

Офтальмогипертензия, ассоциированная с увеальной меланомой. Причины диагностических ошибок

Гришина Е.Е., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник офтальмологического отделения;
Богатырев А.М., младший научный сотрудник офтальмологического отделения;
Лоскутов И.А., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии и оптометрии, руководитель офтальмологического отделения.

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), 129110, Российская Федерация, Москва, ул. Щепкина, 61/2-11.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Гришина Е.Е., Богатырев А.М., Лоскутов И.А. Офтальмогипертензия, ассоциированная с увеальной меланомой. Причины диагностических ошибок. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(4):45-49.

Резюме

ЦЕЛЬ. Выявить особенности клинического течения увеальной меланомы (УМ) с повышением внутриглазного давления (ВГД).

МЕТОДЫ. Ретроспективно проанализированы истории болезни 84 больных, получивших радикальное (ликвидационное) хирургическое лечение (энуклеация или экзентерация) по поводу УМ стадии Т3-Т4 в офтальмологическом отделении МОНИКИ с 2015 г. по 2020 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Поступившие для ликвидационной терапии УМ пациенты имели опухоль в стадии Т3 (80–95%) и в стадии Т4 (4–5%). Почти у трети больных (у 25 из 84 больных) при первичном обращении к офтальмологу было выявлено повышение ВГД от 30 до 50 мм рт.ст (в среднем 37,57 мм рт.ст.). В лечебных учреждениях по месту жительства двум пациентам была проведена антиглаукомная операция. Время ожидания с момента появления первых жалоб до поступления на лечение к офтальмоонкологу составило от 1 месяца до 18 месяцев (медиана 3,5 месяца). В связи с поздним

выявлением УМ четыре пациента были направлены к офтальмоонкологу только после факоемульсификации катаракты. Диагноз УМ был подтвержден гистологическим исследованием удаленного глазного яблока. Интересно отметить, что у всех пациентов с повышением ВГД выявлялись пигментированные формы меланомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При первичном обследовании пациента с повышением ВГД должна присутствовать онконастороженность. Особое внимание следует обращать на локальное расширение эпibuльбарных сосудов, отграниченное затемнение склеры при трансиллюминации, необычную пигментацию радужки и угла передней камеры. Всем пациентам с впервые выявленной глаукомой целесообразно проводить ультразвуковое исследование глаза, при показаниях — ультразвуковую биометрию переднего отрезка глаза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: офтальмогипертензия, внутриглазное давление, увеальная меланома.

Для контактов:

Гришина Елена Евгеньевна, e-mail: eyelena@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Ophthalmic hypertension associated with uveal melanoma. Causes of diagnostic errors

GRISHINA E.E., Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher at the Ophthalmology Department;

BOGATYREV A.M., Junior Researcher at the Ophthalmology Department;

LOSKUTOV I.A., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology and Optometry, Head of the Ophthalmology Department.

Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), 61/2 Schepkina St., Moscow, Russian Federation, 129110.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Grishina E.E., Bogatyrev A.M., Loskutov I.A. Ophthalmic hypertension associated with uveal melanoma. Causes of diagnostic errors. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(4):45-49.

Abstract

PURPOSE. To reveal the features of the clinical course of uveal melanoma with elevated intraocular pressure (IOP).

METHODS. The study retrospectively analyses case histories of 84 patients who received radical (liquidation) surgical treatment (enucleation or exenteration) for stage T3–T4 uveal melanoma in the ophthalmology department of MONIKI from 2015 to 2020.

RESULTS. The patients admitted for liquidation therapy of uveal melanoma had a stage T3 tumor (80–95%) and stage T4 tumor (4–5%). In almost a third of patients (in 25 out of 84 patients), an increase in IOP from 30 to 50 mm Hg (in average 37.57 mm Hg) was detected during the initial ophthalmologist visit. Two patients underwent antiglaucoma surgery in medical institutions at the place of residence. The waiting time from the appearance of first complaints to admission for treatment at an ophthalmic-oncologist ranged from 1 month to 18 months (median 3.5 months). Due to the late detection of uveal melanoma, four patients

were referred to an ophthalmic-oncologist only after cataract phacoemulsification. The diagnosis of uveal melanoma was confirmed by histological examination of the enucleated eye. It is worth noting that pigmented forms of melanoma were detected in all patients with elevated IOP.

CONCLUSION. The initial examination of a patient with elevated IOP should involve special attention to possible intraocular tumors. Particular attention should be paid to the local expansion of the epibulbar vessels, delimited darkening of the sclera during transillumination, unusual pigmentation of the iris and anterior chamber angle. A thorough examination of the paired eye is of great importance. It is advisable for all patients with newly diagnosed glaucoma to undergo an ultrasound examination of the eye, and if indicated — ultrasound biometry of the anterior segment of the eye.

KEYWORDS: ophthalmic hypertension, intraocular pressure, uveal melanoma.

Увеальная меланома (УМ) — наиболее распространенная злокачественная внутриглазная опухоль. По частоте встречаемости она занимает второе место после кожной меланомы и составляет от 5 до 8% от меланом всех локализаций и 85% от всех внутриглазных новообразований [1–3].

По нашим данным, в Москве и Московской области УМ встречается с частотой 0,9 на 100 тысяч взрослого населения [4]. Несмотря на то, что опухоль встречается достаточно редко, выявление данного заболевания на ранних этапах является важнейшей задачей. Болезнь-специфическая выживаемость больных УМ во многом зависит от стадии заболевания. Так, в Москве пяти-, десятилетняя

болезнь-специфическая выживаемость больных УМ в стадии T1 составляет $99 \pm 3\%$ и $84 \pm 9\%$ соответственно, в то время как выживаемость больных УМ в стадии T4 — только $53 \pm 9\%$ и $25 \pm 15\%$, соответственно [5].

В некоторых случаях диагностика УМ может вызывать трудности, приводить к диагностическим ошибкам, неверно выставленному диагнозу и несвоевременному началу лечения. Опросы больных УМ в Великобритании показали, что около 25% пациентов до направления в специализированный центр изначально имели неверный диагноз [6]. Повышение внутриглазного давления (ВГД) может быть одним из первых проявлений УМ, в частности меланомы радужки и цилиарного тела, и одной из

первых причин обращения пациента за медицинской помощью [7]. В таких случаях пациентам нередко устанавливают диагноз первичной глаукомы.

Цель работы — проанализировать причины ошибок в диагностике УМ с повышением внутриглазного давления.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы истории болезни 84 больных, получивших радикальное (ликвидационное) хирургическое лечение (энуклеация или экзентерация) по поводу УМ стадии Т3–Т4 в офтальмологическом отделении МОНИКИ с 2015 г. по 2020 г. У трети пациентов (27 из 84) при первичном обращении выявлено повышение ВГД. Необходимо отметить, что у двоих больных внутриглазная опухоль развилась на фоне ранее выявленной двусторонней компенсированной глаукомы, эти пациенты были исключены из исследования.

Мужчины составили 41,9 % (средний возраст 65 лет, медиана 64 года), женщины — 58,1 % (средний возраст 61,9 лет, медиана 65 лет).

При предоперационном обследовании пациентов помимо рутинного офтальмологического обследования всем пациентам проводили ультразвуковое исследование глаза, диафаноскопию и трансиллюминацию. При отсутствии отека роговицы, обусловленного высоким уровнем ВГД, выполняли гониоскопию. Пациентам с УМ в стадии Т4 проводили компьютерную томографию (КТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) орбит. Для исключения распространения УМ по зрительному нерву всем пациентам с юкстапапиллярным расположением опухоли также проводили МРТ орбит. Для исключения метастазов всем больным выполнены МРТ органов брюшной полости с контрастированием гадооксеновой кислотой и КТ органов грудной клетки.

Результаты

Поступившие для ликвидационной терапии УМ пациенты имели опухоль в стадии Т3 (80–95%) и в стадии Т4 (4–5%). Среди 84 больных УМ преобладали пациенты с опухолью хориоидеи — 58 (69%) больных. Цилиохориоидальная локализация опухоли отмечена у 12 (14,3%) больных, иридоцилохориоидальная — у 10 (11,9%) больных. Меланома радужки выявлена у 2 (2,4%) больных. Юкстапапиллярная локализация меланомы хориоидеи диагностирована у 2 (2,4%) больных.

У пациентов с повышенным ВГД выявлялись следующие локализации УМ: меланома хориоидеи у 14 (56%) больных, цилиохориоидальная локализация у 4 (16%) больных, иридоцилохориоидальная у 5 (20%) больных, меланома радужки у 2 (8%) больных.

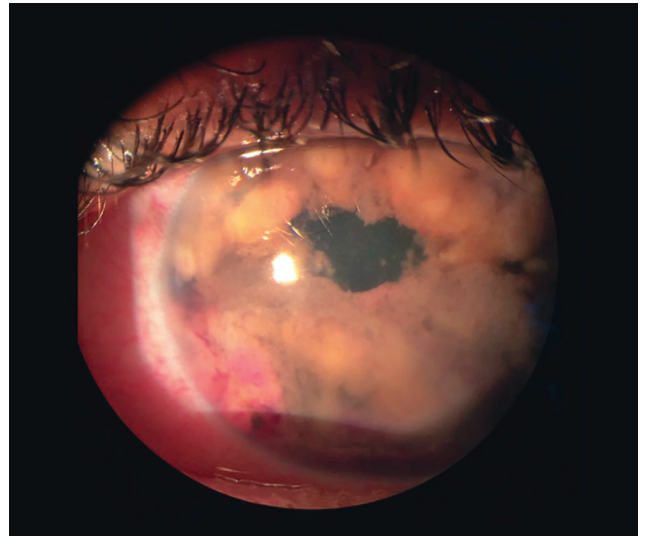


Рис. 1. Диффузная меланома радужки правого глаза, ошибочно принятая за увеит

Fig. 1. Diffuse melanoma of the iris in the right eye, mistaken for uveitis

Почти у трети больных (у 25 из 84) при первичном обращении к офтальмологу было выявлено повышение ВГД от 30 до 50 мм рт.ст (в среднем 37,57 мм рт.ст.). У 8 из 25 пациентов с УМ и повышением ВГД развился острый приступ вторичной глаукомы. Болевые ощущения в глазу и снижение остроты зрения были основными жалобами, заставившими пациентов обратиться к врачу. Необходимо отметить, что назначение ингибиторов карбоангидразы обеспечивало частичное снижение ВГД без нормализации офтальмотонуса. В лечебных учреждениях по месту жительства двум пациентам была проведена антиглаукомная операция. Время ожидания с момента появления первых жалоб до поступления на лечение к офтальмоонкологу составило от 1 до 18 месяцев (медиана 3,5 месяцев). В связи с поздним выявлением УМ четыре пациента были направлены к офтальмоонкологу только после факоземульсификации.

В группе больных УМ с повышенным ВГД размеры опухоли были статистически значимо больше: средний диаметр опухоли составил 15,6 мм, а средняя высота — 12,8 мм. В группе больных УМ с нормальным ВГД средний диаметр опухоли был 12,3 мм, средняя высота — 11,2 мм.

Клинические признаки УМ с офтальмогипертензией были обусловлены локализацией опухоли — поражением определенного отдела сосудистой оболочки и размерами новообразования. Меланомы радужки были диффузными, занимали всю площадь радужки и распространялись на весь угол передней камеры (рис. 1). Изолированного поражения цилиарного тела не наблюдали. При цилиохориоидальной и иридоцилохориоидальной локализации обращало на себя внимание локальное расширение

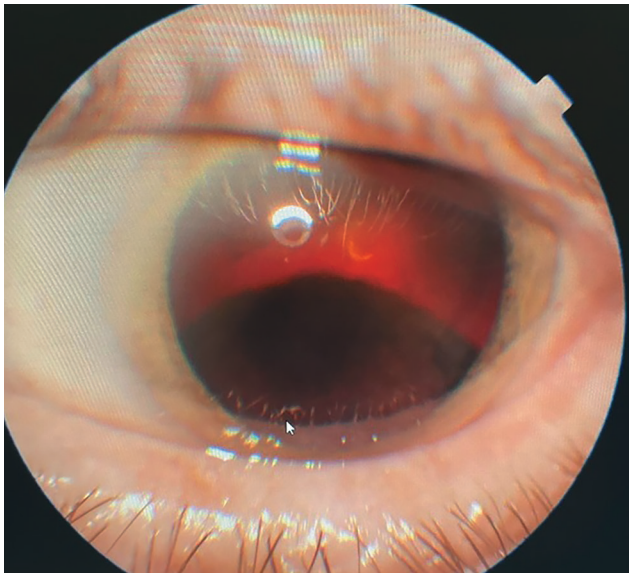


Рис. 2а. Обширный узел пигментированной опухоли хориоидеи левого глаза, визуализирующийся при биомикроскопии

Fig. 2a. An extensive node of a pigmented tumor of the choroid in the left eye, visualized by biomicroscopy

эпibuльбарных сосудов и неравномерная глубина передней камеры, а также наличие пигмента в области угла передней камеры (у 14 из 25 пациентов). У 5 пациентов с иридоцилиохориоидальной меланомой была выявлена контактная катаракта, обусловленная ростом опухоли. При офтальмоскопии на глазном дне 23 больных визуализировался обширный узел неравномерно пигментированной опухоли с кровоизлияниями на поверхности, над узлом опухоли была видна вторичная отслойка сетчатки (рис. 2 а, б). У 6 пациентов определялась мелкоочечная россыпь пигмента в стекловидном теле. При ультразвуковом исследовании у 23 больных была выявлена плюс-ткань. При диафаноскопии у 9 пациентов определялось локальное затемнение склеры в проекции внутриглазной опухоли.

Все перечисленные выше симптомы были односторонними. При обследовании парного глаза ни у одного больного не было выявлено признаков глаукомы.

Диагноз УМ был подтвержден гистологическим исследованием удаленного глазного яблока. Интересно отметить, что у всех пациентов с повышением ВГД выявлялись пигментированные формы меланомы.

Обсуждение

Тридцать пять лет назад С. Shields с соавт. при анализе историй болезни 2111 пациентов с УМ выявили вторичную офтальмогипертензию



Рис. 2б. В-scan глаза с меланомой хориоидеи. Определяется плюс-ткань неравномерной плотности диаметром 12,79 мм и высотой 10,24 мм

Fig. 2b. B-scan ultrasonography of the eye with choroidal melanoma. Tumor positive tissue of uneven density with a diameter of 12.79 mm and a height of 10.24 mm can be determined

у 3% больных [8]. В нашем исследовании среди 84 пациентов с УМ 23% больных имели повышенное ВГД. Последнее обстоятельство можно объяснить тем фактом, что в настоящее исследование вошли пациенты с большими меланомами сосудистой оболочки глаза, потребовавшие проведения ликвидационного лечения. Большие размеры УМ повышают риск развития офтальмогипертензии.

В некоторых случаях повышение внутриглазного давления, связанного с ростом УМ, может быть ошибочно расценено как проявление первичной глаукомы, что приводит к более позднему выявлению УМ, несвоевременному началу лечения и плохому прогнозу для пациента [9]. Сам факт снижения давления при назначении гипотензивных препаратов может приводить к заблуждению и постановке неверного диагноза. Выполнение антиглаукомной операции резко повышает риск метастазирования [10].

Заключение

Начальные УМ, как правило, протекают бессимптомно. Повышение ВГД может быть первым проявлением УМ и вызывать трудности в диагностике заболевания. Офтальмогипертензия, связанная с ростом УМ, может быть ошибочно расценена как манифестация первичной глаукомы. Назначенная гипотензивная терапия несколько снижает уровень ВГД, маскируя проявления УМ и увеличивая время до начала полноценной терапии опухоли.

При первичном обследовании пациента с повышением уровнем ВГД необходим настрой на поиск внутриглазных опухолей. Особое внимание следует обращать на локальное расширение эпилебарных сосудов, отграниченное затемнение склеры при трансиллюминации, необычную пигментацию радужки и угла передней камеры. Большое значение имеет тщательный осмотр парного глаза. Всем пациентам с впервые выявленной глаукомой целесообразно проводить ультразвуковое исследование глаза, при показаниях ультразвуковую биометрию переднего отрезка глаза.

Литература

1. Офтальмоонкология. Под ред. Бровкиной А.Ф. Москва: Медицина 2002; 424.
2. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005; 103(5):1000-7. doi: 10.1002/cncr.20866
3. Singh AD, Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973–1997. *Ophthalmology*. 2003; 110(5): 956-61. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00078-2
4. Гришина Е.Е., Лернер М.Ю., Гемджян Э.Г. Эпидемиология увеальной меланомы в г. Москве. *Альманах клинической медицины*. 2017; 45(4):321-325. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-321-325
5. Гришина Е.Е., Лернер М.Ю., Гемджян Э.Г. Анализ выживаемости больных увеальной меланомой при органосохранном и ликвидационном лечении. *Альманах клинической медицины*. 2018; 46(1):68-75. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-68-75
6. Domato E., Domato B. Detection and time to treatment of uveal melanoma in the United Kingdom: an evaluation of 2,384 patients. *Ophthalmology*. 2012; 119(8):1582-1589. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.01.048.
7. Zhao M., Mu Y., Dang Y., Zhu Y. Secondary glaucoma as initial manifestation of ring melanoma: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014; 7(11):8163-8169.
8. Shields C.L., Shields J.A., Shields M.B., Augsburger JJ. Prevalence and mechanisms of secondary intraocular pressure elevation in eyes with intraocular tumors. *Ophthalmology*. 1987;94(7):839-846. doi: 10.1016/S0161-6420(87)33537-7
9. Yang M., Wang W., Yan J.H. et al (2015) Eye tumors misdiagnosed as glaucoma. *Chin Med J* 128:273-276 doi: 10.4103/0366-6999.149233
10. Pasternak S, Erwenne CM, Nicolela MT. Subconjunctival spread of ciliary body melanoma after glaucoma filtering surgery: A clinicopathological case report. *Can J Ophthalmol*. 2005; 40:69-71. doi: 10.1016/S0008-4182(05)80120-6

Онкологическая настороженность, тщательный офтальмологический осмотр с применением таких дополнительных методик, как гониоскопия, диафаноскопия и трансиллюминация, ультразвуковое исследование помогут избежать диагностических ошибок и задержки в лечении УМ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Е.Г., И.Л.

Сбор и обработка материала: А.Б., И.Л.

Статистическая обработка: А.Б.

Написание статьи: А.Б., И.Л.

Редактирование: Е.Г.

References

1. Oftal'moonkologiya [Ophthalmooncology]. Edited by Brovkina A.F. Moscow, Meditsina Publ., 2002. 424 p. (In Russ.)
2. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005; 103(5):1000-7. doi: 10.1002/cncr.20866
3. Singh AD, Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973–1997. *Ophthalmology*. 2003; 110(5): 956-61. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00078-2
4. Grishina E.E., Lerner M.Yu., Gemdzian E.G. Epidemiology of uveal melanomas in Moscow. *Almanac of Clinical Medicine*. 2017; 45(4):321-325. (In Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-321-325
5. Grishina E.E., Lerner M.Yu., Gemdzian E.G. Survival analysis of patients with uveal melanoma after organ preserving and liquidation treatment. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46(1):68-75. (In Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-68-75
6. Domato E., Domato B. Detection and time to treatment of uveal melanoma in the United Kingdom: an evaluation of 2,384 patients. *Ophthalmology*. 2012; 119(8):1582-1589. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.01.048.
7. Zhao M., Mu Y., Dang Y., Zhu Y. Secondary glaucoma as initial manifestation of ring melanoma: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014; 7(11):8163-8169.
8. Shields C.L., Shields J.A., Shields M.B., Augsburger JJ. Prevalence and mechanisms of secondary intraocular pressure elevation in eyes with intraocular tumors. *Ophthalmology*. 1987;94(7):839-846. doi: 10.1016/S0161-6420(87)33537-7
9. Yang M., Wang W., Yan J.H. et al (2015) Eye tumors misdiagnosed as glaucoma. *Chin Med J* 128:273-276 doi: 10.4103/0366-6999.149233
10. Pasternak S, Erwenne CM, Nicolela MT. Subconjunctival spread of ciliary body melanoma after glaucoma filtering surgery: A clinicopathological case report. *Can J Ophthalmol*. 2005; 40:69-71. doi: 10.1016/S0008-4182(05)80120-6