

Министерство здравоохранения Российской Федерации

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Московский Государственный Медико-стоматологический Университет им.
А.И.ЕВДОКИМОВА**

**Федеральное Государственное бюджетное учреждение
«Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»**

Брахитерапия внутриглазных опухолей

Методическое пособие

Москва 2014

Пособие разработано

- сотрудниками кафедры глазных болезней (зав. кафедрой - докт. мед. наук, проф. Нероев В.В.) ФПДО Московского Государственного Медико-стоматологического Университета им.А.И. ЕВДОКИМОВА Минздрава России (директор проф. Янушевич О.О.) и
- сотрудниками отдела офтальмоонкологии и радиологии (руководитель отдела – докт. мед. наук, проф. Саакян С.В.) ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России (директор проф. Нероев В.В.)

Авторы:

Саакян С.В. – доктор мед. наук, профессор,
профессор кафедры глазных болезней ФПДО МГМСУ;
руководитель отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «Московский НИИ
глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России;

Вальский В.В. – доктор мед. наук,
главный научн. сотр. отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ
«Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

Бородин Ю.И. – канд. мед. наук,
врач отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «Московский НИИ глазных
болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

Амирян А.Г. – канд. мед. наук,
ведущий научн. сотр. отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ
«Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

Аннотация.

Уvealная меланома является наиболее частой внутриглазной злокачественной опухолью у взрослых. Она составляет 12 – 15% от меланом всех локализаций и 90% от всех внутриглазных новообразований. Заболеваемость УМ в России составляет 5 – 8, а в Москве достигает 13,3 случаев на один миллион случаев в год. Пик заболеваемости приходится на возрастные группы 50 – 60 лет. «Золотым стандартом» органосохранного лечения увеальной меланомы является брахитерапия. Полная резорбция УМ достигнута у 67,8% больных, частичное уменьшение размеров опухоли (на 50% и больше) и стабилизация процесса – у 24% пациентов. Рецидив опухоли и продолженный рост выявлены в 6% случаев. Частота отдаленного метастазирования составила 5,3%. Сроки наблюдения составили от 3 месяцев до 16 лет, медиана 71,1 месяца.

Полная резорбция ретинобластомы отмечена в 85 % случаев при сроках наблюдения от 9 месяцев до 6,5 лет.

Локальный контроль при внутриглазной гемангиоме составил 95%.

Введение.

Уvealная меланома (УМ) является наиболее частой внутриглазной злокачественной опухолью у взрослых. Она составляет 12 – 15% от меланом всех локализаций и 90% от всех внутриглазных новообразований. Заболеваемость УМ в России составляет 5 – 8, а в Москве достигает 13,3 случаев на один миллион случаев в год. Пик заболеваемости приходится на возрастные группы 50 – 60 лет. В абсолютном большинстве случаев опухоль поражает один глаз и растет в виде единичного узла. В нелеченных случаях опухоль безусловно приводит к смерти больного. На протяжении многих лет основным способом лечения УМ была энуклеация, которая однако не является радикальной операцией. Пятилетняя выживаемость больных после удаления пораженного глаза составляет 50 – 70%. В настоящее время «золотым стандартом» органосохранного лечения увеальной меланомы является контактное облучение опухоли (брахитерапия).

Единственная злокачественная опухоль сетчатки – ретинобластома встречается в детском возрасте в одном случае на 12 – 15 тысяч новорожденных. Определяющим в выборе тактики лечения являются размер, локализация, характер роста и распространенность процесса. При опухолях групп А, В и С (по международной классификации ретинобластомы ICRB) в схеме комбинированного лечения применяется брахитерапия.

Гемангиомы сетчатки и хориоидеи являются редкими врожденными доброкачественными новообразованиями, относящимися к классу гамартом. Встречаются изолированные узловые и диффузные формы гемангиом. В нелеченных случаях опухоль может приводить к развитию тотальной отслойки сетчатки, вторичной глаукомы. Брахитерапия с успехом применяется для лечения ограниченных гемангиом, особенно при периферической локализации новообразования.

Основными преимуществами брахитерапии являются: сохранение глаза, сохранение зрительных функций у половины леченных больных,

лучший прогноз для жизни. Так пятилетняя выживаемость после брахитерапии увеальной меланомы при сопоставимых стадиях заболевания составляет 90 – 95%.

Выбор типа офтальмоаппликатора (ОА) определяется толщиной новообразования и проникающей способностью бета-излучения, которая зависит от энергии распада радионуклида. ОА с изотопом $Sr^{90} + Y^{90}$ применяют в случаях, когда толщина опухоли не превышает 3,5 мм. При большей толщине применяют ОА с изотопом $Ru^{106} + Rh^{106}$. Главным условием успешного радикального лечения является набор необходимой дозы излучения на вершущке опухоли, т.е. в точке, максимально удаленной от поверхности ОА. Оптимальные вершущечные дозы излучения при облучении ретинобластомы и увеальной меланомы представлены в таблице № 1. Целью облучения внутриглазной гемангиомы является облитерация патологических сосудов новообразования, основная масса которых расположена у основания опухоли. Поэтому рассчитывается поверхностная доза излучения, т.е. доза на склере глаза, которая должна составлять 600 – 700 Гр. О

Таблица 1.

Оптимальные дозы на вершущке опухоли (Гр) в зависимости от типа используемого офтальмоаппликатора

Тип опухоли	Тип ОА	
	$Ru^{106} + Rh^{106}$	$Sr^{90} + Y^{90}$
Меланома	130	200
Ретинобластома	90 - 100	115 - 130

Эффективность лечения внутриглазных опухолей оценивается по следующим критериям: полная резорбция опухоли; частичная резорбция опухоли – уменьшение исходных размеров на 50% и более; отсутствие эффекта.

Показания и противопоказания.

Показания:

1. **Увеальная меланома, ретинобластома** с проминенцией до 6,5 мм и диаметром до 15 мм.
2. **Отграниченная гемангиома** с проминенцией до 6,5 мм и диаметром до 15 мм.

Противопоказания к использованию медицинской технологии.

Абсолютные:

1. Мультицентрический рост опухоли (при увеальной меланоме).
2. Наличие отдаленных метастазов.
3. Вращение опухоли в диск зрительного нерва или прорастание за пределы склеры.

Относительные противопоказания:

1. Заболевания крови (лейкопения, агранулоцитоз, пойкилоцитоз, анемия различного генеза, гемофилия и др.).
2. Острые воспалительные заболевания глаза и его придаточного аппарата.
3. Гемофтальм, отслойка сетчатки, глаукома.
4. Тяжелая сопутствующая соматическая патология.
5. Беременность.

Материально-техническое обеспечение.

1. Стандартное оснащение офтальмологического кабинета.
2. Стандартное оборудование офтальмологической операционной.
3. Офтальмоаппликаторы с бета-активными радионуклидами по ТУ 9444-001-08624390-2006. Регистрационный номер медицинского изделия РЗН 2014/1750, изготовитель ФГУП «Государственный научный центр Российской Федерации-Физико-энергетический институт им. А.И.Лейпунского».

Описание медицинской технологии.

Дозиметрические характеристики офтальмоаппликаторов.

Основной дозиметрической характеристикой ОА является дозное поле, создаваемое им в патологическом очаге и прилежащих отделах глаза. Конфигурация дозного поля любого бета-источника зависит от: конструкции излучателя, формы и размеров его активной зоны, вида радионуклида и характера его распределения по объему (или поверхности) активной части.

По результатам экспериментальных и расчетных методик были получены дозные поля офтальмоаппликаторов и градиент падения поверхностной дозы в биологической ткани. Значения глубинных мощностей доз приводятся в относительных единицах, причем за 100% принята величина дозы на поверхности ОА (Рис.1). Все дозиметрические характеристики, необходимы для расчета, приводятся в индивидуальном паспорте на каждый ОА.

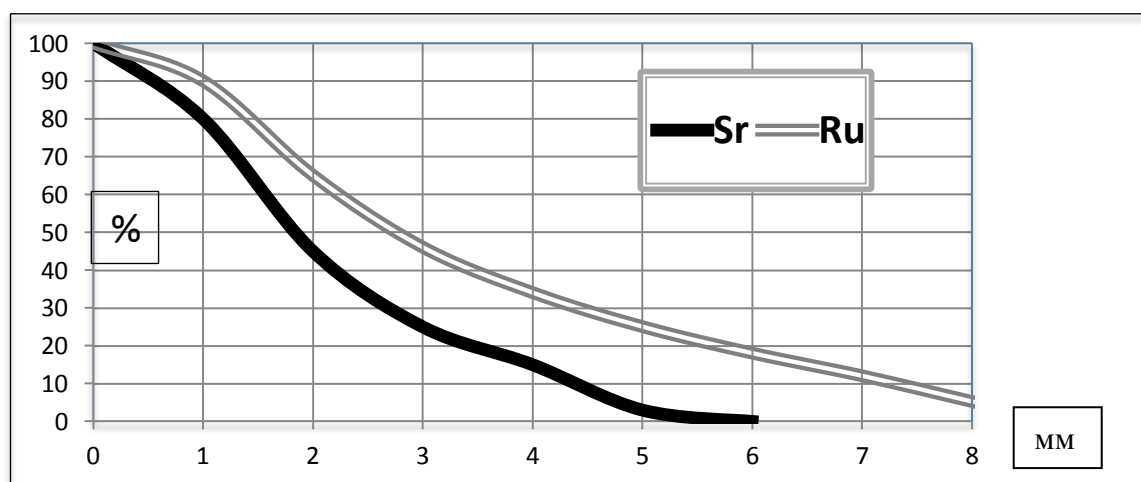


Рисунок 1. Падение мощности дозы офтальмоаппликатора в % в зависимости от толщины биологической ткани в мм.

Активный диаметр офтальмоаппликатора должен превышать границы опухоли на 1,5 – 2 мм со всех сторон. При локализации новообразования

рядом с диском зрительного нерва используются офтальмоаппликаторы с вырезом для зрительного нерва.

Расчет поглощенной дозы. Распределение дозы на поверхности ОА относительно равномерное ($\pm 10\%$). Резкий спад дозы наблюдается по глубине, поэтому новообразование облучается неравномерно – участки, расположенные ближе к источнику, облучаются значительно интенсивнее, чем участки, отдаленные от излучающей поверхности аппликатора. Дозу следует рассчитывать таким образом, чтобы рекомендованная доза поглощалась на «верхушке» опухоли – в наиболее удаленной от ОА точке. При планировании брахитерапии внутриглазной опухоли производят выбор типа ОА: Р (с изотопом $Ru^{106} + Rh^{106}$) или С (с изотопом $Sr^{90} + Y^{90}$), что определяется ее максимальной толщиной. При толщине новообразования до 3,5 мм выбирают ОА типа С, 3,5 мм – тип Р. Оптимальная «верхушечная» доза представлена в таблице 1.

Для облучения внутриглазной гемангиомы предпочтение следует отдавать офтальмоаппликаторам с изотопом $Sr^{90} + Y^{90}$, т.к. они создают максимальную поверхностную дозу излучения.

Методика операции. Фиксацию ОА к глазу производят в операционной. Подготовку к операции проводят по общепринятым правилам, необходим максимальный мидриаз. Под общим наркозом производят разрез конъюнктивы в квадранте локализации опухоли в 6 мм от лимба, слизистую оболочку отсепаровывают кзади. На две соседние прямые мышцы накладывают лигатуры. Для проведения транспупиллярной диафаноскопии обычно достаточна тракция за лигатуры или отведение брюшка мышцы, но при необходимости возможно временное пересечение прямой мышцы. С помощью транспупиллярной диафаноскопии маркируют тень границы опухоли. Для более четкого обзора центрального края опухоли при ее локализации в постэкваториальной зоне полезной может оказаться наружная кантотомия. Заранее выбранный ОА фиксируют к склере двумя швами, проведенными через его кольца. Необходимо следить, чтобы край

ОА перекрывал намеченные границы опухоли на 1,5 - 2 мм. При необходимости аппликатор можно подвести под любую прямую мышцу глаза. После фиксации ОА к склере, на конъюнктиву накладывают непрерывный шов. Время контакта ОА со склерой зависит от толщины опухоли и мощности аппликатора. После операции на сутки накладывают бинокулярную повязку, чем значительно ограничиваются движения глаза и снижается вероятность смещения ОА. Через сутки производят ультразвуковой контроль положения ОА по отношению к облучаемой мишени. При необходимости производят соответствующую коррекцию экспозиции облучения с целью достижения расчетной дозы на «верхушке» опухоли. Удаляют ОА под местной анестезией в операционной после истечения времени экспозиции.

На 2 – 3 сутки после начала облучения на глазном дне в области расположения ОА появляется отек сетчатки и ткани опухоли, который нарастая постепенно, ступенчато рисует глазного дна. Наряду с увеличением отека тканей могут появляться гемодинамические расстройства: локальные и дистантные кровоизлияния (на 5 – 7 день), фрагментация ретинальных сосудов в зоне облучения (на 2 – 3 неделе). Больного выписывают из стационара на 2 – 4 день после удаления ОА. Острая лучевая реакция стихает через 4 – 8 недель и наступает процесс резорбции опухоли, который длится 8 – 24 месяца.

Контрольные осмотры больных после брахитерапии проводят каждые 3 – 6 месяцев.

Возможные осложнения и способы их устранения.

Парез прямой мышцы глаза возможен в случаях, когда ОА располагался под одной из них. После удаления ОА отмечают ограничение движения глаза в сторону действия этой мышцы. Субъективно это выражается в диплопии. Симптомы пареза прямой мышцы наблюдаются в течение 2 – 3 недель, а затем они проходят бесследно без специального лечения.

Повышение ВГД может иметь место при применении ОА большого диаметра (22 мм). Реактивная гипертензия (до 35 мм.рт.ст.) возникает на 2 – 3 день облучения и связана с гиперсекрецией водянистой влаги. После удаления ОА ВГД быстро нормализуется. Назначают аэопт, диакарб, лазикс.

Иридоциклит развивается крайне редко в тех случаях, когда глаз облучался большими дозами и передний край ОА располагался над цилиарным телом. Лучевой иридоциклит протекает с гипертензией, выраженным болевым синдромом и требует интенсивного лечения (мидриатики, кортикостероиды, гипотензивные препараты, неспецифические противовоспалительные препараты, ингибиторы карбоангидразы, диуретики).

Кровоизлияния в сетчатку и в ткань опухоли можно считать скорее проявлением лучевой реакции, чем осложнением. Рассасываются эти кровоизлияния на фоне медикаментозного лечения (вобензим, аскорутин, дицинон) длительно и на исход лечения не влияют.

Эффективность медицинской технологии.

Брахитерапия как самостоятельный метод лечения УМ использована более чем у 1600 больных в возрасте от 18 до 82 лет, 65% из которых составили женщины. Сроки наблюдения составили от 3 месяцев до 16 лет, медиана 71,1 месяца. Полная резорбция УМ достигнута у 67,8% больных, частичное уменьшение размеров опухоли (на 50% и больше) и стабилизация процесса – у 24% пациентов. Рецидив опухоли и продолженный рост выявлены в 6% случаев. Лечение оказалось неэффективным у 2,2% (35) больных. Частота отдаленного метастазирования составила 5,3% (в сроки от 6 месяцев до 9,5 лет).

За период с 2008 по 2013 годы в комплексном лечении ретинобластомы брахитерапия была использована у 137 детей. Срок наблюдения составил от 9 месяцев до 6,5 лет. Полная резорбция опухоли отмечена в 85 % случаев.

Для лечения внутриглазных гемангиом брахитерапия использована у 167 пациентов. Срок наблюдения составил от 3 месяцев до 9 лет. Полная

облитерация новообразования отмечена в 69% случаев, формирование рубца вокруг новообразования у 26% больных. Т.е. эффективность локального контроля составила 95%.

Список литературы.

1. Офтальмология: учебник /под ред. Е. И. Сидоренко. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 637 с.
2. Офтальмология: национальное руководство с компакт-диском /под ред. С.Э. Аветисова [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 943 с.: ил. - (Национальный проект "Здоровье").
3. Кански Д.Д. Офтальмология: атлас-справочник: пер. с англ. /Д.Д. Кански, Б. Боулинг. - М.: Мед. лит., 2009. - 177 с.

Тестовые задания.

Выбрать один верный ответ

1.Брахитерапия показана при максимальной толщине увеальной меланомы до:

- А. 3 мм
- Б. 4,5 мм
- В. 6,5 мм

2. Брахитерапия показана при максимальном диаметре увеальной меланомы до:

- А. 11 мм
- Б. 13 мм
- В. 15 мм
- Г. 19 мм

3. Продолжительность острой лучевой реакции после брахитерапии составляет:

А. 1-2 месяца

Б. 4 месяца

В. 12 месяцев

4. На верхушке увеальной меланомы при облучении офтальмоаппликатором с изотопом рутений-106 доза должна составлять:

А. 80 Гр

Б. 130 Гр

В. 200 Гр

5. Абсолютным противопоказанием для брахитерапии является:

А. Беременность

Б. Гепатит С

В. Отдаленные метастазы

Ответы:

1. В

2. В

3. А

4. Б

5. В