

Выживаемость пациентов после удаления глазного яблока по поводу увеальной меланомы в Пермском крае

Т.В. Гаврилова¹М.В. Черешнева²Л.И. Бактикова¹

¹ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Петропавловская, 26, г. Пермь, 614000, Российская Федерация

²ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 91, г. Екатеринбург, 620041, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):170-174

Цель исследования — анализ выживаемости пациентов, проживающих в Пермском крае после удаления глазного яблока по поводу увеальной меланомы. **Пациенты и методы.** Проведен ретроспективный анализ за 10 лет (2005–2014 гг.) историй болезней и амбулаторных карт 108 пациентов, находившихся на лечении в офтальмологических отделениях Пермского края, которым была проведена энуклеация глазного яблока по поводу увеальной меланомы. **Результаты.** За исследуемый период у 108 пациентов в возрасте 17–89 лет (средний возраст — 61,61,6 год) было удалено 108 глазных яблок по поводу увеальной меланомы, женщины составляли 56,5%, мужчины — 43,5%. Практически слепыми были 63,8% глаз, на остальных глазах острота зрения была от 0,005 до 1,0. Меланома локализовалась в хориоидее в 79,6% случаев, в цилиарном теле — в 10,2%, в радужке — в 4,6%, в цилиарном теле и радужке — в 5,6%. Всем пациентам была проведена энуклеация глазного яблока, первичная — у 106 человек, у двух пациентов — после проведения безуспешных органосохранных методов лечения. Гистологически смешанноклеточная форма была отмечена в 68,5%, веретеноклеточная — в 28,7%, эпителиоидноклеточная — в 2,8%. Выяснена судьба 99 (91,7%) пациентов. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 10 лет после удаления глазного яблока. Из них за исследуемый период умерли 27 (27,3%) человек. Пятилетняя выживаемость составила 79,8% при средней продолжительности жизни 3,4 года. Причина смерти установлена у 19 человек (70,4%), при этом связь с онкологическими заболеваниями установлена у 6, с не онкологическими — у 13. **Заключение.** Необходимо пожизненное наблюдение данных пациентов офтальмологом и онкологом по месту жительства. Врачи амбулаторно-поликлинического звена должны проявлять онкологическую настороженность при работе с пациентами любого возраста для более ранней диагностики новообразований органа зрения.

Ключевые слова: увеальная меланома, энуклеация, выживаемость, метастазы, продолжительность жизни

Для цитирования: Гаврилова Т.В., Черешнева М.В., Бактикова Л.И. Выживаемость пациентов после удаления глазного яблока по поводу увеальной меланомы в Пермском крае. *Офтальмология*. 2017;14(2):170-174. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-170-174

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

The Survival Rate of Patients Following Uveal Melanoma Eyeball Removal in Perm Region

T.V. Gavrilova¹, M.V. Cheresheva², L.I. Baktikova¹

¹Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner
Petrovskaya str. 26, Perm, 614000, Russia

²The Institute of Immunology and Physiology Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
May Day str. 91, Yekaterinburg, 620041, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):170–174

Objective — analysis of survival rate among the patients with uveal melanoma eyeball removal in Perm Region. **Patients and Methods.** Retrospective analysis of medical documentation of 108 patients treated in ophthalmologic departments in the city of Perm has been carried out. Patients have undergone the surgery for uveal melanoma eyeball enucleation (2005–2014). **Results.** Analytic period involved 108 uveal melanoma eyeball removal in 108 patients aged 17–89 (61,61,6 years in average). There were 61 (56,5%) women and 47 (43,5%) men. Practical blindness was identified in 63,8% eyes, and in remaining eyes it was detected in 0,005–1,0 cases. Melanoma was localized in choroid in 79,6%; ciliary body — 10,2%; iris — 4,6%; and ciliary body and iris — 5,6%. Histology revealed mixed cell form in 68,5% cases; sarcomatoid form — 28,7%; epithelioid cell form — 2,8%. The outcome was determined in 99 (91,7%) patients. Follow-up period was from 6 months to 10 years after enucleation. Among those 27 (27,3%) patients died within the analytic period. Five-year survival rate was observed in 79,8% patients with average lifespan 3,4 yrs. Cause of death was established in 19 (70,4%) individuals. Association with oncologic diseases was determined in 6 (31,6%), and non-oncologic in 13 (68,4%) subjects. **Conclusion.** At the place of residence life-long observation by ophthalmologist and oncologist is essential for these patients. Outpatient physicians should have oncologic alertness while working with patients of any age for early diagnosis of eye neoplasm.

Keywords: uveal melanoma; enucleation; survival rate; metastases, long-terms results

For citation: Gavrilova T.V., Cheresheva M.V., Baktikova L.I. The Survival Rate of Patients Following Uveal Melanoma Eyeball Removal in Perm Region. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):170–174. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-170-174

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Меланома сосудистого тракта — злокачественная внутриглазная опухоль, представляющая угрозу не только для зрения, но и для жизни пациента. По данным ВОЗ и международного агентства по исследованию опухолей заболеваемость увеальной меланомой в мире по обращаемости варьирует от 1 до 23 человек на 1 млн взрослого населения в год [1], а в Европе этот показатель колеблется в среднем в пределах 4–12 человек [1,2]. Среди всех первичных внутриглазных злокачественных опухолей на долю меланомы сосудистого тракта приходится 88% [2]. В России заболеваемость увеальной меланомой по обращению в различных регионах колеблется от 6 до 13 человек на 1 млн взрослого населения [3]. Чаще всего заболевание проявляется в возрасте 30–80 лет (пик заболеваемости приходится на 5–6-е десятилетие жизни), однако в последние десятилетия наблюдается тенденция к ее «омоложению» [3]. Среди методов лечения данной опухоли выделяют органосохранные (хирургическое вмешательство, лучевая терапия) и ликвидационные (энуклеация глазного яблока, экзентерация орбиты) [4]. Установлено, что для лучшего витального прогноза предпочтительнее использовать органосохранные варианты лечения [5]. За последнее десятилетие существенно увеличился показатель 5-летней выживаемости у мужчин — с 45,2% (в 2000 г.) до 79,3% (в 2008 г.), у женщин — с 60,5% до 71,7% [6]. По данным ФГБНУ «НИИ глаз-

ных болезней» РАМН пятилетняя выживаемость после первичной энуклеации составляет 0,89 [7].

Несмотря на успешные органосохраняющие мероприятия, позволяющие добиться хорошего локального контроля опухоли, у 50% больных развивается метастатическая болезнь [8]. По данным С.В. Саакян продолжительность жизни пациентов после выявления метастазов колеблется от 7 до 62 месяцев [5]. Опухоль метастазирует преимущественно гематогенным путем, при этом чаще всего в печень (95%), легкие (24%), кости (16%), кожу (11%) [9]. Выживаемость после выявления метастазов в печень составляет 4–6 месяцев, в легкие и кости — 19–28 [10].

К факторам, негативно влияющим на витальный прогноз при меланоме сосудистого тракта, относятся: локализация опухоли в цилиарном теле, большие размеры, экстрабульбарный рост, веретенчатый и смешанно-клеточный тип [11]. Имеются отдельные литературные данные, свидетельствующие о том, что неблагоприятная эпидемиологическая обстановка: присутствие крупных автомагистралей, нефте- и газопроводов, высоковольтных линий передач, обуславливающих повышенные уровни вибрации и шума, а также накопление продуктов отходов автомобильного топлива неблагоприятно воздействует на состояние иммунологической реактивности и биохимический обмен в организме. Все вышеперечисленное способствует увеличению заболеваемости внутриглазны-

Т.В. Гаврилова, М.В. Черешнева, Л.И. Бактикова

Контактная информация: Гаврилова Татьяна Валерьевна gavrilova.tv@mail.ru

ми опухолями [12]. Большинство прогностических критериев увеальной меланомы выявляются при морфологических исследованиях после удаления глаза или проведения аспирационной биопсии [11].

Цель исследования — провести анализ выживаемости пациентов, проживающих в Пермском крае, после удаления глазного яблока по поводу увеальной меланомы.

ЗАДАЧИ

1. Провести ретроспективный анализ историй болезни пациентов, которым было проведено удаление глазного яблока по поводу увеальной меланомы в офтальмологических стационарах Пермского края.

2. Проследить жизненный статус пациентов после удаления глазного яблока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ историй болезней и амбулаторных карт 108 пациентов (108 глаз), находившихся на лечении в офтальмологических отделениях Пермского края: ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница», ГБУЗ ПК «ГКБ №2 им. Ф.Х. Граля», ФГБУЗ ПКЦ ФМБА России МСЧ №140, которым была выполнена энуклеация глазного яблока по поводу увеальной меланомы, за 10 лет (2005–2014 гг.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За исследуемый период в ведущих офтальмологических отделениях Пермского края по поводу меланомы сосудистого тракта проведено 108 энуклеаций глазных яблок. Четкой закономерности в частоте встречаемости меланомы по годам с 2005 по 2014 гг. не выявлено (рис. 1).

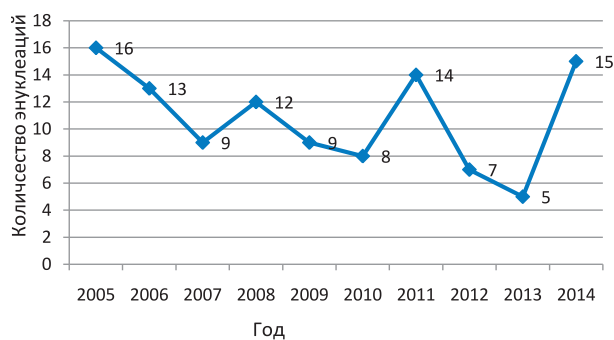


Рис. 1. Динамика энуклеации глазного яблока при увеальной меланоме

Fig. 1. Dynamics of uveal melanoma eyeballs enucleation

Наибольшее число операций было проведено в 2005 г. (14,6%), 2006 г. (12%), 2008 г. (11,1%), 2011 г. (13%) и 2014 г. (13,9%), наименьшее — в 2012 г. (6,6%) и в 2013 г. (4,6%).

Подавляющее большинство пациентов проживало в городах края — 87 человек (80,5%). Так, в Перми (крупном промышленном городе с населением 1 миллион жителей) из них проживало 45 человек, в Березниках (городе с развитой химической и металлургической про-

мышленностью) — 10, Лысьве (городе с развитой металлургией) — 7, Краснокамске — 5; из г. Нефтекамска (Республика Башкортостан) был 1 (1%) человек. В районах Пермского края проживало 20 человек (18,5%). Мужчин было 47 (43,5%), женщин — 61 (56,5%). Возраст колебался от 17 до 89 лет (средний возраст $61,6 \pm 1,6$ год). Большинство энуклеаций глазных яблок по поводу злокачественного новообразования (83,3%) было проведено пациентам в возрасте старше 50 лет — 90 человек (83,3%), от 51 до 60 лет — 22, от 61 до 70 лет — 33, от 71 до 89 лет — 35. Лиц моложе 51 года было 18 (16,7%), от 17 до 30 лет — 4, от 31 до 40 лет — 10, от 41 до 50 лет — 4. Среди лиц моложе 30 лет было трое мужчин и одна женщина.

При поступлении в стационар пациенты предъявляли жалобы в основном на слепоту пораженного глаза (37,2%), снижение остроты зрения (38,5%), реже — на искажение предметов (11,6%), выпадение поля зрения (16,5%), боль в пораженном глазу (4,8%), туман перед глазами (4,8%). В большинстве случаев (80%) пациенты обращались к врачу в первые 6 месяцев с момента появления жалоб.

Острота зрения пораженного глаза при поступлении была следующей. Почти полная слепота была отмечена на 69 глазах (63,8%), 0 (ноль) — на 21 (30,4%), светоощущение — на 48 (69,6%), в том числе, с неправильной проекцией света на 32 глазах, с правильной — на 16. Острота зрения 0,005–0,01 была на 3 глазах (2,8%), 0,02–0,09 — на 14 (13,0%), 0,1–0,4 — на 15 (13,9%), 0,5–0,8 — на 3 (2,8%), 0,9–1,0 — на 4 (3,7%). Новообразование располагалось примерно одинаково как на правом (47,2%), так и на левом (52,8%) глазу. По расположению в сосудистом тракте наиболее часто меланوما локализовалась в хориоидее (79,6%), реже в цилиарном теле (10,2%), в цилиарном теле и радужке (5,6%) и в радужке (4,6%).

Кроме новообразования сосудистой оболочки на 86 (79%) пораженных глазах имели место и другие изменения. Так, катаракта была выявлена в 57% случаев (возрастная на 26 глазах, осложненная на 23); глаукома — в 16,3% (первичная на 7 глазах, вторичная на 7); артефакция — в 8,1%. Миопия имела место на 16 (18,6%) глазах (слабой степени на 6 глазах, средней — на 7, высокой — на 3).

Обследование парных глаз выявило наличие изменений на 76 (70,3%) глазах. Катаракта была в 65,8% случаев; артефакция — в 6,6%, первичная глаукома — в 9,7%, тотальное бельмо роговицы — в 1,3%. Миопия имела место в 17,1% глаз.

Первичная энуклеация глазного яблока была выполнена у 106 человек. Операция и послеоперационный период прошли без осложнений. Двум пациентам первоначально были применены органосохраняющие методы лечения в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца; однако в связи с прогрессированием опухолевого процесса (у одного пациента — через 1 год после брахитерапии, у другого — через 2 года после двух курсов транспупиллярной термотерапии с интервалом в 2 года) глазные

яблоки были удалены. При гистологическом исследовании удаленных глазных яблок установлено, что смешанноклеточная меланома имела место в 68,5% случаев, веретенноклеточная — в 28,7%, эпителиоидноклеточная — в 2,8%.

Выяснить дальнейшую судьбу удалось у 99 (91,7%) пациентов. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 10 лет после проведения операции. Из них за исследуемый период умерло 27 (27,3%) человек (12 мужчин и 15 женщин): в течение первых 2-х лет — 11 человек, через 3–4 года — 6, через 5–6 лет — 6, через 6–7 лет — 3, через 8 лет — 1. В настоящее время под наблюдением офтальмолога и онколога по месту жительства находятся 72 человека. Выживаемость пациентов с увеальной меланомой представлена на рисунке 2. Продолжительность жизни пациентов от момента энуклеации глазного яблока до наступления летального исхода составляла от 1 года до 8 лет. Пятилетняя выживаемость составила 79,8% при средней продолжительности жизни 3,4 года; восьмилетняя выживаемость — 72,7%.

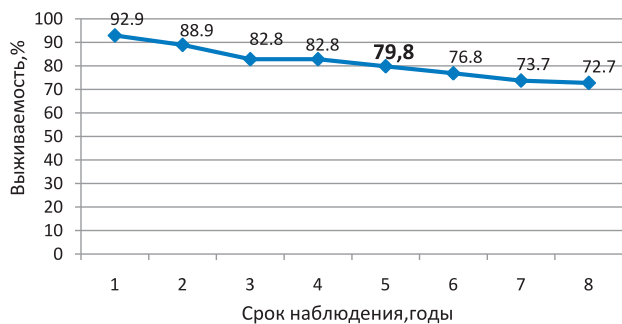


Рис. 2. Выживаемость пациентов с увеальной меланомой

Fig. 2. Survival rate among patients with uveal melanoma

Среди умерших гистологические типы увеальной меланомы были следующие: веретенноклеточный тип — на 10 глазах, смешанноклеточный — на 16, эпителиоидноклеточный — на 1. Причину смерти удалось выяснить

у 19 пациентов (70,4%). Связь с онкологическими заболеваниями установлена у 6 человек (31,6%): рак печени с множественными метастазами — у 1 (через 2 года 11 месяцев после энуклеации глазного яблока и последующего проведения 1 курса химиотерапии), рак тела поджелудочной железы — у 1 (через 4,5 года); рак легкого — у 1 (через 6 лет), множественные метастазы увеальной меланомы в печень, легкие, позвоночник — у 3 (у двух пациентов через 2,5 года, у одного — через 8 лет).

Причиной смерти у 13 (68,4%) человек послужили не онкологические заболевания, в частности, заболевания сердечно-сосудистой системы — у 11 (инсульт — у 7, ишемическая болезнь сердца — у 2, гипертонический криз — у 1, тромбоэмболия легочной артерии — у 1), цирроз печени — у 1; в результате несчастного случая погиб один пациент.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ проведенного исследования показал, что меланома сосудистого тракта среди населения Пермского края возникла чаще у лиц старше 60 лет, причем больше поражала женщин (60,8%). При средней продолжительности жизни пациентов 3,4 года пятилетняя выживаемость составила 79,8%, а по данным Furdova A. с соавт. — 72% [13]. Среди гистологических типов меланомы, как во всей группе обследованных лиц, так и среди умерших, преобладала смешанноклеточная форма (68,8% и 59,3%, соответственно), наиболее неблагоприятная в отношении метастазирования и витального прогноза, что соответствует данным других авторов [2, 3]. Достоверно онкологическая причина смерти имела место лишь в трети случаев.

Необходимо пожизненное наблюдение пациентов с меланомой сосудистого тракта, как офтальмологом, так и онкологом по месту жительства. Врачи амбулаторно-поликлинического звена должны проявлять онкологическую настороженность при работе с пациентами любого возраста для более ранней диагностики новообразований органа зрения.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Lutz J.M., Gree I.M., Foss A.J. Risk factors for intraocular melanoma and occupational exposure. *Br. J. Ophthalmol.* 1999;83(10):1190-1193.
- Brovkina A. F., Val'skij V. V., Gusev G. A. [Guide for physicians. Ophthalmooncology] М.: Medicina, 2002. (in Russ.).
- Brovkina A.F., Astahov Ju.S. [Manual of clinical ophthalmology]. М.: Medical information agency, 2014. (in Russ.).
- Brovkina A.F. [Choroidal melanomas: problems, controversial questions] Sovremennye aspekty lechenija melanom horioidei: problemy i diskussionnye voprosy [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii.* 2006;1:13-15. (in Russ.).
- Saakjan S.V., Panteleeva O.G., Shirina T.V. [Metastatic disease characteristics and survival in patients with uveal melanoma depending on primary tumor treatment]. Osobennosti metastaticheskogo porazhenija i vyzhivaemosti bol'nyh s uveal'noj melanomoj v zavisimosti ot provedennogo lechenija [Russian ophthalmological journal]. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal.* 2012;5(2):55-7 (in Russ.).
- Merabishvili V., Merabishvili E. [Survival of patients with malignant tumors of the eye taking into account gender, age and histological structure of neoplasms]. Vyzhivaemost' bol'nyh zlokachestvennymi novoobrazovanijami glaza s uchetom pola, vozrasta i gistologicheskoj struktury opukholej [Ophthalmology]. *Oftal'mologija in Russia.* 2016;13(1):38-43. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18008/1816-5095-2016-1>
- Stojuhina A.S., Chesalin I.P. [Survival rates for large choroidal melanomas]. Vyzhivaemost' bol'nyh bol'shimi melanomami horioidei [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii.* 2014;4:39-44. (in Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131190-94
- Kujala E., Makite T., Kivela T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci.* 2003;44:4651-4659.
- Assessment of metastatic disease status at death in 435 patients with large choroidal melanoma in the Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS): COMS report. 15. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:670-6.
- Gragoudas E.S., Egan K.M., Seddon J.M., et al. Survival of patients with metastases from uveal melanoma. *Ophthalmology.* 1991;98:383-9.
- Amirjan A.G., Saakjan S.V. [Prognostic factors for uveal melanoma]. Faktory prognoza uveal'noj melanomy. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii.* 2015;1:90-94. (in Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131190-94
- Shhepetneva M.A., Kovalevskaja M.A., Efimova H.A. [Analysis of the incidence of melanoma of the choroid in the Voronezh Region]. Analiz zabolevaemosti melanomoy sosudistoj obolochki v Voronezhskoj oblasti. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah: zhurnal prakticheskoj i teoreticheskoj biologii i mediciny. [System analysis and management in biomedical systems: Journal of Practical and Theoretical Biology and Medicine]. 2008;7(3):640-642. (in Russ.).
- Furdova A., Slezak P., Chorvath M., Waczulikova I., Sramka M., Kralik G. No differences in outcome between radical surgical treatment (enucleation) and stereotactic radiosurgery in patients with posterior uveal melanoma. *Neoplasma.* 2010;57(4):377-381. doi:10.4149/neo_2010_04_377

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаврилова Татьяна Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации

Черешнева Маргарита Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук

Бактикова Лейсан Ильнуровна — ординатор, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации

ABOUT THE AUTHORS

Gavrilova Tat'jana V. — MD, professor, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner

Chereshneva Margarita V. — MD, professor, The Institute of Immunology and Physiology Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Baktikova Lejsan I. — resident, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner