

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ПОЯВЛЕНИЯ ОКТ ПРИЗНАКОВ В ДИАГНОСТИКЕ МЕЛАНОМ ХОРИОИДЕИ

ФГБНУ «НИИГБ», Москва, Россия

Ключевые слова: меланома хориоидеи, оптическая когерентная томография.

Из всех внутриглазных новообразований наибольшую опасность представляет меланома хориоидеи (МХ). Ежегодно ее диагностируют у 2-13 человек на 1 миллион населения. При этом есть тенденция к росту заболеваемости от южных регионов к северным [1]. Пик заболеваемости МХ приходится на 5-6 декады жизни, т.е. страдают лица профессионально трудоспособного возраста [1].

МХ чаще всего возникает de novo, но также может развиваться из предсуществующего невуса или на фоне окулодермального меланоза [2, 3, 4, 5, 6].

Согласно классификации, предложенной J.A. Shields в 1983 году, по размерам МХ делят на малые опухоли (проминенция до 3 мм, диаметр – до 10 мм), средние (проминенция более 3 и до 5 мм, диаметр более 10-15 мм), и большие (проминенция более 5 мм, диаметр – более 15 мм). В случае, если по проминенции и диаметру опухоль можно отнести к различным группам, определяющим следует считать диаметр, т.к. чем он больше, тем больше контакт опухоли с сосудами хориоидеи и выше риск метастазирования [5].

Известно, что МХ начинает развиваться в наружных слоях хориоидеи [2, 4, 7], а может быть даже в супрахориоидее [4]. В литературе имеются ссылки на то, что случайно выявленные при гистологических исследованиях, МХ на ранних стадиях своего роста представлены в виде линзообразного расширения хориоидеи. Поскольку росту опухоли в сторону сетчатки несколько препятствует мембрана Бруха (МБ), она может долго сохранять линзообразную форму. Однако по мере роста МХ происходит растяжение МБ, и опухолевый узел приобретает более округлые очертания [2, 7], а при средних размерах опухоли формируются крутой и контралатеральный пологие края [6]. Гистологическими признаками активного роста МХ являются наличие в опухоли эктазированных сосудов хориоидеи с элементами застоя крови в них [2,4] и перифокального «воспаления» вокруг [4].

По мере роста МХ начинают развиваться и прогрессировать вторичные изменения в надлежащей сетчатке. Так, по данным Г.Г. Зиангировой, начавшаяся в наружных слоях хориоидеи пролиферация опухолевых клеток, распространяясь на всю ее толщу, приводит к сдавлению и запустеванию собственных хориоидальных сосудов. Нарушение хориоидального кровоснабжения в зоне опухоли приводит к гипоксии, которая в свою очередь, ведет к вторичным изменениям в надлежащей сетчатке с развитием дистрофических изменений в ретинальном пигментном эпителии (РПЭ), нейроэпителии и, как следствие, появлению микрокист [7].

По данным В.М. Шепкаловой, в результате нарастания дистрофических изменений в РПЭ, размножения глии и организации распадающихся (из-за нехватки питания) опухолевых масс происходит плотное спяние МХ и сетчатки в апикальной части опухоли, что приводит к развитию отслойки сетчатки по ее периферии [3].

Позднее Г.Г. Зиангировой было высказано предположение, что образование крупных кистозных полостей имеет иную природу. По ее данным в связи со сдавлением предсуществовавших сосудов хориоидеи интенсивно делящимися клетками развивается стаз крови в сосудах на периферии опухолевого узла, ведущий к появлению субретинального белкового выпота, который пропитывает ткань сетчатки и ведет к образованию крупных кистовидных полостей [7].

При планировании органосохранного лечения важную роль играет правильное определение размеров опухоли и определение ее стадии [1, 8]. С этой целью традиционно применяют офтальмоскопию с фоторегистрацией, ультразвуковое исследование (УЗИ), флюоресцентную ангиографию (ФАГ) [6, 8, 9], ангиографию с индоцианином-зеленым, оптическую когерентную томографию (ОКТ) и исследование аутофлюоресценции глазного дна [9].

Показано, что спектральная ОКТ позволяет визуализировать внутриглазные структуры в поперечном сечении на глубину до 7 мкм. В основном, опубликованные работы отражают возможности применения ОКТ для оценки деструктивного влияния внутриглазной опухоли, особенно центральной локализации, на структуру сетчатки, и, в первую очередь, на состояние РПЭ и фоторецепторов [9]. Также исследуют изменения в макулярной зоне при экстрамакулярно расположенных опухолях (дистантная макулопатия) [10, 12]. Прежде всего, обращают внимание на раннее выявление субретинальной жидкости, появление которой часто ассоциируют с ростом опухоли, грубые изменения в сетчатке связывают с последующим ее длительным ростом [12].

В последние годы в клиническую практику внедрены новые технологии ОКТ исследования, создающие условия для получения изображения глубоких слоев, в том числе хориоидеи и склеры (EDI - enhanced depth imaging (Heidelberg Engineering) или DRI - deep range imaging (Topcon)) [9, 13, 14].

Цель - провести клиничко-морфологические параллели между ОКТ признаками МХ и патоморфологической картиной МХ, описанной в литературе [2, 4, 7].

Материалы и методы

Обследовано 33 пациента с МХ. По размерам все опухоли были разделены согласно классификации J.A. Shields [5] (таб. 1).

Таблица 1

Характеристика групп обследованных пациентов

	Малые МХ	Средние МХ	Большие МХ
Количество пациентов	17 (м -6; ж - 11)	10 (м -8; ж - 2)	6 (м -2; ж - 4)
Средний возраст, лет	63,29±2,1	57,5±5,17	60,55±5,55
Средняя проминенция, мм	1,87±0,15	3,89±0,24	6,05±0,87
Средний диаметр, мм	7,08 ±0,34	10,81±0,58	16,70±0,88

ОКТ выполнены в стандартном и EDI режимах (ОСТ Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия). При исследовании в режиме EDI за хориоидальный комплекс принимали расстояние между наружной границей ретинального пигментного эпителия и гиперрефлективной линией снаружи от слоя крупных сосудов хориоидеи, что, предположительно, является границей между хориоидеей и склерой.

Результаты и их обсуждение

Анализ томограмм проводили в режиме оттенков серого, сопоставляя с соответствующей зоной на фотографии глазного дна. В процессе оценки томографической картины проводили клиничко-морфологические параллели с данными приведенных в литературе патогистологических исследований глаз, энуклированных по поводу МХ соответствующих размеров (малые, средние и большие) [2, 4, 7].

Оценку ОКТ-томограмм начинали с хориоидального комплекса в зоне поражения. Анализировали изменения профиля поверхности и оптической плотности хориоидального комплекса в зоне интереса; возможность визуализации измененных сосудов хориоидеи, состояние МБ, РПЭ, нейросенсорных и внутренних слоев сетчатки.

В динамике с интервалами 3 - 11 мес. от момента первичного исследования были обследованы 4 пациента (один из них был обследован трижды). Выявлено, что по мере увеличения проминенции опухоли становится менее различимым слой хориокапилляров, повышается оптическая плотность внутренних отделов хориоидального комплекса в зоне опухоли, приводя к блокированию сигнала от наружных слоев хориоидеи (Рис. 1а-в), что можно расценить, как распространение меланомы на внутренние слои хориоидеи.

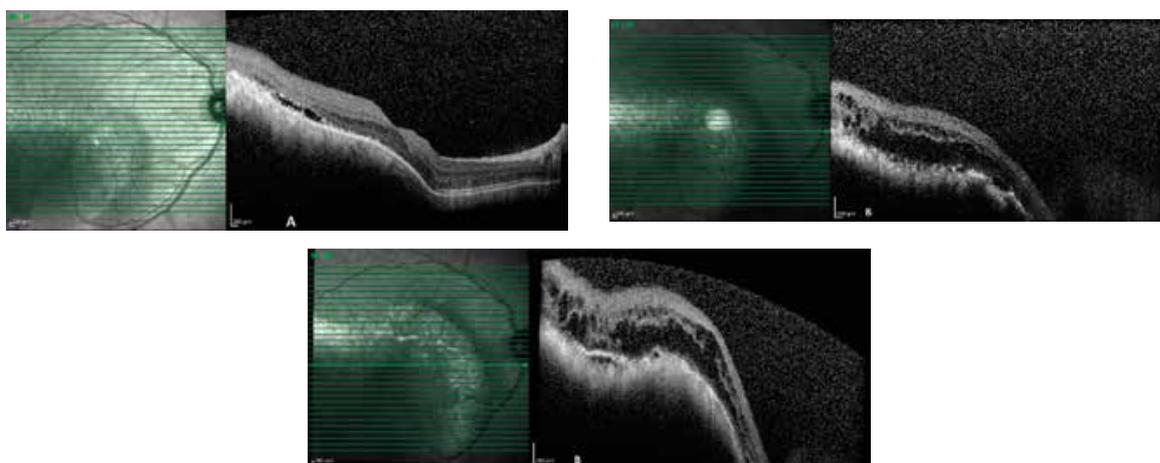


Рис. 1. ОКТ пациента А., горизонтальный срез через опухоль (на единственном видящем глазу):

- а – на момент первичного обследования, проминенция опухоли 2,3мм.
- б – через 4 месяца после первого обследования, проминенция 2,6мм.
- в – через 12 месяцев после первого обследования, проминенция 2,9мм.

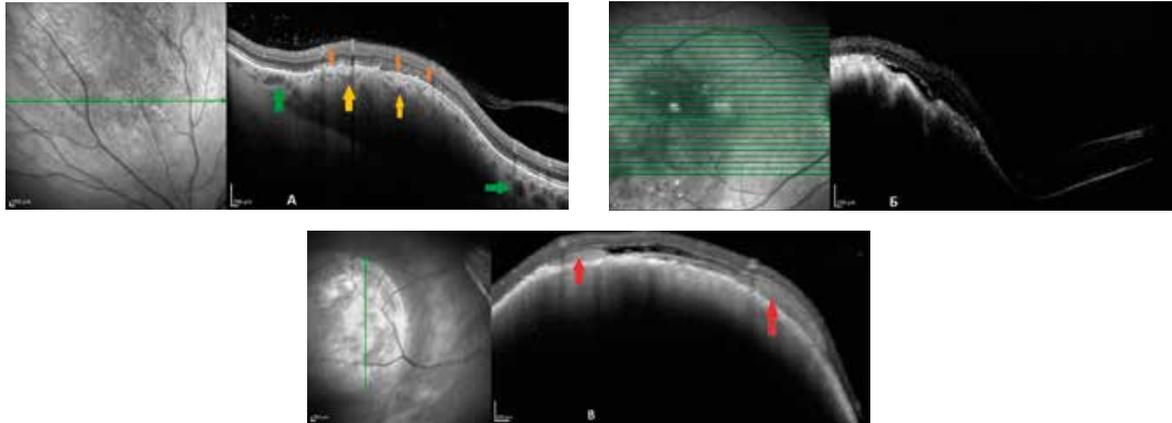


Рис.2 Типы поверхностей малых МХ:

а – ОКТ пациентки М., проминенция МХ– 1,12мм, горизонтальный срез через опухоль (желтые стрелки – полости под МБ; зеленые стрелки – расширение крупных сосудов хориоидеи по краям опухоли; оранжевые стрелки – участки утолщения РПЭ).

б – ОКТ пациентки Д., проминенция МХ 1,3 мм, горизонтальный срез через опухоль.

в - ОКТ пациентки Т., проминенция МХ 2,52 мм, вертикальный срез через опухоль (красная стрелка – трансудат под сетчаткой).

В динамике на фоне увеличения проминенции МХ также отмечено усиление неровности хориоидального профиля, нарастание изменений в РПЭ, увеличение кистозных изменений сетчатки с распространением кист на скаты опухоли.

С учетом описанных изменений МХ при динамическом наблюдении проводили дальнейший анализ ОКТ-признаков.

При малых размерах МХ оценить профиль поверхности опухоли оказалось возможным во всех случаях, в то время как при средних размерах опухоли оценка профиля поверхности оказалась возможной при проминенции до 4,3 мм. При большей толщине МХ визуализация зоны опухоли была возможной только при суб- и парафовеолярном ее расположении.

При малых МХ с одинаковой частотой выявлены опухоли с ровной и неровной поверхностью (при проминенции от 1,12 до 2,5 и 2,45 мм соответственно), а так же с плато на вершине опухоли (проминенция 1,41-2,9мм), что по нашему мнению отражает изменения, происходящие в МХ по мере ее роста (Рис.2а, б, в) [2, 7].

При исследовании средних МХ при толщине 4,88 мм выявлено уплощение по краю опухоли (Рис.3), а при 4,05 мм по краю опухоли выявлены складки МБ (Рис.4). Складки МБ также были выявлены в двух случаях больших МХ (проминенция 5,53 и 6,0 мм). К сожалению, в этих случаях с учетом особенностей локализации МХ, оказалось невозможным оценить состояние ее противоположного края, однако, с нашей точки зрения, это является томографическим подтверждением наличия у МХ крутого и пологого краев, а складки МБ, скорее всего, можно рассматривать как ранний признак формирования грибовидной формы МХ.

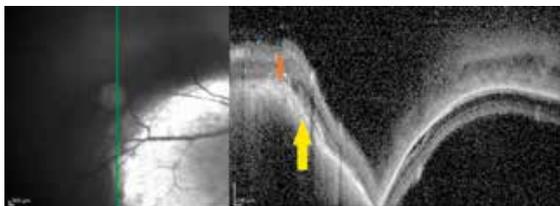


Рис.3 ОКТ пациента Х., проминенция МХ - 4,88 мм, вертикальный срез через опухоль (желтая стрелка – участок уплощения по краю МХ; оранжевая стрелка – формирование «единого блока»).

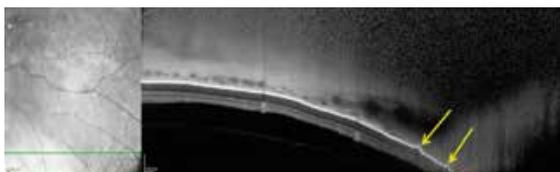


Рис.4. ОКТ пациента А., проминенция МХ – 4,05, горизонтальный срез через край опухоли (желтые стрелки – складки МБ по краю увеличенного хориоидального комплекса).

Грибовидная форма МХ выявлена в трех глазах при проминенции 3,86; 4,7 и 8,2 мм. При этом в двух случаях выявлены участки протяженного дефекта МБ (шейка опухоли) (Рис. 5).

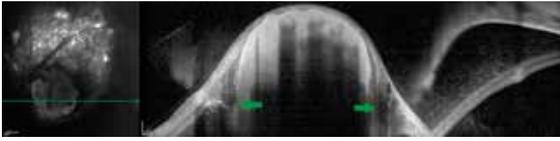


Рис. 5. ОКТ пациента С., проминенция МХ - 4,7 мм, горизонтальный срез через опухоль (зеленые стрелки – протяженный дефект МБ).

Томографическими признаками активного роста опухоли, как мы полагаем, являются выявленные полости в средних слоях хориоидеи при высоте МХ до 2,9 мм (10 глаз), что, скорее всего, соответствует эктазированным сосудам хориоидеи с элементами застоя крови и расширение крупных сосудов хориоидеи по периферии опухоли (13 глаз) (Рис.2а).

Дистрофические изменения РПЭ представлены его утолщением (при проминенции МХ более 1,12мм) (Рис.2а), а также отложением гиперрефлективных очагов на его уровне (при проминенции более 1,3 мм), что соответствовало офтальмоскопически выявляемым полям оранжевого пигмента (Рис.6а, б).

При проминенции МХ более 2,17 мм на вершине опухоли появлялись изменения в виде формирования «единого блока» на уровне МБ, РПЭ и нейросенсорных слоев сетчатки (10 глаз).

Есть основание полагать, что это свидетельствует о прорастании опухоли в сетчатку, и соответствует 4-ой стадии опухолевого процесса (Рис.3). ОНЭ первоначально (при проминенции от 1,12 мм) выявляется по скатам, и, при двугорбой МХ между горбами опухоли (Рис.6б).

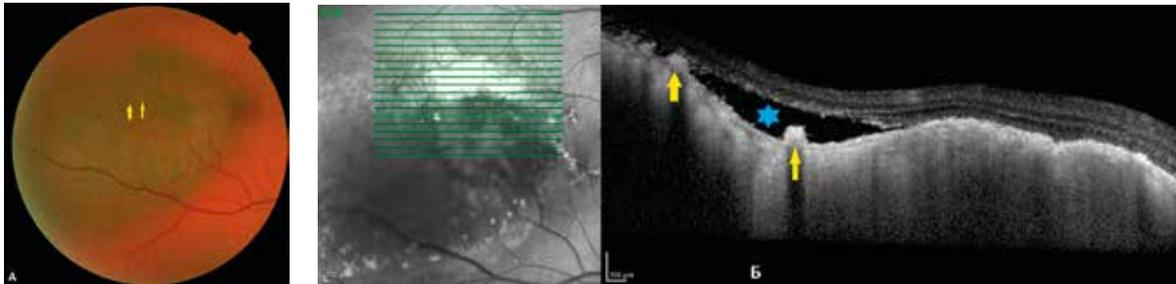


Рис. 6. а – фото глазного дна пациента Г., проминенция МХ- 2,04мм (желтые стрелки – «поля оранжевого пигмента»); б – ОКТ пациента Г., проминенция МХ - 2,04мм, горизонтальный срез через опухоль (желтые стрелки – гиперрефлективные депозиты на уровне РПЭ; * - ОНЭ между горбами опухоли)

Интраретинальные кисты возникают при проминенции МХ более 1,5 мм. Первоначально они носят упорядоченный характер и располагаются на вершине опухоли, на уровне наружных слоев сетчатки, а по мере роста опухоли происходит их распространение на скаты (Рис. 1а-в). Развитие кист именно в наружных слоях сетчатки связано с нарушением хориоидального кровотока, приводящего к гипоксии [2].

Создающуюся ситуацию можно расценить, как феномен «обкрадывания» сетчатки [6]. По мере увеличения размеров опухоли появляются кисты и на скатах ее (проминенция более 2,17 мм).

В наших наблюдениях субретинальный транссудат был выявлен в 4 случаях (проминенция 1,3 – 4,88 мм) (Рис.2в), в одном из которых (проминенция 2,9 мм) имело место сочетание с грубыми кистозными изменениями в сетчатке (Рис.7).

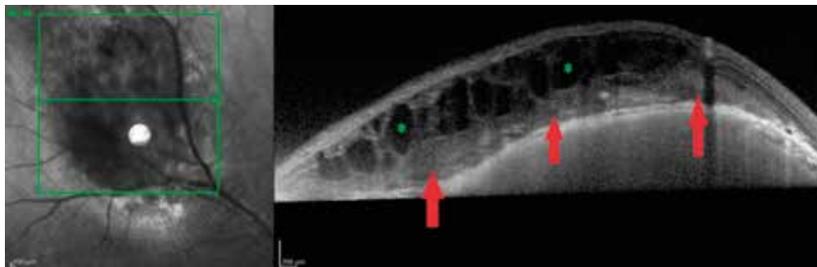


Рис. 7. ОКТ пациента Б., проминенция МХ – 2,9 мм, горизонтальный срез через опухоль (красные стрелки – субретинальный транссудат; *- кисты)

При грибовидной форме опухоли отток крови из головки опухоли через узкую шейку значительно затруднен, что приводит к застою крови и резкой эктазии сосудов в пределах опухолевой головки [2] (Рис.8а). На ОКТ это выглядит как умеренно гиперрефлективные округлые полости, соответствующие собственным сосудам опухоли по данным ОКТ-ангиографии (ОКТ-А) (Рис.8б).

При больших МХ удавалось выполнить срезы только через вершину опухоли. В этих случаях имела место резкая элевация хориоидального комплекса с достаточно гомогенной интенсивно гиперрефлективной структурой.

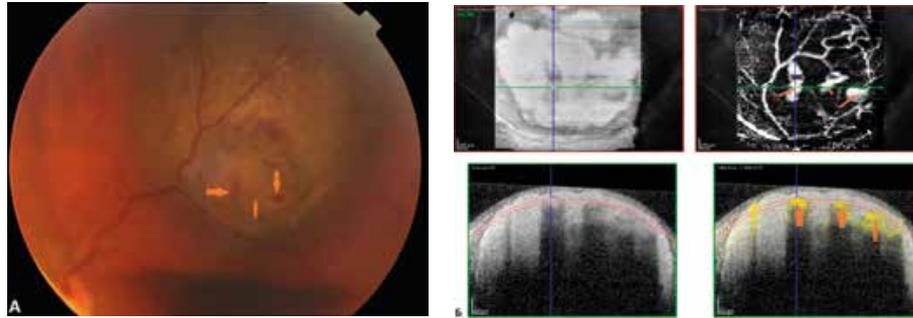


Рис.8. Фотография глазного дна и ОКТ-ангиография пациента С., проминенция МХ – 4,7мм.
а – фотография глазного дна; б – горизонтальный срез через головку опухоли, в режиме ОКТ-А – поперечный срез на уровне хориоидального комплекса

Визуализация МБ во всех случаях не представлялась возможной. Что касается надлежащей сетчатки, то в ней имели место грубые изменения, которые были представлены либо выраженной кистозной деформацией, либо атрофией с нарушением дифференцировки ее слоев (Рис.9а, б).

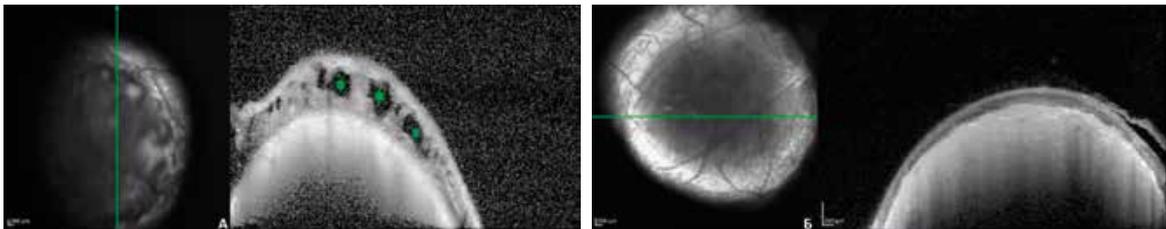


Рис.9. Типы поверхности больших МХ.
а – ОКТ пациентки К., проминенция – 8,7мм. Вертикальный срез через вершину опухоли (*- интратретиальные полости)
б – ОКТ пациентки Ч., проминенция – 9,0мм. Горизонтальный срез через вершину опухоли.

Заключение

Все последовательные морфологические изменения, возникающие в МХ по мере увеличения ее размеров, развиваются поэтапно, и характеризуются увеличением толщины МХ с распространением ее на все слои хориоидеи. Подвергается воздействию и МБ, что приводит к последовательному формированию депозитов на уровне РПЭ, кист в наружных слоях сетчатки на вершине опухоли с последующим распространением их на скаты МХ и дальнейшим развитием грубой деструкции и вторичной отслойки сетчатки. Сопоставление поэтапно развивающейся ОКТ-картины МХ при разных ее биометрических характеристиках с описанными в литературе поэтапно развивающимися патоморфологическими изменениями в опухоли и окружающих тканях позволило выделить ранние патологические симптомы в перифокальной хориоидеи (характеристика начальных МХ) и достаточно быстро развивающуюся поэтапность вторичных изменений в надлежащей сетчатке.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бровкина А.Ф. Органосохранное лечение внутриглазных опухолей (тенденции развития) // Вестн. офтальмол., 2004, т.120(1), с.22-25.
2. Helgadóttir H., Höiom V. The genetics of uveal melanoma: current insights // Appl. Clin. Genet., 2016, N9, p.147-55.
3. Шепкалова В.М., Хорасян-Тадэ А.А., Дислер О.Н. Внутриглазные опухоли. Атлас. М.: Медицина, 1969.
4. Reese A.B. Tumors of the eye. Maryland: Harper & Row Publishers, 1976.
5. Shields J.A. Diagnosis and management of intraocular tumor. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1983.
6. Офтальмоонкология: Руководство для врачей / Под ред. Бровкиной А.Ф. М.: Медицина, 2002, 424 с.

7. Зиангирова Г.Г., Лихванцева В.Г. Опухоли сосудистого тракта глаза. М.:Последнее слово, 2003ç 456 с.
8. Nathan P., Cohen V., Coupland S. et al. United Kingdom Uveal Melanoma Guideline Development Working Group. Uveal Melanoma UK National Guidelines // Eur. J. Cancer, 2015, v.51(16), p.2404-2412.
9. Бровкина А. Ф., Стоюхина А. С., Мусаткина И. В. Оптическая когерентная томография в диагностике начальных меланом хориоидеи // Вестн. офтальмол., 2016, т.132(5), с.23-34.
10. Мякошина Е.Б. Комплексная диагностика начальной меланомы хориоидеи // Росс. электронный журн. лучевой диагностики, 2016, т.6(4), с.19-28.
11. Бровкина А.Ф., Заргарян А.Е., Туркина К.И. и др. Меланома хориоидеи и макулопатия // Вестн. офтальмол., 2011, т.127(6), с.3-6.
12. Espinoza G., Rosenblatt B., Harbour J. W. Optical coherence tomography in the evaluation of retinal changes associated with suspicious choroidal melanocytic tumors // Am. J. Ophthalmol., 2004, v.137(1), p.90–95.
13. Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Юровская Н.Н. Дистантная опухолеассоциированная макулопатия при начальной меланоме хориоидеи // Росс. Офтальмол. журн., 2011, т.4(2), с.41-45.
14. Regatieri C.V., Branchini L., Fujimoto J.G. et al. Choroidal imaging using spectral-domain optical coherence tomography // Retina, 2012, v.32(5), p.865–876.

Stoyuxina A.S.

XORIOİDAL MELANOMALARIN DİAQNOSTİKASINDA OKT ƏLAMƏTLƏRİNİN YARANMA ARDICILLIĞI

FDBEM «ET göz xəstəlikləri İnstitutu», Moskva, Rusiya

Açar sözlər: *xorioidal melanoma, optik koherent tomoqrafiya*

XÜLASƏ

Məqalədə xorioidal melanomalar zamanı OKT təsvirinin mərhələli şəkildə inkişaf edən dəyişikliklərinin analizi təqdim edilmişdir. Şişin aktiv artması əlamətləri daha əvvəl ədəbiyyatda göstərilirdi kimi yalnız torlu qişanın səviyyəsində deyil, həm də xorioideya səviyyəsində aşkar edilmişdir. Həmçinin, göstərilmişdir ki, şiş artımının 4-cü mərhələsinin əlamətləri (şişin torlu qişaya bitməsi) artıq onun kiçik ölçülərində belə əmələ gələ bilər (prominensiya 2,17 mm-dən). Bundan əlavə, şişin göbələkşəkilli formasının formalaşmasının OKT əlamətləri aşkar edilmişdir.

Stoyuxina A.S.

SEQUENCE OF OCT SIGNS IN THE DIAGNOSIS OF CHOROIDAL MELANOMAS

FSBSI «Research Institute of Eye Diseases», Moscow, Russia

Key words: *choroidal melanoma, optic coherent tomography*

SUMMARY

The article presents an analysis of the OCT picture of stage-by-stage changes of choroidal melanomas. Signs of active tumor growth are identified not only at the retinal level, as was earlier described in the literature, but also at the level of the choroid. It is also shown that the signs of the fourth tumor stage (tumor growth into the retina) can appear even at small sizes (maximal tumor height more than 2,17 mm). Mushroom-shape tumor formation OCT signs were also identified.

Для корреспонденции:
alevtinast@gmail.com