивов (5 %), регионарным (2,8 %) и отдаленным метастазированием (2,1 %). Летальные исходы в связи с генерализацией процесса отмечены у 2,8 % больных при III и IVB стадии заболевания.

Нами установлены особенности клиники и течения увеальной меланомы различной локализации. Увеальная меланома преимущественно выявляется в III — 68 % ($p < 0,05$) и IV стадиях, средние размеры опухоли составляют $14,9 \times 11,6$ мм. Распространенный характер поражения с вовлечением в процесс двух и более анатомических зон встречается у 7 % больных, достоверно чаще наблюдаются рецидивы опухоли (8,3 %), регионарное метастазирование (4,7 %) и летальность (4,7 %).

Локальное трансклеральное облучение опухоли (брахитерапия) является одним из высокотехнологичных методов в лечении меланом сосудистой оболочки. Приобретение комплекта офтальмоаппликаторов с изотопом Ru/Rh-106, а так же наличие в онкологическом диспансере мощной радиологической службы и физико-технического отдела позволило нам внедрить и успешно использовать данный метод лечения.

Нами впервые разработано многокомпонентное лечение внутриглазной меланомы на основе применения радиомодифицирующих препаратов платины в сочетании с брахитерапией. С целью усиления лучевого воздействия на опухоль до операции эписклеральной фиксации

офтальмоаппликатора внутривенно вводили 100 мг платинола (цисплатина) по определенной схеме в следующей последовательности: для премедикации с прегидратацией внутримышечно вводили сибазон 0,5 % — 2,0 мл, димедрол 1 % — 1,0 мл подкожно, эмесет 4 мг внутрь, внутривенно раствор хлорида натрия 0,9 % — 400 мл с 16 мг дексаметазона, раствор хлорида натрия 0,9 % — 400 мл внутривенно; затем внутривенно вводили 100 мг платинола, после чего для постгидратации внутривенно капельно вводили раствор глюкозы 5 % — 800 мл. У 92 % больных отмечена хорошая переносимость платинола.

Установлено, что в первые 3 месяца после брахитерапии с радиомодификацией у большинства больных, наблюдается уменьшение проминенции опухоли (61 %), отслойки сетчатки по высоте и распространенности (88 %); изменение структуры поверхностных слоев опухоли, рельефа (92 %), характера ее пигментации (76 %); к 6 месяцу у всех больных купируются лучевые реакции.

Оснащение в 2002 г. офтальмоонкологического центра диодным офтальмокоагулятором позволило широко внедрить современный высокотехнологичный метод транспупиллярной термотерапии в лечении новообразований сосудистой оболочки (меланом, гемангиом, метастатического поражения). В настоящее время транспупиллярная термотерапия выполнена у 46 больных увеальной меланомой, предварительный анализ результатов (сроки наблюдения 3—12 месяцев) свидетельствует о высокой эффективности данной методики в многокомпонентном лечении меланомы сосудистой оболочки.

Энуклеация глазного яблока выполняется при размерах образования, превышающих допустимые для органосохранного лечения, а так же клинических признаках распада опухоли.

Нами разработан комплексный подход к лечению распространенных форм увеальной меланомы (IVA и IVB стадии), который включал выполнение хирургического вмешательства в оптимальном объеме (частичная или полная экзентерация орбиты), одномоментный реконструктивно-пластический этап — замещение дефекта орбиты височной мышцей на «питающей ножке» с различными вариантами пластики кожи и слизистой оболочки.

С учетом стандартов лечения больных меланомой и полученных результатов иммунологического исследования в послеоперационном периоде назначается иммунотерапия реафероном.

Опухоли орбиты среди всех новообразований органа зрения составляют 23—25 %, характеризуются значительным полиморфизмом, что можно объяснить присутствием в орбите большого количества различных тканевых структур. Это относится как к первичным новообразованиям, частота которых, по данным литературы, достигает 94,5 %, так вторичным и метастатическим, которые составляют 5,5 % от всех новообразований орбиты.

По материалам нашего центра, на долю доброкачественных новообразований орбиты приходится 70 %, злокачественных — 10 %, вторичных и метастатических — 20 %. В структуре доброкачественных опухолей преобладают гемангиомы (40 %) и дермоидные кисты (28 %), в единичных случаях встречаются фибромы, менингиомы, тератомы. Злокачественные опухоли орбиты представлены злокачественной гемангиоперицитомой, аденокарциномой слезной железы, аденокистозным раком слезной железы, злокачественной фиброзной гистиоцитомой, неходжкинской лимфомой низкой степени злокачественности.

Алгоритм диагностики новообразований орбит включает последовательное применение ультразвукового исследования на аппаратах Image Point (Hewlett Packard) и Aloka: серошкального сканирования, доплеровского картирования, импульсно-волновой доплерографии. Не смотря на высокую информативность данного метода в постановке диагноза опухолей орбиты, подавляющее большинство больных нуждается в проведении компьютерной томографии орбиты с контрастированием, которая выполняется на спиральном томографе, при подозрении на злокачественное, вторичное или метастатическое поражение, проводится инцизионная хирургическая биопсия, тонкоигольная аспирационная биопсия или прицельная пункционная биопсия. Информативность данных методик варьирует от 58 % до 100 %. Внедрение в 2002 г. прицельной пункционной биопсии позволило приблизить информативность к 100 %.

Лечение опухолей орбиты требует многостороннего подхода, в ряде случаев, с участием нейрохирургов, отоларингологов, онкологов, пластических хирургов, химиотерапевтов и радиологов.

Комплексный подход к лечению больных со злокачественными новообразованиями орбиты включает оперативное вмешательство с предоперационным и послеоперационным наружным облучением в условиях ООД и нейтронного центра.

В последние десятилетие наблюдается увеличение больных с метастатическим поражением органа зрения, что обусловлено ростом онкологической заболеваемости и увеличением продолжительности жизни пациентов, получивших комбинированное лечение по поводу основного заболевания. По нашим данным, внутриглазные метастазы диагностированы у 1,5 % офтальмонкологических больных, а скрининговые офтальмологические исследования у пациентов с раком молочной железы позволили выявить метастазы в сосудистую оболочку у 6,6 % исследуемых.

Внутриглазные метастазы в сосудистую оболочку и иридоцилиарную зону выявлены нами у больных с раком молочной железы (87 %), легких и урогенитального тракта; средний возраст пациентов составил $49,5 \pm 6,2$ лет.

Внутриглазные метастазы при раке молочной железы наблюдаются у пациентов, преимущественно в $T_{3-4}N_1M_x$, реже — в $T_2N_1M_x$ стадии основного заболевания. Наш клинический опыт свидетельствует о необходимости тщательного офтальмологического осмотра у онкологических больных, квалифицированного ультразвукографического исследования при подозрении на внутриглазные метастазы.

Заключение

Таким образом, создание офтальмоонкологического центра на базе областного онкологического диспансера позволяет осуществлять раннюю диагностику первичных и вторичных опухолей органа зрения, проводить многокомпонентное лечение, диспансеризацию данной группы больных, а так же оказывать квалифицированную офтальмологическую помощь пациентам с экстраокулярной онкологической патологией и осуществлять прикладные и фундаментальные разработки в области онкоофтальмологии.

Список литературы

1. Анищенко И.С., Важенин А.В. Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, лечение. Челябинск, 2000. 108 с.
2. Бровкина А.Ф. Болезни орбиты. М.: Медицина, 1993. 239 с.
3. Бровкина А.Ф. Сочетанная лучевая терапия увеальных меланом // Вестник офтальмологии, 1997. № 2. С. 10—12.
4. Бровкина А.Ф. Метастатическое поражение печени у больных с меланомой // Вестник офтальмологии, 1998. № 1. С. 5—7.
5. Важенин А.В. Радиационная онкология. Изд-во РАМН, 2003. 236 с.
6. Гришина Е.Е. Автореферат дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2000. С. 29.
7. Ежова М.Н. Современные методы терапии различных форм базально-клеточного рака кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней, 1998. № 2. С. 8—12.
8. Каткова Е.А. Ультразвуковая диагностика меланом сосудистого тракта глаза // Онкология: Сборник науч. трудов. Челябинск, 1998. С. 69—70.
9. Пачес А.И., Бровкина А.Ф., Зиангирова Г.Г. Клиническая онкология органа зрения. М., 1980. 325 с.
10. Харлап С.И. Сосудистая архитектоника глаза и орбитального пространства в цветовом отображении энергии доплеровского спектра // Вестник офтальмологии, 1999. № 4. С. 30—33.