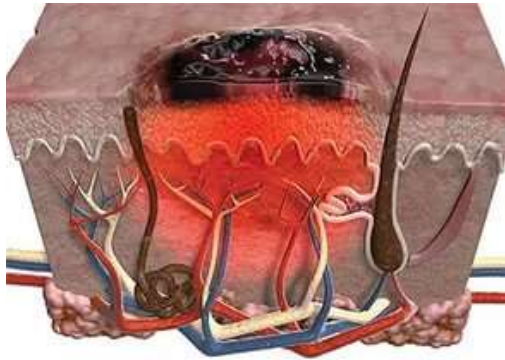


ГОО ВПО Дон НМУ
им.М.Горького
Кафедра офтальмологии
ФИПО

*Уvealная меланома:
особенности диагностики
и лечения*

Доц.Голубов К.Э

- 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.

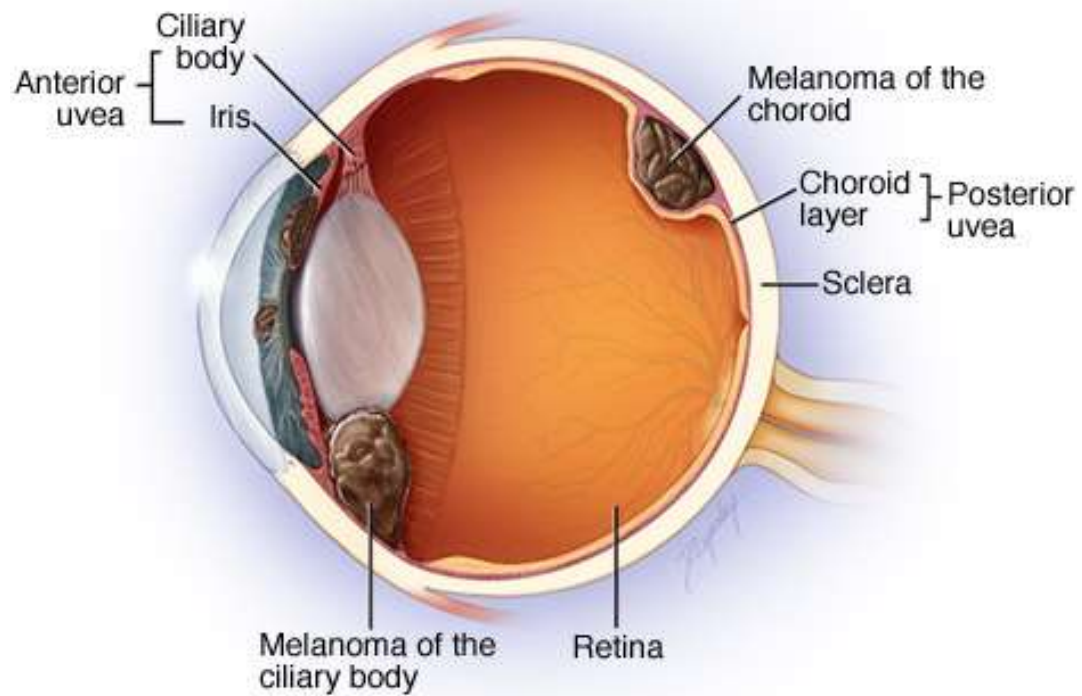
- Меланоциты способны к злокачественному росту.



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.



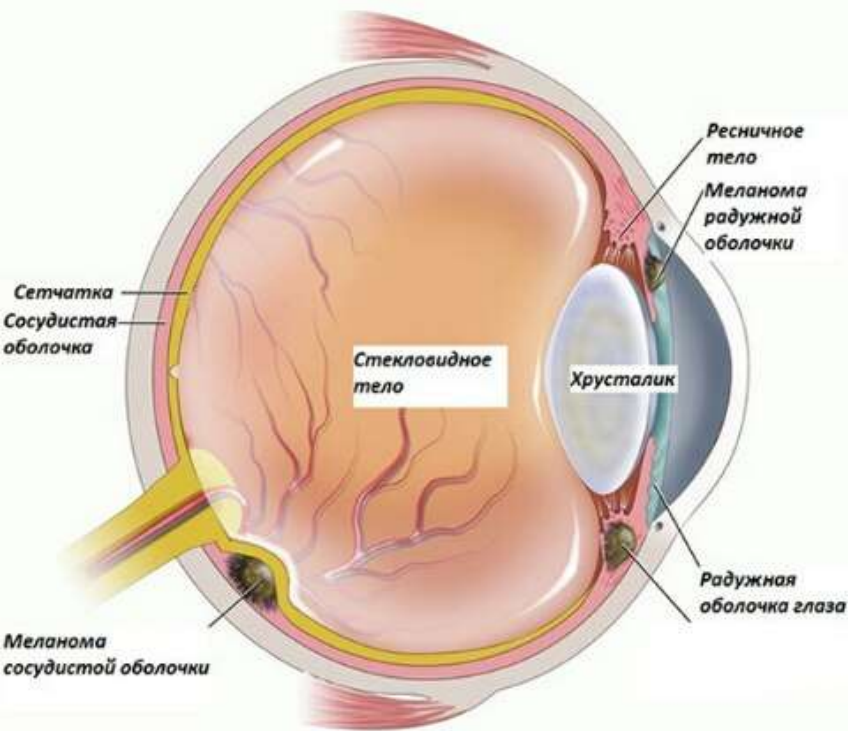


- Закономерность развития УМ по этническому фактору: реже заболевание развивается у азиатов и лиц с темной кожей (менее одного случая на 1 млн населения). У европейского населения прослеживается прямая зависимость от широты проживания, то есть распространенность заболевания увеличивается от стран Средиземноморья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

- *Факторы риска*

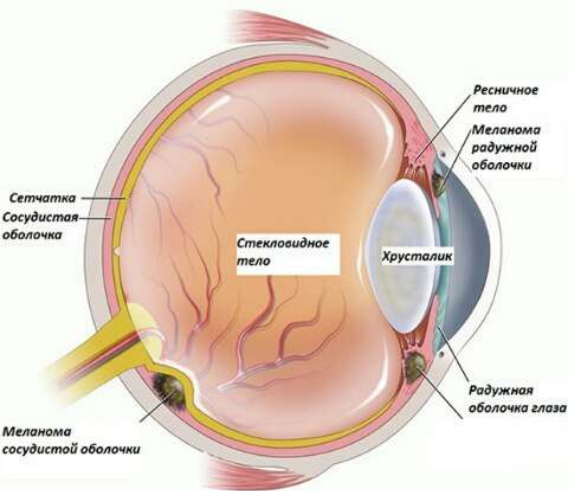


- УФИ – ведущий фактор риска развития МК. Большинство меланом развивается на тех участках кожи, которые наиболее часто подвергаются воздействию солнечных лучей. Еще более уязвимы участки кожи, склонные к солнечным ожогам. Не менее важными источниками канцерогенного УФИ являются солярии и PUVA-терапия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



Факторами риска развития УМ являются : *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

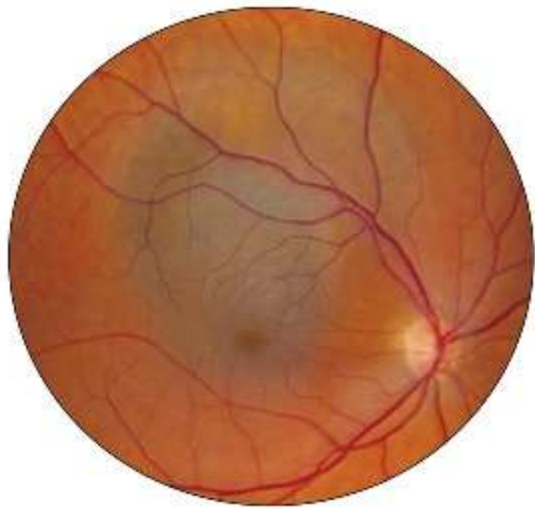


Меланома является пигментной злокачественной опухолью нейроэктодермального происхождения, встречается с различной частотой в разных географических широтах.

- ✓ 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.

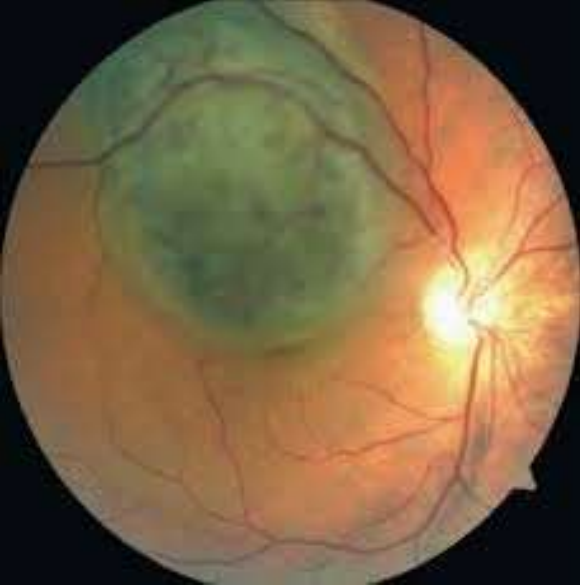


- Существуют две формы развития меланомы сосудистой оболочки глаза: *узловая* (наиболее распространенная) и *диффузная*, или *плоскостная*.
- С морфологической точки зрения выделяют четыре вида опухоли: *веретенноклеточная*, *фасцикулярная*, *эпителиоидная* и *смешанная*.
- Самой злокачественной из них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



- 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.

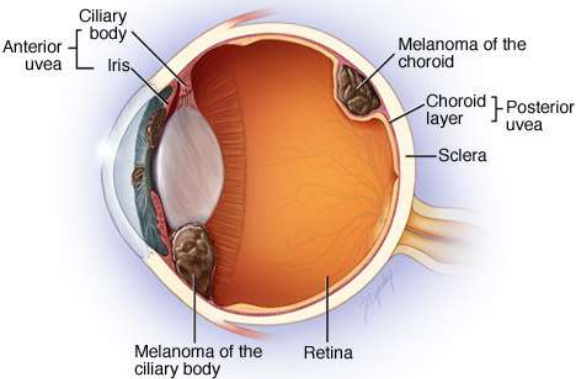
Меланома хориоидеи.



- 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



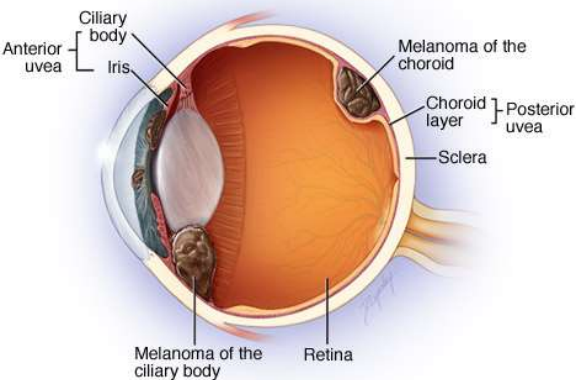
- При периметрии обнаруживается скотома, соответствующая локализации опухоли.
- При офтальмоскопии на глазном дне видна опухоль с резкими границами, проминирующая в стекловидное тело.
- Цвет меланомы – от серовато-коричневого до серого.
- Опухоль может прорасти за пределы глазного яблока, меланома разрастается 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.

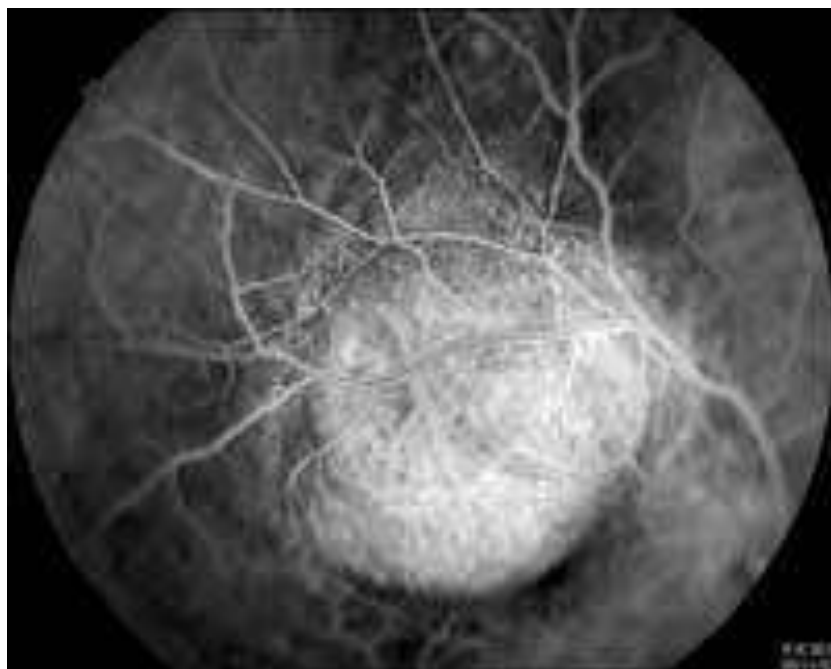
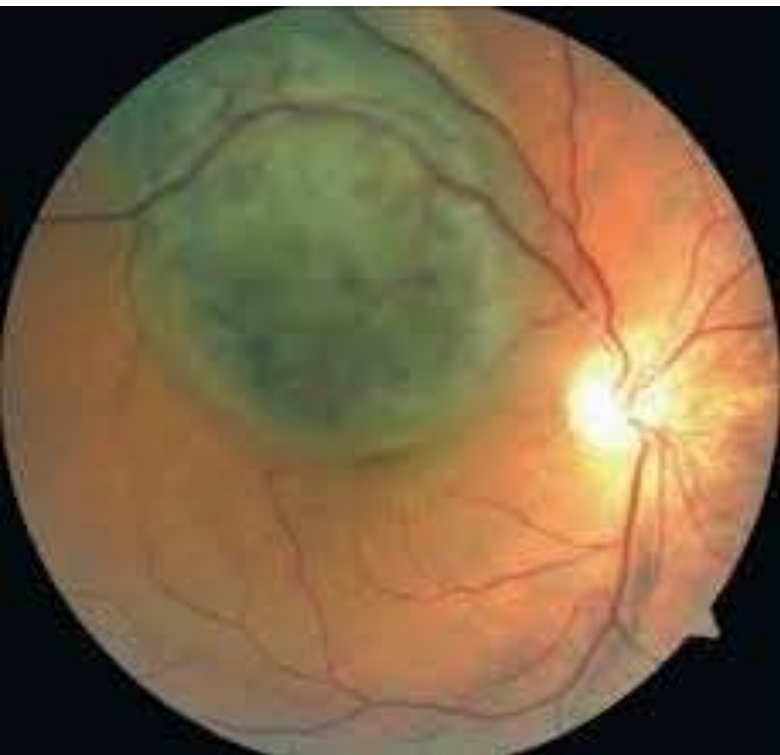
- В I стадии болезни сетчатка плотно облегает меланому без образования складок; отслойки сетчатки еще нет. С течением времени возникает вторичная отслойка сетчатки, которая маскирует опухоль.
- Появление застойной инъекции и болей свидетельствует о переходе заболевания во II стадию, т. е. начинает развиваться вторичная глаукома.
- Внезапное стихание болей с одновременным снижением внутриглазного давления указывает на выход процесса за пределы глазного яблока (III стадия).
- Метастазы свидетельствуют о переходе опухоли в IV стадию.

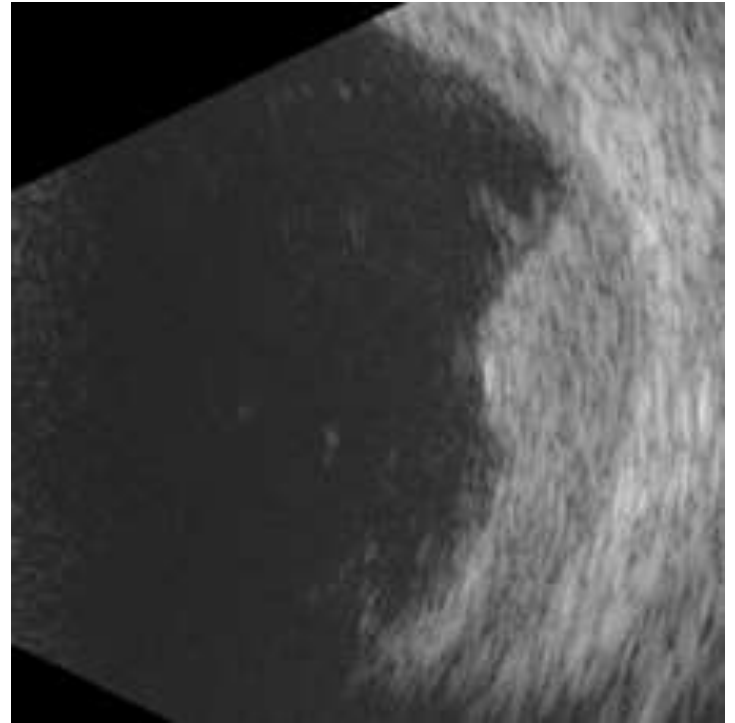
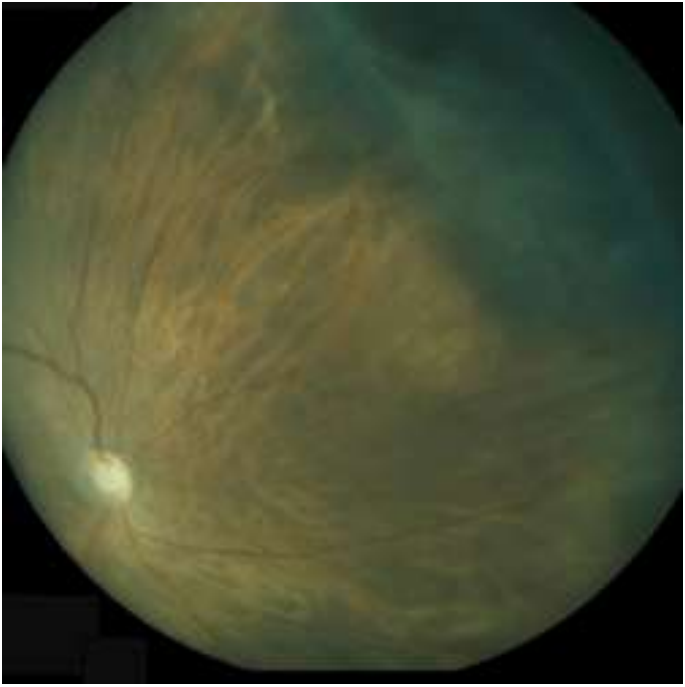


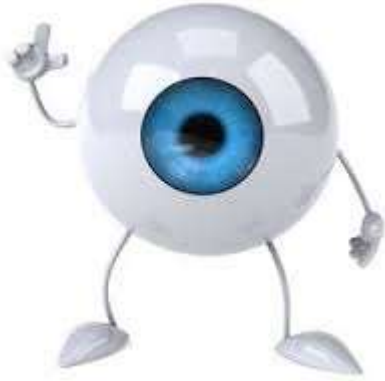
© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Диагностика меланомы

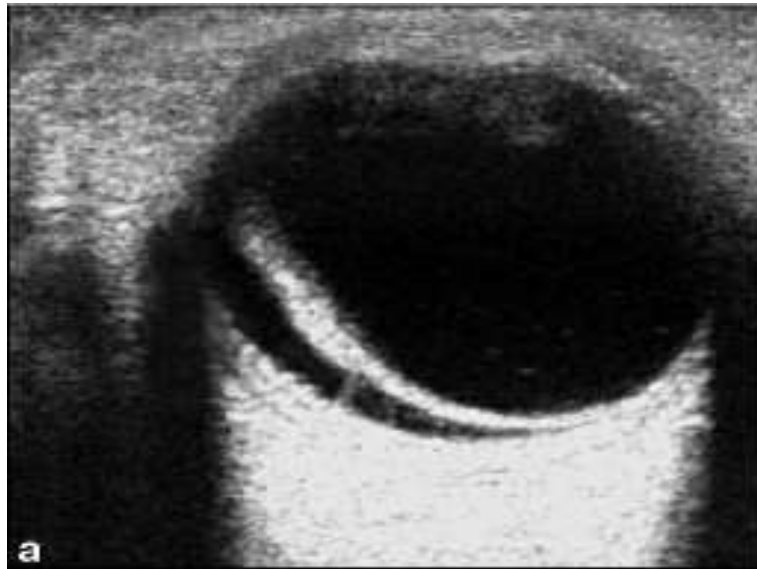
- Снимок глазного дна
- Офтальмоскопия
- Магнитно-резонансная и компьютерная томография .
- УЗИ для определения изменения внутреннего строения глаза.
- Флуоресцентная ангиография

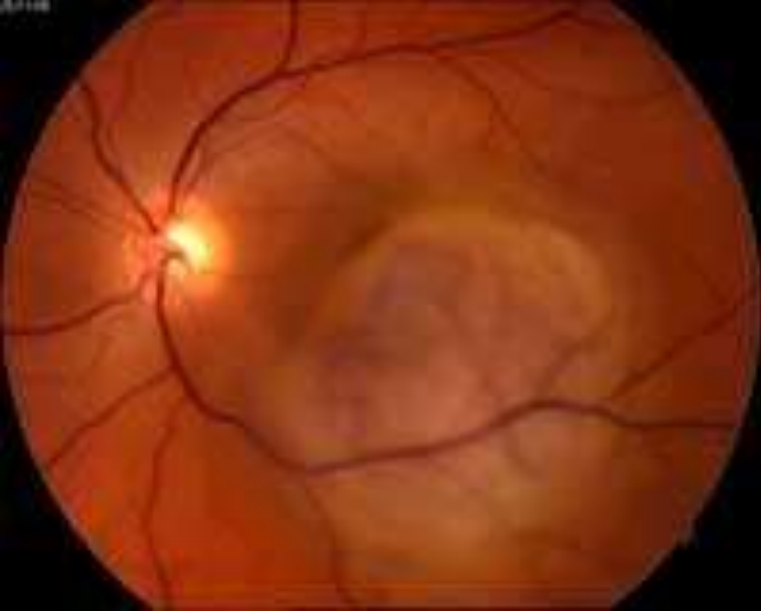




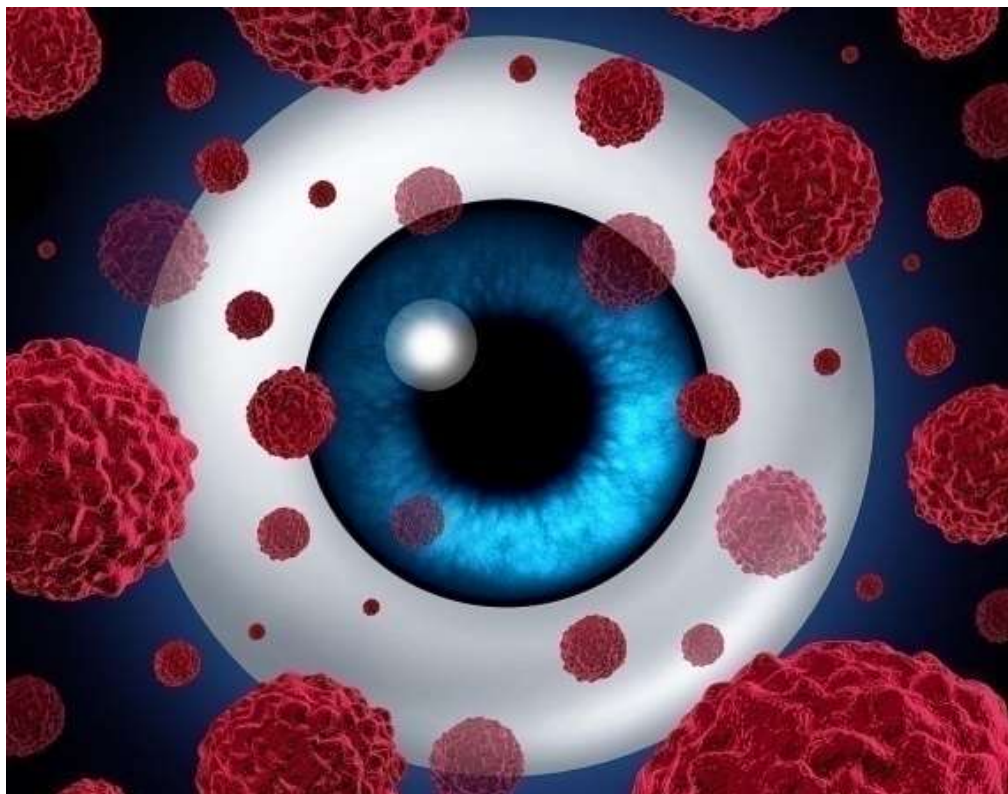


- Чрезвычайно трудно распознать меланому хориоидеи при непрозрачных оптических средах.
- В таких случаях уточнить диагноз помогают дополнительные методы исследования (ультразвуковое сканирование, компьютерная томография).

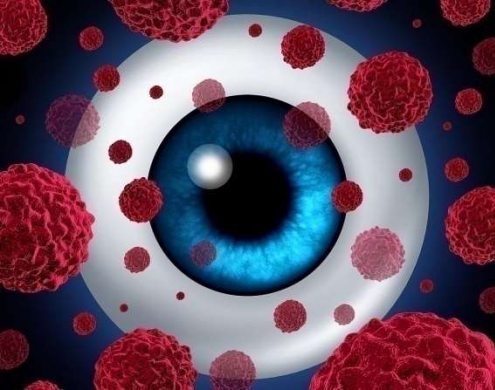




- *Дифференциальный диагноз* меланомы хориоидеи сложен из-за полиморфности клинических проявлений опухоли.
- Чаще всего приходится дифференцировать меланому с гемангиомой хориоидеи, невусом, меланоцитомой, метастазом, гранулемой, паразитарной кистой, лимфомой



- *ЛЕЧЕНИЕ
УВЕАЛЬНОЙ
МЕЛАНОМЫ*

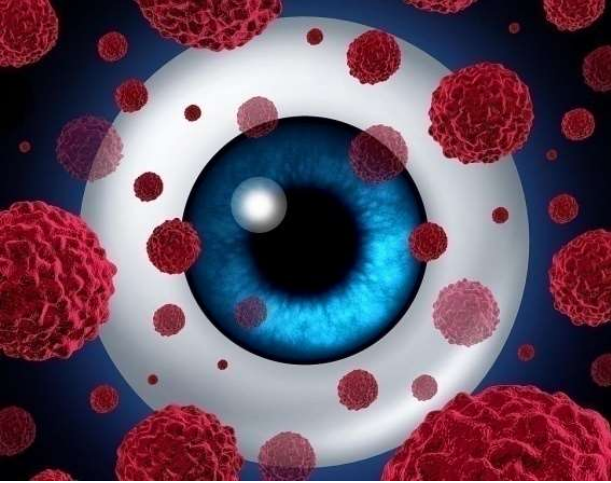


- Лечение следует планировать только после полного обследования пациента с целью выявления метастазов.

- Более 400 лет единственным лечением меланомы хориоидеи была энуклеация глазного яблока.

- С 70-х годов XX столетия в клинической практике начали использовать органосохраняющие методы лечения (лазеркоагуляция, гипертермия, криодеструкция, лучевая терапия (брахитерапия и облучение опухоли узким медицинским протонным пучком)).

- Органосохраняющее лечение показано только при небольших опухолях.



- 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.

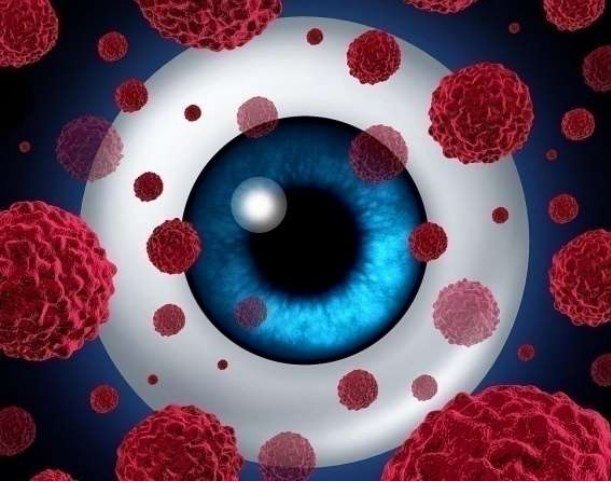
- *Локальное удаление опухоли* - блокэксцизия заключается в иссечении опухоли единым блоком с запасом окружающих здоровых тканей. *Показания:* опухоль иридоцилиарной зоны не более 1/2 окружности, опухоль хориоидеи до 10 мм в максимальном диаметре и отстоящая от ДЗН не менее 9 мм (6 диаметров ДЗН).
- *Брахитерапия* – контактное облучение опухоли – является «золотым стандартом» органосохранного лечения внутриглазных опухолей. Основными преимуществами БТ являются: сохранение глаза, сохранение зрительных функций у половины леченных больных, лучший прогноз для жизни. *Показания для брахитерапии:* проминенция опухоли до 5,5 мм и диаметр до 15 мм.

- *Протонотерапия* для лечения внутриглазной меланомы показана при толщине опухоли хориоидеи от 5,5 мм; в случае цилиохориоидальной локализации новообразования – при толщине от 3 мм и при диаметре до 14 мм. В ряде случаев протонотерапия является альтернативой энуклеации и экзентерации орбиты. *При наличии отдаленных метастазов протонотерапия противопоказана*
- *Лазерные методы лечения*. Разрушающая лазеркоагуляция УМ как самостоятельный метод лечения показана при начальных опухолях с толщиной до 1,5 мм и максимальном диаметре до 12 мм.
- Отграничивающая лазеркоагуляция как элемент комбинированного лечения показана при парапапиллярной локализации УМ.
- Транспупиллярная термотерапия (ТТТ) показана при постэкваториальной локализации УМ. При этом толщина новообразования не должна превышать 3 мм, диаметр 10 мм.

- *Комбинированное лечение.* Сочетание двух методов воздействия на увеальную меланому называется комбинированным лечением. Чаще всего сочетается лазерное воздействие на опухоль и брахитерапия
- *Энуклеация.* Показания для удаления глаза: наличие противопоказаний для проведения органосохранного лечения



- 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



- *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.*