**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ ГБОУ ВПО КРАСГМУ ИМ. ПРОФ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО МЗ и СР РФ**

**кафедра «Кафедра офтальмологии имени профессора М.А.Дмитриева с курсом ПО»**

**Реферат**

Увеальная меланома

**Выполнила:** Кистанкина В.П.

Ординатор 2 года обучения

**Проверил**а: ассистент кафедры Балашова П.М.

Красноярск 2023

**Содержание**

Введение…………………………………………………………………….3

Этиология и патогенез……………………………………………………..3

Классификация……..………………………………………………………4

Клиническая картина……..………………………………………………..5

Диагностика………………………………………………………………...8

Лечение……………………………………………………………………..9

Наблюдение………………………………………………………………..13

Литература…………………………………………………………………15

**Введение**

Увеальная меланома – это редкий подтип меланомы (3,7–5% всех типов меланомы), который возникает в результате злокачественной трансформации меланоцитов сосудистой оболочки глазного яблока.

Риск возникновения УМ повышен у лиц со светлой кожей, а также у лиц с голубым и серым цветом радужки. Несколько чаще болеют женщины. Оба глаза поражаются опухолью редко. До сих пор остается не до конца ясным влияние ультрафиолетового излучения на образование меланомы глаза. Ряд авторов считают неубедительными данные, свидетельствующие о влиянии естественного ультрафиолетового излучения на развитие УМ. При этом отмечается роль искусственного ультрафиолетового излучения (солярий) в развитии увеальной меланомы.

Среди злокачественных опухолей глаза меланома является самой распространенной. Около 95% всех глазных меланом приходится на сосудистый (увеальный) тракт глаза (передний — радужка и задний — цилиарное тело и хориоидея), оставшиеся 5% разделяют между собой меланомы конъюнктивы, орбиты и века. У жителей южных стран УМ встречается реже, чем у жителей северных регионов, это данные различных исследований.

**Этиология и патогенез**

Увеальная меланома — это опухоль нейроэктодермального происхождения, развивающаяся из меланоцитов увеального тракта (хориоидеи, цилиарного тела, радужки).

В литературе дискутируется вопрос о развитии УМ на фоне диспластических невусов, окулярного и окулодермального меланоза, развитие de novo. Так, по данным E. Richtigetal, у трети больных УМ (35,3%) выявили более пяти диспластических невусов в сравнении с 1,2% таковых в общей популяции. Вероятность риска развития меланомы сосудистой оболочки у больных с диспластическими невусами сопоставима с риском возникновения меланомы кожи: соотношение рисков (RR) составило 4,36 и 4,32, соответственно.

В патогенезе развития УМ выделяют следующие механизмы развития: de novo, из невуса хориоидеи, на фоне существующего окулодермального меланоза.

Также прослеживается связь между ОДМ и УМ среди белого населения. Биологической основой развития УМ при окулярном и ОДМ является большое количество меланоцитов в увеальном тракте у данной категории пациентов. Одним из механизмов развития УМ является генетическая предрасположенность. Об этом свидетельствует молекулярногенетические хромосомные аберрации, выявленные у больных с УМ.

**Классификация**

- Меланома радужки;

- Меланома цилиарного тела;

- Меланома хориоидеи.

*Стадирование меланомы по системе UICC TNM (8 пересмотр, 2017).*

Классификация основана на данных, полученных до начала лечения при осмотре, различных техниках визуализации глаза (УЗИ и КТ/МРТ орбит) для оценки категории Т и методах лучевой диагностики (для ка и др. (для категории Т) и дополненных данных, выявленных при хирургическом вмешательстве или исследовании операционного материала. Указанная классификация применяется только для опухолей радужки, цилиарного тела и сосудистой оболочки. Для опухолей конъюктивы используется классификация, разработанная для меланомы кожи. Критерий Т отражает распространенность первичной опухоли.

Критерий N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах. Регионарными лимфатическими узлами следует считать:

• Предушные лимфатические узлы,

• Подчелюстные лимфатические узлы

• Шейные лимфатические узлы

Критерий М характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов.

*Патоморфологическая классификация рТ*

Критерии выделения категории рТ соответствуют таковым для категории Т.

Гистологический тип(G).

G X- тип не может быть определен;

G 1 – веретено-клеточная меланома (>90% веретеновидных клеток);

G 2 – смешанно-клеточная меланома (>10% эпителиоидных клеток и <90%

веретеновидных клеток);

G 3 – эпителиоидно-клеточная меланома (>90% эпителиоидных клеток).

**Клиническая картина**

**Меланома радужки.** *Узловая форма* имеет вид нечетко отграниченного узла. Цвет от розового до темно-коричневого. На поверхности опухоли видны сосуды, контуры нечеткие. *Смешанная форма* характеризуется наличием узла на фоне плоскостного роста с распылением пигмента вокруг и опухолевыми сателлитами на поверхности радужки. Поверхность узла неровная, глубина передней камеры неравномерная. Врастание опухоли в дилятатор 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 угла передней камеры в зависимости от площади прорастания приводит к стойкой гипертензии глаз. *Диффузная форма* меланомы характеризуется плоскостным ростом с распылением пигмента вокруг и прорастает в угол передней камеры глаза, рано приводя к стойкой гипертензии. *Анулярная форма*, как вариант диффузной, растет длительно, бессимптомно и проявляется гетерохромией радужки, сглаженностью ее рисунка. Поверхность приобретает шагреневый вид. Такая форма приводит к повышению ВГД. *Меланома тапиока* - редкая форма. Растет медленно, бессимптомно. На поверхности радужки видны бледно-серые полупрозрачные узелки с тенденцией к слиянию. Видны сосуды опухоли. Возможно образование гифемы. По краю зрачка скопление пигмента.

Дифференциально-диагностический ряд:

- невус радужки – отличается от меланомы по размеру (менее 3 мм в диаметре), толщине (менее 1 мм), отсутствию васкуляризации, эктропиона сосудистой оболочки, вторичной катаракты, вторичной глаукомы и признаков роста. Для дифференциальной диагностики используется ФАГ: для невуса характерны ранняя гиперфлуоресценция и более поздняя фильтрация красителя в экстравазальное пространство или «спокойная» ангиограмма. При меланоме сосуды неправильной формы и заполняются поздно.

- меланома цилиарного тела с врастанием в корень радужки

- метастазы в радужку - редки, обычно их выявляют у больных у установленной метастатической болезньюю Они напоминают розовые или желтоватые, быстро растущие образования, которые могут сопровождаться передним увеитом или, что реже, гифемой.

Могут также выделяться мелкие множественные отложения.

- аденома пигментного эпителия радужки. Редкая доброкачественная опухоль в виде узла серо-черного цвета с бушристой поверхностью, чаще встречающейся на периферии радужки. Опухоль приводит к смещению радужки кпереди, истончению ее стромы, которая со временем аторфируется, обнажая опухоль.

- лейомиома. Крайне редкая доброкачественная опухоль, возникающая из гладких мышц.

Клинически сходна с беспигментной меланомой, но в отличие от нее не всегда локализуется в нижней части радужки. Часто диагноз можно установить только гистологически.

- первичная киста радужки.

**Меланома цилиарного тела.** 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. Прорастание в угол передней камеры приводит к появлению складок радужки, ложного иридодиализа. Прорастание опухоли в радужку вызывает изменение формы зрачка, его край уплощается, реакция на свет снижается или отсутствует. В секторе роста опухоли появляются застойные извитые эписклеральные сосуды. Возможна неоваскуляризация радужки, повышение ВГД.

Дифференциальнодиагностический ряд:

- синдром увеальной эффузии имеет сходство с круговой меланомой цилиарного тела.

При эффузии определяется дольчатость, яркое просвечивание и наличие пузырей, выявляемых эхографически.

- врожденные эпителиоилные иридоцилиарные кисты приводят к дислокации хрусталика, но их легко дифференцируют от меланомы по данных эхографии.

- другие опухоли цилиарного тела крайне редки, особенно медулоэпиетлиома, метастазы, аденокарцинома, кистозная аденома и лейомиома. В большинстве случаев диагноз уточняют только гистологически.

**Меланома хориоидеи.** Большинство увеальных меланом (80 - 90%) локализуются постэкваториально, около ¼ - 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. В начальной стадии роста меланома хориоидеи выглядит как округлый, слегка проминирующий очаг серо-зеленого или желто-коричневого цвета с нечеткими, неровными границами. Часто на поверхности опухоли видны поля оранжевого пигмента (липофусцин). По мере роста меланомы в ней появляются собственные сосуды, может усиливаться пигментация. Рост опухоли сопровождается отслойкой сетчатки, возникающей вследствие транссудации и экссудации из сосудов новообразования и сетчатки. При прорыве стекловидной пластинки возможно формирование «грибовидной» формы опухоли. Нередко на поверхности меланомы появляются единичные или множественные геморрагии. Как правило, кровоизлияния в сетчатку, окружающую опухоль, наблюдаются при быстрорастущем новообразовании. 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 (цилиохориоидальной отслойке) ЦХО с геморрагическим компонентом и повышением ВГД. Типично раннее врастание опухоли в зрительный нерв и распространение за пределы склеры.

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. Следует внимательно наблюдать за пациентами с невусами хориоидеи, к характеристикам подозрительных невусов относятся их рост (месяцы), толщина опухоли (более 2 мм), наличие зрительных симптомов, наложение оранжевого пигмента, жидкость под сенсорной оболочкой и близость к диску зрительного нерва. Около 10% подозрительных невусов прогрессируют до злокачественной меланомы.

Наиболее распространенными местами метастазирования являются печень, легкие, кости, кожа, и ЦНС. Прогнозирующие метастазам факторы включают наличие эпителиоцитарных клеток, большое количество митозов, экстрасклеральное удлинение, увеличенную толщину опухоли, вовлечение цилиарного тела, рост опухоли и близость к ДЗН.

**Диагностика**

**-**Сбор анамнеза: Основной жалобой является ухудшение зрения, искажение предметов, метаморфопсии.

-Визометрия

-Рефрактометрия

-Биомикроскопия

Бинокулярная непрямая офтальмоскопия, осмотр с трехзеркальной контактной линзой при максимальном мидриазе, биомикроскопия – базовые обследования на приеме, помогающие выявить изменения в хориоидее, цилиарном теле и радужке. Для уточнения диагноза применяются нижеперечисленные методы.

УЗИ. Для УМ наиболее распространненой эхографической формой является «чечевицеобразная» или куполообразная (79,2%), грибовидная форма встречается у 15% больных, неправильная форма опухоли (в виде двух и более горбов) имеет место в 5,8% случаев.

Флюоресцентная ангиография. Основными ангиографическими признаками УМ являются собственные сосуды опухоли, пятнистое окрашивание, сливная флюоресценция в позднюю венозную фазу, длительная поздняя флюоресценция. ФАГ позволяет уточнить истинные границы УМ, визуализировать зону скрытого роста опухоли. Кроме того, при увеальной меланоме отмечают опухолеассоциированную флюоресценцию, обусловленную опухолеассоциированной эпителиопатией и ангиопатией сетчатки.

Оптическая когерентная томография. Томографическими признаками УМ являются дугообразное изменение хориоидального профиля, утолщение сетчатки, вызванное скоплением интра- и субретинальной жидкости, проявляющейся диффузным, кистовидным отеком, отслойкой нейроэпителия. Возможно появление дезорганизации пигмента в ретинальном пигментном эпителии с формированием пигментных фокусов и окончатых дефектов, компрессия хориокапилляров с эффектом «тени». В сопредельной с опухолью зоне отмечают отслойку нейроэпителия.

При установленном диагнозе УМ до начала лечения необходимо обследовать пациента для исключения отдаленных метастазов. Наиболее часто УМ метастазирует в печень, легкие, головной мозг. Доказательны КТ, МРТ или ПЭТ. Инструментальные исследования головного мозга назначают при наличии клинических симптомов.

**Лечение**

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.

 Планирование органосохранного лечения определяется в первую очередь размерами и локализацией опухоли. При этом необходимо учитывать возраст больного и его соматическое состояние, состояние парного глаза, возможные осложнения, предусмотреть меры их профилактики.

1. Хирургическое

 Локальное удаление опухоли – блокэксцизия - заключается в иссечении опухоли единым блоком с запасом окружающих здоровых тканей. Распространенность новообразования определяет объем операции (иридэктомия, иридоциклэктомия, иридоциклосклерэктомия и иридоциклохориоидосклерэтомия, хориоидсклерэктомия). С целью восстановления диафрагмальной функции радужки, уменьшения световых аббераций и повышения остроты зрения после удаления опухоли радужки одномоментно производят иридопластику, которая возможна при образовавшемся дефекте радужки не более ⅓ ее окружности. Удаленный блок тканей подлежит обязательному патогистологическому исследованию.

 Показания: опухоль иридоцилиарной зоны не более ½ окружности, опухоль хориоидеи до 10 мм в максимальном диаметре и отстоящая от ДЗН не менее 9 мм (6 диаметров ДЗН).

 Абсолютные противопоказания: вторичная гипертензия; аннулярный рост новообразования по структурам УПК, экстрабульбарный рост опухоли, метастазирование, некомпенсированная гипертоническая болезнь.

 Эндорезекцию выполняют как заключительный этап локального разрушения меланомы после формирования хориоретинального рубца. В отдельных случаях показана резекция остаточной бессосудистой опухоли после брахитерапии.

2. Брахитерапия

 БТ – 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.

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

Показания для брахитерапии: проминенция опухоли до 5,5 мм и диаметр до 15 мм.

 Противопоказания абсолютные: 1. Превышение указанных размеров опухоли. 2. Наличие отдаленных метастазов. 3. Прорастание опухоли за пределы склеры. 4. Мультицентрический рост УМ.

 Относительными противопоказаниями являются: тяжелые и средней тяжести заболевания крови (лейкопения, агранулоцитоз, пойкилоцитоз, анемия различного генеза, гемофилия и др.), острые воспалительные заболевания глаза и его придаточного аппарата, гемофтальм, глаукома, обширная отслойка сетчатки, тяжелая сопутствующая соматическая и психическая патология.

После проведения брахитерапии острая лучевая реакция стихает через 4 – 8 недель и наступает процесс резорбции опухоли, который длиться 8 – 24 месяца. Контрольные осмотры больных после брахитерапии проводят каждые 3 – 6 месяцев.

3. Протонотерапия

 Одним из видов лучевого лечения внутриглазной меланомы является протонотерапия.

Протонный пучок имеет незначительное поперечное рассеивание, определенный пробег в биологических тканях и пик ионизации в конце пробега (пик Брегга). Это позволяет формировать дозные поля, соответствующие объему и форме опухоли (конформные), с высоким градиентом дозы на границе опухоли и здоровых тканей, благодаря чему к новообразованию можно подвести тумороцидные дозы излучения при минимальном лучевом поражении здоровых тканей глаза.

 Облучение опухоли глаза и ее центрация на оси пучка осуществляется на стереотаксическом стенде. Система формирования дозных распределений протонного пучка представляет собой набор коллиматоров, гребенчатых фильтров и компенсаторов кривизны, что позволяет создавать дозное распределение в биологической ткани с градиентом поглощенной дозы от 80 до 50% на протяжении 1 – 2 мм в поперечном сечении пучка и по глубине. Точность совмещения дозного поля и мишени (опухоли) составляет 1 мм. Энергия пучка протонов 70 МэВ. Планирование облучения внутриглазных опухолей производится строго индивидуально врачами и медицинскими физиками.

4. 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. Большое значение имеет высокая прозрачность преломляющих сред глаза.

 Отграничивающая лазеркоагуляция как элемент комбинированного лечения показана при парапапиллярной локализации УМ.

 Транспупиллярная термотерапия (ТТТ) показана при постэкваториальной локализации пигментированной УМ. При этом толщина новообразования не должна превышать 3 мм, диаметр 10 мм. Абсолютным противопоказаниям для ТТТ является непрозрачность преломляющих сред глаза, экссудат на поверхности новообразования.

5. Комбинированное лечение

Сочетание двух методов воздействия на увеальную меланому называется комбинированным лечением. Чаще всего сочетается лазерное воздействие на опухоль и брахитерапия.

 В случае парапапиллярной локализации опухоли первым этапом выполняется отграничивающая лазеркоагуляция между краем новообразования и диском зрительного нерва с целью уничтожения опухолевых клеток в зоне скрытого роста. Вторым этапом лечения является брахитерапия.

5. Энуклеация

Частота вторичных энуклеаций после ранее проведенного органосохранного лечения составляет 8 - 34%. В подавляющем большинстве случаев причиной её является несоответствие избранного метода лечения параметрам и локализации меланомы. В большинстве случаев энуклеацию проводят в течение первых 30 месяцев после брахитерапии.

Проведение дистанционной лучевой терапии в послеоперационном периоде не показано, т.к. доказано отсутствие ее положительного эффекта на частоту гематогенного метастазирования.

 После удаления глаза обязательно проводится протезирование.

**Наблюдение**

Наблюдение за пациентами, пролеченными по поводу увеальной меланомы, должно быть пожизненным. После лучевой терапии и локальной эксцизии опухоли больные должны осматриваться офтальмологом каждые 6 месяцев в течение двух лет, далее 1 раз в год.

 Необходимо обращать внимание на появление поздних осложнений после лучевого лечения (см.выше). При выявлении поздних осложнений вопрос об их лечении должен решаться офтальмоонкологом индивидуально.

 Рентгенографию легких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, осмотр у онколога следует проводить 1 – 2 раза в год.

 В случае появления отдаленных метастазов увеальной меланомы, лечение проводится в онкологическом учреждении.

**Литература**

1. Глазные болезни. Учебник/ Под ред. Проф. В.Г. Копаевой .- М.: Издательство « Офтальмология», 2018.- 482 с.: ил. (Учеб. Лит. Для студентов мед. Вузов).
2. Офтальмология: руководство/ под ред. Джастина П.Элерса, Чирэга П. Шаха; пер. с англ. О-91 под общ. ред. проф. Ю.С. Астахова.- 2-е изд. – М. :МЕДпресс- информ, 2021.- 544с.:ил.
3. Клинические рекомендации РФ 2018-2020 (Россия).