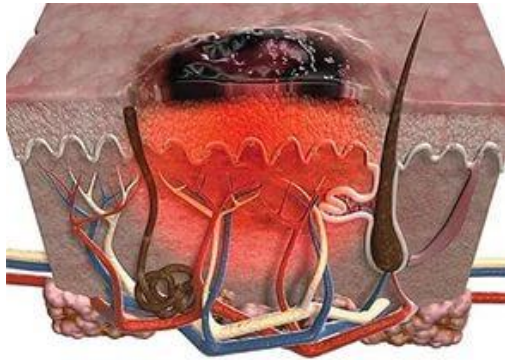


ГОО ВПО Дон НМУ
им.М.Горького
Кафедра офтальмологии
ФИПО

Кожная и увеальная меланома: сходства и различия

*Доц.Голубов К.Э.,
доц.Смирнова А.Ф.,
асс.Котлубей Г.В.
г.Донецк 09.06.2021*

- Меланоциты являются нормальными представителями клеточного состава базального слоя эпидермиса, увеального тракта и конъюнктивы глаза, слизистых и мозговых оболочек, внутреннего уха и сердца].



Меланоциты относятся к производным нервного гребня – группе клеток, образующихся в ходе закрытия нервной трубки на одном из этапов эмбриогенеза . Клетки нервного гребня дают начало меланобластам, которые активно мигрируют в разных направлениях, в том числе в направлении кожи и зачатков глазного яблока, где они генерируют популяцию стволовых клеток, обеспечивающих их самообновление. По мнению биологов из Medical Research Council Human Genetics Unit , агрессивная и метастатическая природа меланомы может объясняться, в частности, указанными свойствами.

- Основная функция меланоцитов – продукция пигмента меланина, отвечающего за цвет кожи и глаз. Меланоциты кожи и ее придатков, способствуя распределению меланосом в эпидермисе и волосяных фолликулах, формируют цвет кожи и волос, а также обеспечивают равномерную пигментацию и защиту от ультрафиолетового излучения (УФИ).
- Меланоциты радужки отвечают за цвет глаз. Роль меланоцитов цилиарного тела и хориоидеи окончательно не установлена. В экспериментах *in vitro* показано, что эти клетки продуцируют факторы роста эндотелия сосудов (VEGF) и некоторые ферменты (например, тканевой активатор плазминогена).
- Наличие меланоцитов в органах, не подверженных УФИ, позволяет предположить, что их роль обусловлена не только фотопротективными свойствами.



- Меланоциты практически любой локализации способны к злокачественному росту.
- Но несмотря на общее эмбриологическое происхождение и схожие функции, биологическое поведение малигнизированных меланоцитов в разных органах и тканях неодинаково, а соответствующие злокачественные новообразования имеют различные клинические особенности.

Эпидемиология

- В большинстве случаев (90%) меланома представлена кожными формами. Это самый тяжелый вид рака кожи, являющийся ведущей причиной смерти в данной группе онкологических заболеваний.
- Меланома кожи (МК) – 19-й по распространенности вид рака, заболеваемость значительно варьируется в зависимости от региона проживания: самые высокие показатели отмечаются среди жителей Австралии (37 случаев на 100 000 населения), наиболее низкие – среди жителей Центральной и Южной Азии (0,2 случая на 100 000).
- В США 97,8% случаев МК приходится на белокожее население.



- Заболеваемость МК в России в целом ниже, чем в странах Евросоюза, США и Австралии, – 5,4 случая на 100 000 населения . МК имеет самую быструю тенденцию роста заболеваемости среди других форм рака. Средний возраст пациентов – 57–65 лет. Среди лиц обоего пола в возрасте до 50 лет заболевание чаще регистрируется у женщин. Вероятно, это связано с посещением соляриев и увеличенной нагрузкой солнечной радиации для получения загара . У лиц, достигших 55 лет, заболеваемость в зависимости от гендерной принадлежности становится примерно равной, а в более позднем возрасте чаще регистрируется у мужчин.



- Меланоциты иной локализации также способны к злокачественному росту. Около 5% всех меланом представлено меланомой глаза. Из них 95% развиваются в увеальном тракте. Остальные случаи представлены меланомой конъюнктивы, которая по своей генетической природе больше схожа с МК, чем с увеальной меланомой (УМ) .

УМ может развиваться в хориоидее (90%), цилиарном теле (5%) и радужке (5%). В отличие от кожной формы заболеваемость УМ остается стабильной на протяжении последних 50 лет. Средний возраст пациентов – 61 ± 15 лет (возрастной интервал – 3–100 лет). Мужчины этим заболеванием страдают чаще.

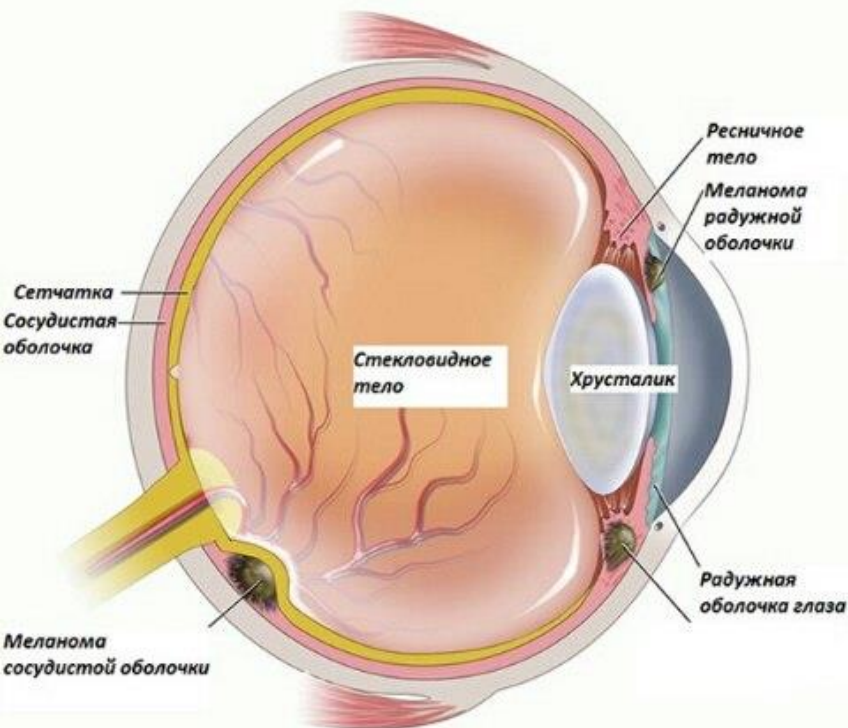


- Закономерность развития УМ по этническому фактору схожа с таковой при МК: реже заболевание развивается у азиатов и лиц с темной кожей (менее одного случая на 1 млн населения). У европейского населения прослеживается прямая зависимость от широты проживания, то есть распространенность заболевания увеличивается от стран Средиземноморья (около двух случаев на 1 млн в Испании и Италии) к странам Скандинавского полуострова (более восьми случаев на 1 млн)

- *Факторы риска*

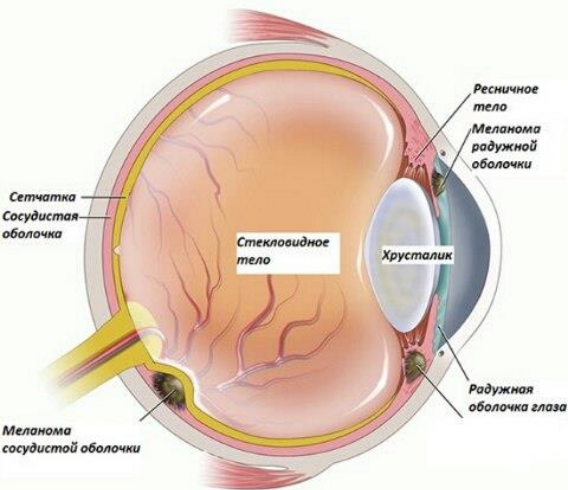


- УФИ – ведущий фактор риска развития МК. Большинство меланом развивается на тех участках кожи, которые наиболее часто подвергаются воздействию солнечных лучей. Еще более уязвимы участки кожи, склонные к солнечным ожогам. Не менее важными источниками канцерогенного УФИ являются солярии и PUVA-терапия псориаза и других заболеваний кожи. У тех, кто пользуется услугами солярия более одного года, риск развития МК увеличивается на 61%



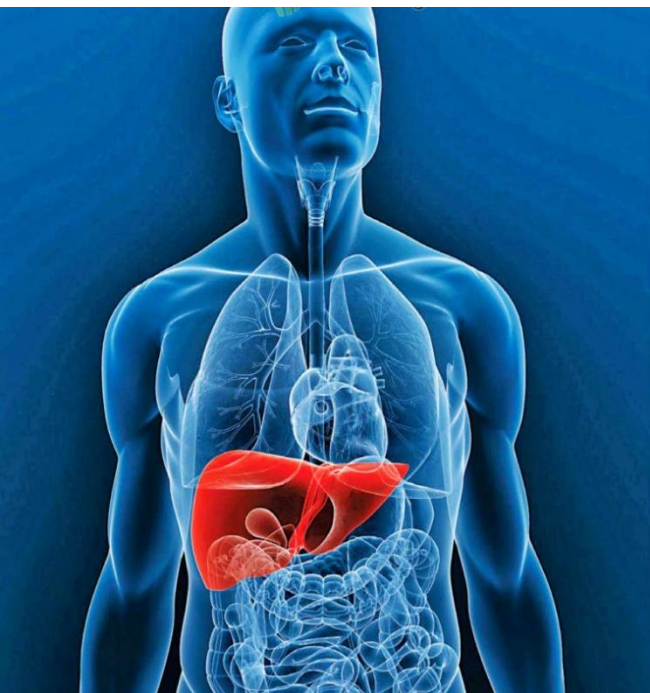
Многие факторы риска являются общими для УМ и МК: *светлый фенотип кожи, волос и глаз, пребывание на солнечном свете, географическая широта места проживания, способность кожи к загару, наличие невусов и веснушек кожи и радужки.*

Однако не все перечисленные факторы значимы. Наиболее существенный вклад в развитие заболевания вносят географическая широта места проживания, светлый цвет глаз, работа сварщиком, наличие атипичных кожных невусов, а также окулодермальный меланоцитоз, связанный с развитием УМ в одном из 400 случаев

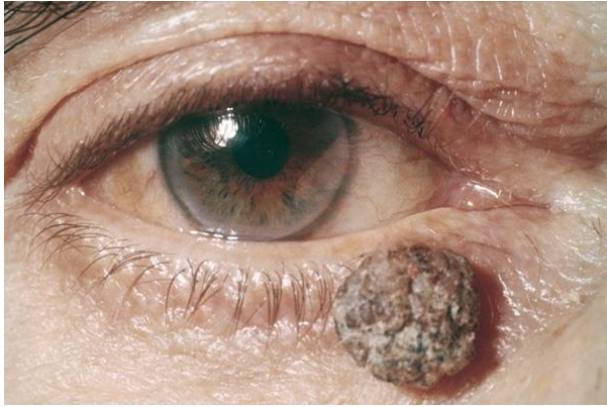


Меланома является пигментной злокачественной опухолью нейроэктодермального происхождения, встречается с различной частотой в разных географических широтах.

- ✓ Заболеваемость по обращению в России колеблется от 6,23 до 13 человек на 1 млн взрослого населения.
- ✓ Опухоль чаще появляется в 5 – 6 десятилетиях жизни, однако описана и у детей.
- ✓ Несколько чаще болеют женщины.
- ✓ Оба глаза поражаются опухолью редко.



- Факторы риска развития опухоли: невусы, особенно пограничный, меланоз, индивидуальная повышенная чувствительность к интенсивному солнечному облучению.
- Клиническая картина меланомы глаза полисимптомна.
- Опухоль метастазирует в региональные лимфатические узлы, кожу, печень и легкие.

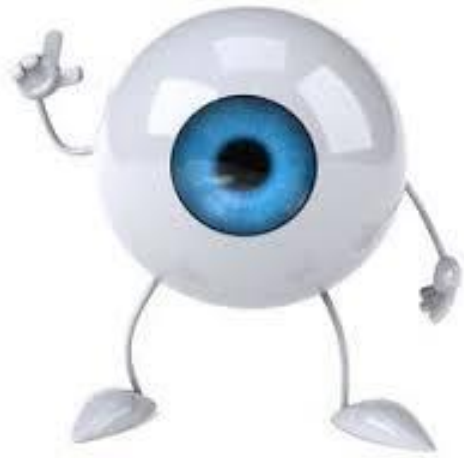


- Меланома века, встречаясь достаточно редко, обладает наиболее высокой степенью злокачественности и, следовательно, относится к максимально опасным патологиям, она принадлежит к подкожным и кожным образованиям



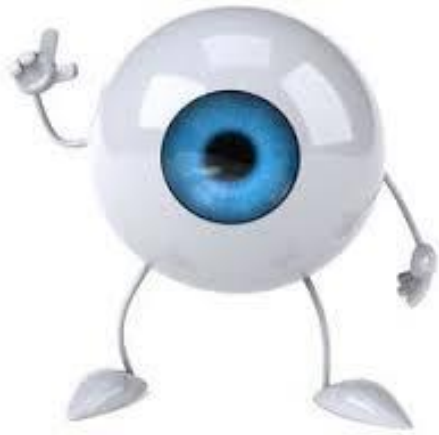
Узловая форма меланомы кожи век характеризуется заметной проминенцией над поверхностью кожи, рисунок кожи в этой зоне отсутствует.

- Опухоль быстро увеличивается, поверхность ее легко изъязвляется, бугристая поверхность, наблюдаются спонтанные кровотечения.
- Новообразование кожи может быть представлена **и плоским очагом** поражения с неровными и нечеткими краями светло-коричневого цвета.



Признаки активизации роста невуса

- ✓ увеличение размеров опухоли
- ✓ изменение характера пигментации (усиление или ослабление, неравномерность пигментации)
- ✓ дочерние узелки
- ✓ распыление пигмента
- ✓ полнокровие сосудов



- G.Vaughn et al.- при толщине опухоли более 1,5мм свыше 50% погибают от метастазов в течение первых пяти лет от начала лечения
- К факторам риска, ухудшающих прогноз относятся
 - ✓ *локализация опухоли у реберного края*
 - ✓ *распространение опухоли на межреберное пространство и конъюнктиву*

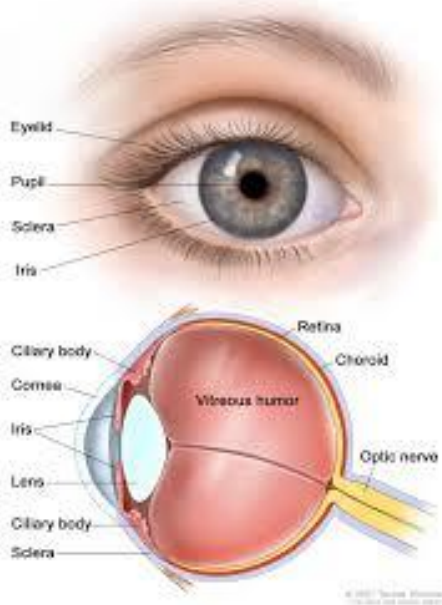


Меланома в области конъюнктивы глаза у пациентов встречается редко. Она образуется в большинстве случаев на месте пигментных пятен и может появляться как у пожилых, так у молодых людей. Чаще у мужчин

Образование способно со временем переходить на веко, затрагивать роговицу, орбиту глаза, что может быть опасно.

- Меланомы конъюнктивы очень быстро развиваются, в некоторых случаях стремительно достигая больших размеров. Они могут поражать также роговицу, склеру и орбиту глазного яблока.



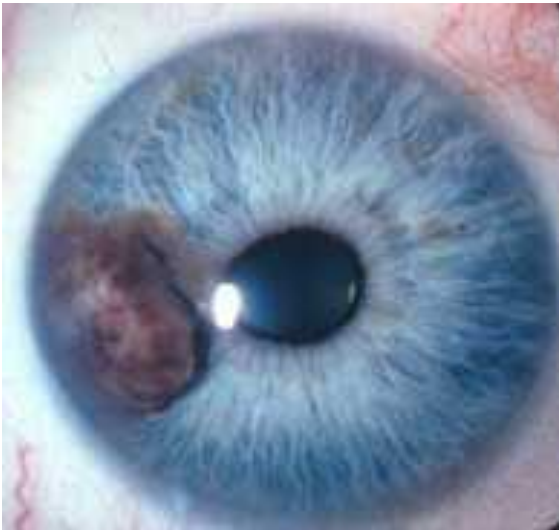


Внутриглазные меланомы, или меланомы в области сосудистой оболочки глаза, располагаются в большинстве случаев в собственной сосудистой оболочке (85 % случаев). Однако у 9 % пациентов подобное образование встречается в ресничном теле, а в 6 % случаев – в радужной оболочке.

В последнее время среди разнообразных патологий глаза возросло количество больных именно с таким диагнозом. Величина опухоли при этом может быть до 15 мм.



- Существуют две формы развития меланомы сосудистой оболочки глаза: *узловая* (наиболее распространенная) и *диффузная*, или *плоскостная*.
- С морфологической точки зрения выделяют четыре вида опухоли: *веретеноклеточная*, *фасцикулярная*, *эпителиоидная* и *смешанная*.
- Самой злокачественной из них считается эпителиоидная меланома, а меланомой с самым благоприятным прогнозом – веретеноклеточная.



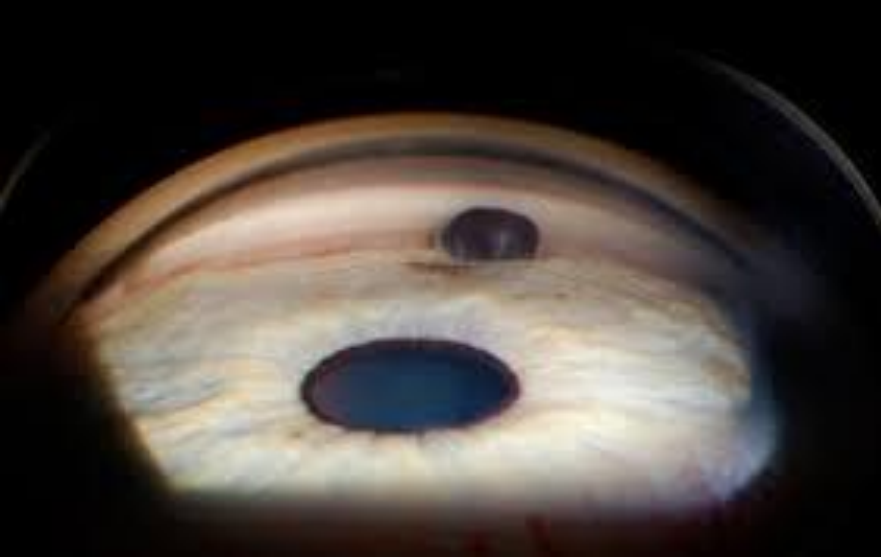
- *Узловая меланома* имеет вид отграниченного узла, проминирующего в переднюю камеру.
- Поверхность опухоли неровная, глубина передней камеры неравномерная.
- Цвет меланомы варьирует от светло до темнокоричневого.
- На поверхности опухоли видны сосуды, контуры нечеткие.



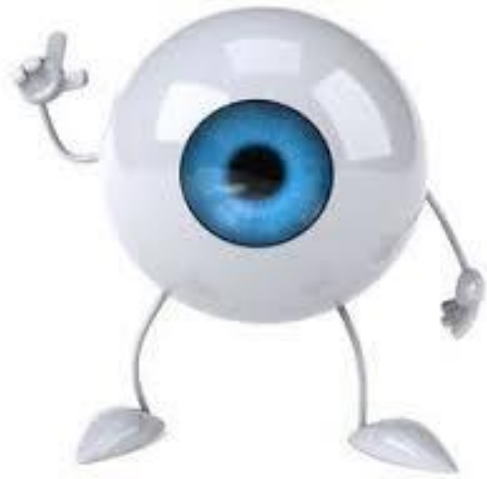
Смешанная форма

характеризуется плоскостным ростом с распылением пигмента вокруг.

- Поверхность узла неровная, глубина передней камеры неравномерная.
- Врастание опухоли в дилататор зрачка приводит к изменению его формы.
- Прорастание новообразования в заднюю камеру приводит к дислокации и помутнению хрусталика.
- На поверхности радужки можно видеть опухолевые сателлиты.
- Прорастание опухолью передней камеры приводит к стойкой гипертензии глаз.



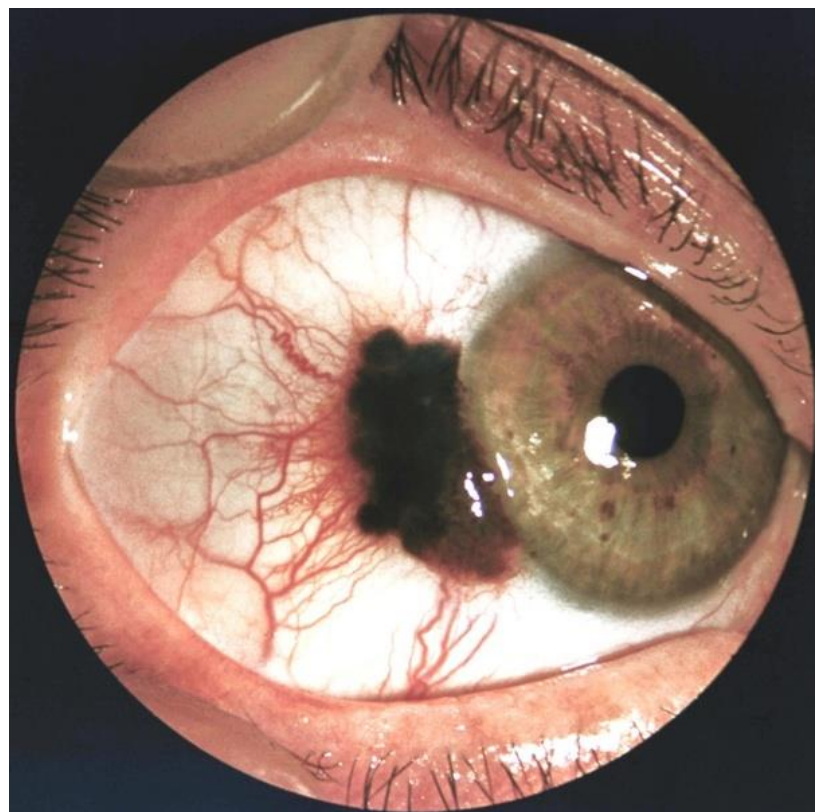
- Диффузная (анулярная)*
меланома прорастает в
угол передней камеры
глаза, рано приводя к
стойкой гипертензии.
- Возможно появление гетерохромии.
 - Рисунок радужки сглажен, она регидна.

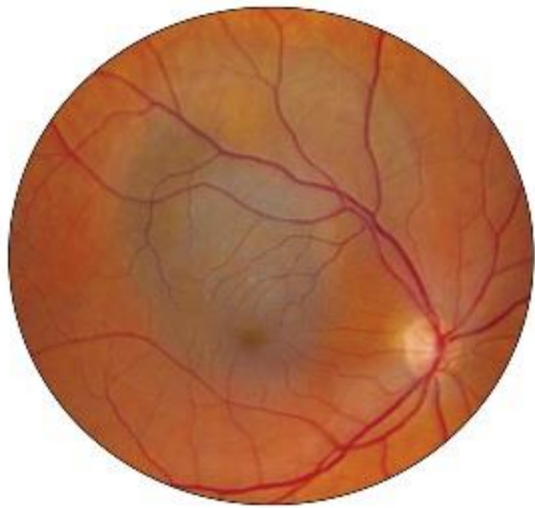


- Важно своевременно разглядеть *характерные изменения меланомы радужки:*
 - ✓ увеличение пигментного образования,
 - ✓ изменению формы зрачка(его край на стороне опухоли уплощается, не реагирует на мидриатики.
- Вследствие прорастания опухоли в угол передней камеры нарушается отток внутриглазной жидкости, развивается стойкая, не поддающаяся медикаментозной терапии внутриглазная гипертензия



- Изолированное поражение цилиарного тела встречается редко, значительно чаще встречается комбинированное поражение – *иридоцилиарное или цилиохориоидальное*.
- Опухоль может быть пигментированной или беспигментной, растет медленно, долгое время бессимптомно, на ранних стадиях роста новообразования может появиться гипотония.
- Увеличение размеров новообразования приводит к дислокации хрусталика и локальному помутнению его капсулы, что вызывает зрительные нарушения.





- Более половины увеальных меланом локализируются постэкваториально, около $\frac{1}{4}$ в зоне экватора глаза.
- Очень редко встречаются бинокулярные и мультицентрические формы опухоли (0,1-0,3%).
- Меланома хориоидеи имеет узловую форму роста или, реже, диффузную.

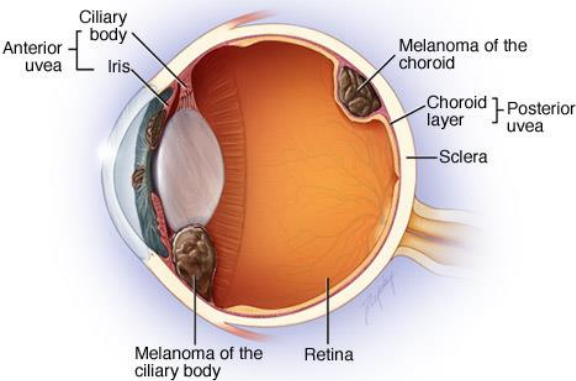
Меланома хориоидеи.



- Клиника заболевания зависит от локализации опухоли.
- Меланома макулярной области рано проявляется нарушениями зрения (
 - метаморфопсии,
 - фотопсии,
 - понижение остроты зрения).
- Если меланома располагается за пределами желтого пятна, то она долго остается бессимптомной.
- При локализации меланомы в периферических отделах собственно сосудистой оболочки функциональные изменения развиваются позднее, у больного появляются жалобы на темное пятно в поле зрения

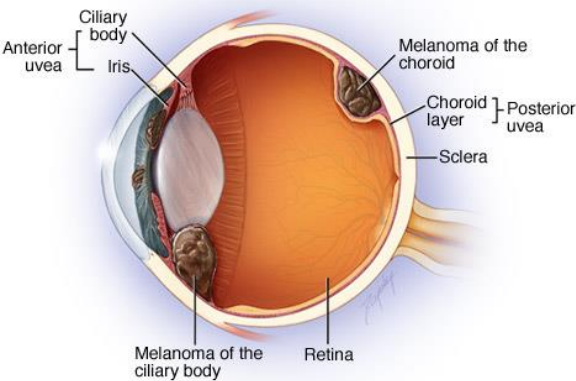


- При периметрии обнаруживается скотома, соответствующая локализации опухоли.
- При офтальмоскопии на глазном дне видна опухоль с резкими границами, проминирующая в стекловидное тело.
- Цвет меланомы – от серовато-коричневого до серого.
- Опухоль может прорасти за пределы глазного яблока, меланома разрастается в глазнице, вызывая явления экзофтальма, разрушение костных стенок, прорастает в синусы и мозг



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

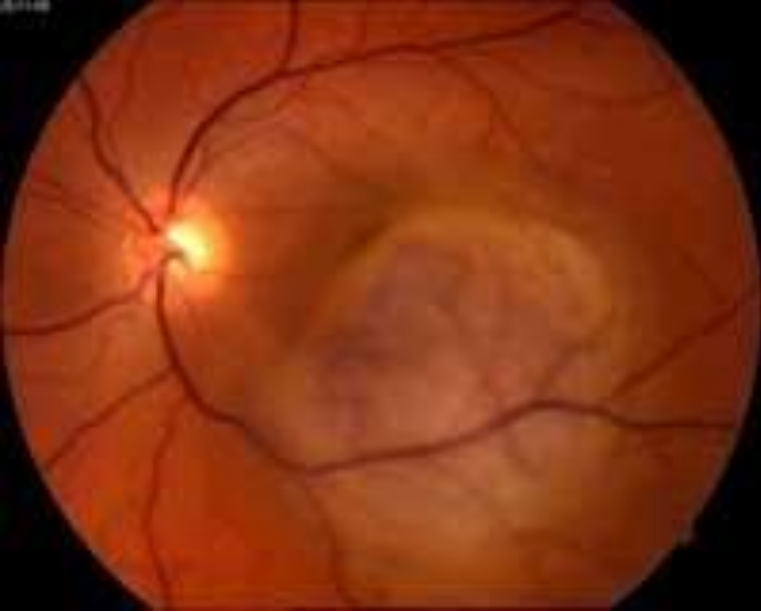
- Рост меланомы хориоидеи может сопровождаться косвенными признаками: отслойка сетчатки, увеит, иридоциклит, склерит, рубеоз радужки, расширение эписклеральных сосудов, гемофтальм, вторичная гипертензия, эндофтальмит, помутнение хрусталика, субатрофия глаза.
- *Диффузная меланома* характеризуется распространенным утолщением хориоидеи, ее толщина обычно не превышает 2,5 мм, при распространении в цилиарное тело может привести к ЦХО с геморрагическим компонентом.
- Типично раннее врастание опухоли в зрительный нерв и распространение за пределы склеры.



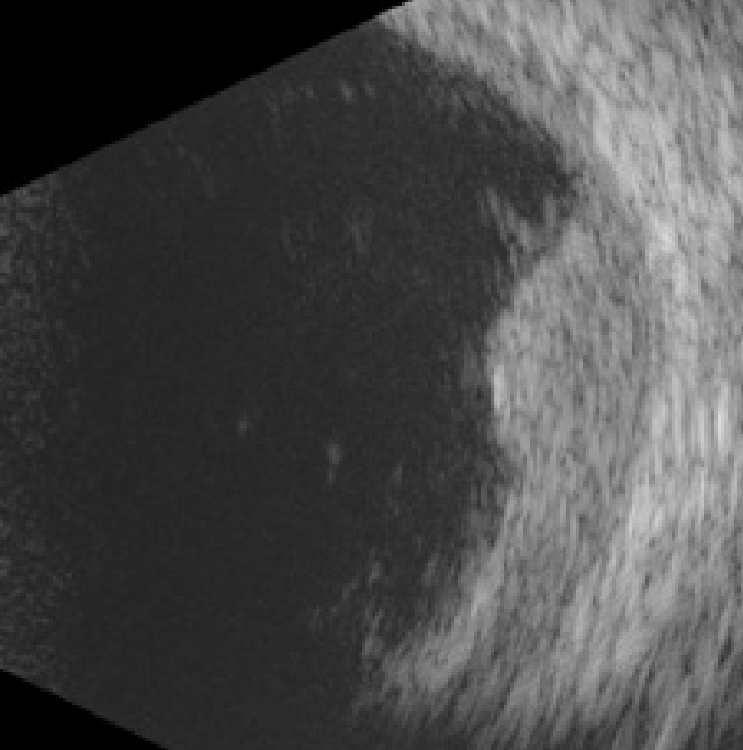
© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

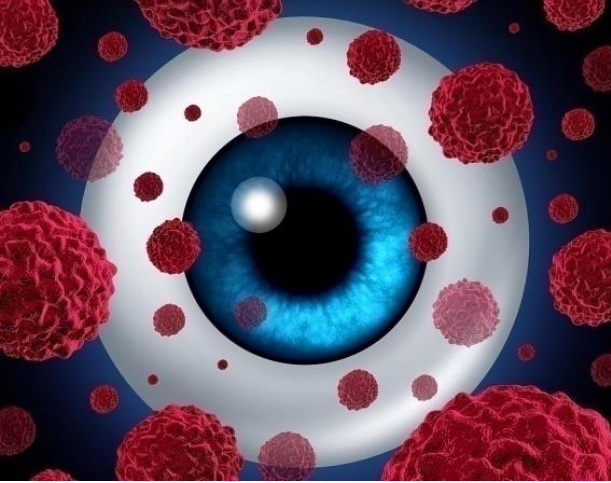
Диагностика меланомы

- Снимок глазного дна
- Офтальмоскопия
- Магнитно-резонансная и компьютерная томография .
- УЗИ для определения изменения внутреннего строения глаза.
- Флуоресцентная ангиография

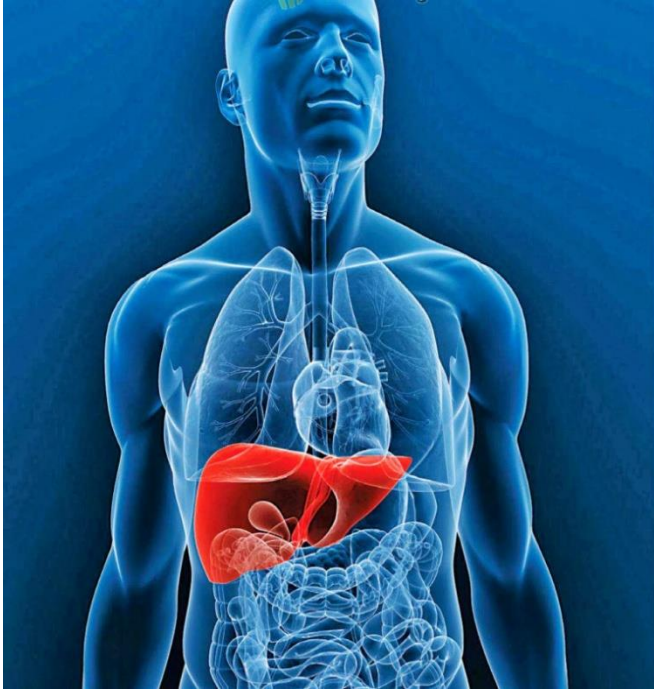


- *Дифференциальный диагноз* меланомы хориоидеи сложен из-за полиморфности клинических проявлений опухоли.
- Чаще всего приходится дифференцировать меланому с гемангиомой хориоидеи, невусом, меланоцитомой, метастазом, гранулемой, паразитарной кистой, лимфомой





- *Динамическое наблюдение и выжидательная тактика при установленном диагнозе УМ противопоказаны.*
- *Локальное лечение УМ должно осуществляться *только в специализированных учреждениях*, оно возможно только при отсутствии отдаленных метастазов опухоли, что определяется полным клиническим обследованием пациента до госпитализации.*



- Меланома метастазирует гематогенным путем, чаще всего в печень (до 85 %), второе место по частоте возникновения метастазов занимают легкие.
- При первичном обращении к офтальмологу метастазы обнаруживают у 2-6,5 % больных с крупными опухолями и у 0,8 % с небольшими меланомами