

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БРАХИТЕРАПИИ ПРИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЕ ПЕРЕДНЕЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ)

Амирян А.Г., Саакян С.В., Вальский В.В., Миронова И.С., Захарова Г.П.

Цель исследования. Провести анализ отдаленных результатов брахитерапии увеальной меланомы передней локализации.

Материалы и методы. Методом брахитерапии пролечен 41 пациент с увеальной меланомой передней локализации (возраст $50,3 \pm 18,9$ лет (11-73), 30 женщин и 11 мужчин), локальное хирургическое лечение у которых не представлялось возможным из-за распространенности опухолевого процесса. Сроки наблюдения составили от 3 до 76 месяцев (медиана – 24 месяца).

Результаты и обсуждение. 31 глаз из 41 сохранены. В раннем послеоперационном периоде (до 6 мес) наиболее часто наблюдали гипертензию и кератouveит, которые носили транзиторный характер. Наиболее частым лучевым осложнением явилась катаракта (65,5%) в сроки от 6 месяцев до 1 года после брахитерапии, что стало основной причиной снижения зрения. Продолженный рост отмечен у 3 больных через 24-30 месяцев после брахитерапии. Вторичная энуклеация проведена у 10 больных, у 4х из них – по причине некроза склеры. У двоих выявлена генерализация опухоли через 30 и 18 месяцев после локального облучения.

Заключение. Несмотря на постлучевые осложнения, брахитерапия является оправданным и эффективным методом лечения распространенной меланомы переднего отдела сосудистой оболочки, что позволяет добиться длительного локального контроля опухоли и сохранения глаза у 3/4 больных как косметического, а в ряде случаев и как функционального органа.

Ключевые слова: брахитерапия, увеальная меланома.

Контактный автор: Амирян А. Г., e-mail: amiryana@yandex.ru

Для цитирования: Амирян А.Г., Саакян С.В., Вальский В.В., Миронова И.С., Захарова Г.П. Опыт применения брахитерапии при увеальной меланоме передней локализации (анализ отдаленных результатов). REJR. 2016; 6 (4):29-37. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-4-29-37.

Статья получена: 06.11.2016

Статья принята: 21.11.2016

THE EXPERIENCE OF USING BRACHYTHERAPY IN ANTERIOR UVEAL MELANOMA (LONG-TERM FOLLOW UP RESULTS)

Amiryana A.G., Saakyan S.V., Valskiy V.V., Mironova I.S., Zaharova G.P.

Purpose. To analyze the long-term results of brachytherapy of anterior uveal melanomas.

Materials and methods. Brachytherapy was performed in 41 patients with anterior uveal melanoma, aged from 11 to 73 years (mean- $50,3 \pm 18,9$), 30 women and 11 men, local surgical treatment was not possible because of tumor prevalence. Follow-up periods ranged from 3 to 76 months (median 24 months).

Results. A total of 31 eyes of 41 were preserved. In the early postoperative period (up to 6 months) the most frequent complications were hypertension and keratouveitis, which were transient. The most frequent complication was radiation cataract (65,5%) in 6 months - 1 year after brachytherapy, which was the main cause of visual acuity decreasing. Continued growth was observed in 3 patients in 24 to 30 months after brachytherapy. Secondary enucleation was performed in 10 patients, four of them due to sclera necrosis. In two pa-

ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России Москва, Россия

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases. Moscow, Russia.

tients identified tumor generalization was found in 30 and 18 months after local radiation.

Conclusion. Despite of post-radiation complications, brachytherapy is an effective treatment option for large anterior melanomas, which allowed achieving long-term local tumor control and preservation of eyes in 3/4 cases as a cosmetic and in some cases as a functional organ.

Keywords: brachytherapy, uveal melanoma.

Corresponding author: Amiryana A.G., e-mail: amiryana@yandex.ru

For citation: Amiryana A.G., Saakyan S.V., Valskiy V.V., Mironova I.S., Zaharova G.P. The experience of using brachytherapy in anterior uveal melanoma (long-term follow up results). REJR. 2016; 6 (4):29-37. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-4-29-37.

Received: 06.11.2016

Accepted: 21.11.2016

Меланома передних отделов сосудистой оболочки глаза (радужки и цилиарного тела) встречается значительно реже по сравнению с хориоидальной локализацией и, по данным разных авторов, составляет 2-15% от всех увеальных меланом [1-5].

Меланома радужки, как правило, пигментирована, с узловым или смешанным характером роста и, в отличие от меланом цилиарного тела и хориоидеи, характеризуется наиболее благоприятным течением (рис. 1). Редким и прогностически более серьезным является анулярный вариант роста опухоли [6]. Частота метастазирования меланомы радужки составляет 0,5%, 4%, 7-10% случаев через 3, 5 и 10 лет соответственно. Меланома цилиарного тела демонстрирует худший витальный прогноз, при котором частота метастазирования составляет 12%, 19% и 33% в сроки через 3, 5 и 10 лет соответственно (рис. 2) [7, 8].

Выбор метода лечения при увеальной меланоме передней локализации является сложной задачей и зависит от особенностей клинической картины и наличия осложнений, обусловленных опухолевым ростом. Локальное удаление опухоли (блокэкзцизия) как органосохраняющий вариант лечения возможно при небольших узловых клинических формах. В течение длительного времени энуклеация была единственным предлагаемым способом лечения при диффузном росте опухоли, нерезектабельном объеме поражения и сопутствующей вторичной гипертензией. В последние годы появились публикации о возможности использования лучевых методов в лечении больных с означенной патологией, в числе которых и наши работы, которые демонстрируют высокую эффективность и относительную безопасность локального облучения опухоли радиоактивными офтальмоаппликаторами (ОА) [9-15].

Целью настоящей работы явился анализ

отдаленных результатов брахитерапии увеальной меланомы передней локализации.

Материалы и методы.

В период с 2010 г. по 2016 г. включительно в отделе офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «МНИИ им. Гельмгольца» Минздрава России пролечен 41 пациент с увеальной меланомой передней локализации, локальное хирургическое лечение у которых не представлялось возможным из-за распространенности опухолевого процесса.

Средний возраст пациентов составил 50,3±18,9 лет, из них 30 женщин и 11 мужчин. Во всех случаях установлен монокулярный характер поражения, правостороннее поражение было у 17 больных, левостороннее – у 24.

На основании данных клинических и инструментальных методов обследования у 4 пациентов диагностировано изолированное поражение радужки, у 27 опухоль имела иридоцилиарную локализацию (при этом у 10 больных опухоль радужки проросла в цилиарное тело, а у 17 больных первично поражалось цилиарное тело с последующим распространением в структуры УПК и радужку), у 10 больных определена иридоцилиохоориоидальная локализация. В большинстве случаев опухоль располагалась во внутренних и нижних отделах глаза, в 4 случаях выявлен диффузный (анулярный) характер поражения. У всех пациентов опухолевая ткань поражала структуры дренажной системы глаза, у 3 больных отмечена вторичная гипертензия.

Всем пациентам проведен комплекс стандартного офтальмологического обследования. Размеры, распространенность опухолевой ткани определяли с помощью ультразвукового сканирования – ультразвуковой биомикроскопии и/или дуплексного сканирования.

В 32 случаях брахитерапия проведена первично, остальным 9 пациентам предварительно выполнено неполное удаление опухоли (в

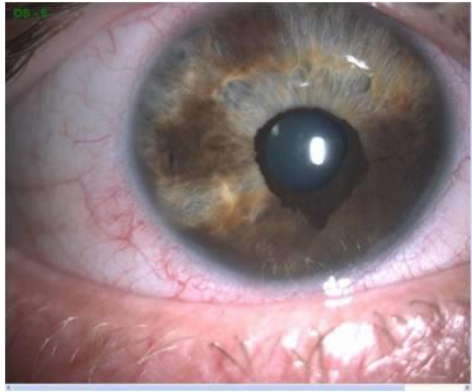


Рис. 1. (Fig. 1).

Рис. 1. Фотография. Биомикроскопическая картина распространенной меланомы радужки.

Fig. 1. Foto. Biomicroscopic image of expanding uveal melanoma.

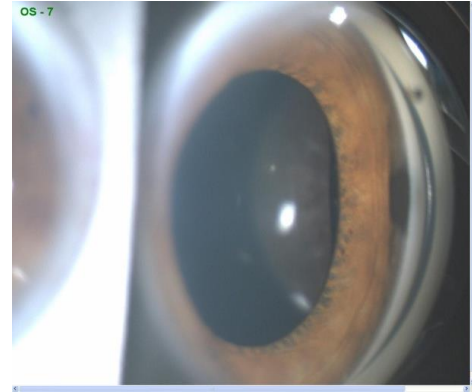


Рис. 2. (Fig. 2).

Рис. 2. Фотография. Биомикроскопическая картина меланомы цилиарного тела с ростом в угол передней камеры.

Fig. 2. Foto. Biomicroscopic image of ciliary body melanoma with growth into anterior chamber angle.

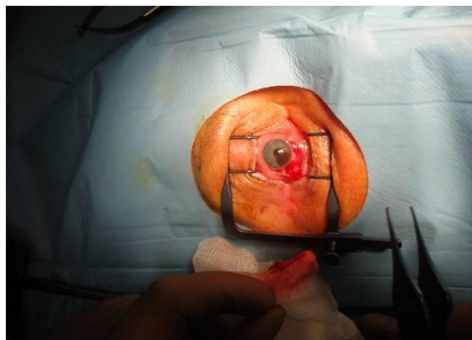


Рис. 3, а. (Fig. 3, а).

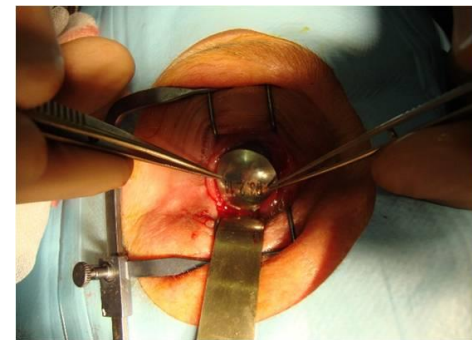


Рис. 3, б. (Fig. 3, б).

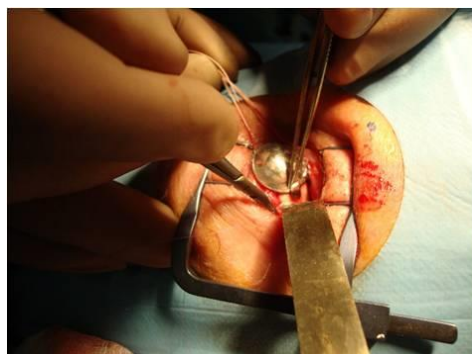


Рис. 3, в. (Fig. 3, в).

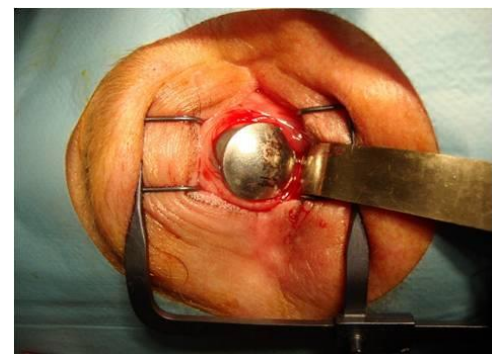


Рис. 3, г. (Fig. 3, д).



Рис. 3, д. (Fig. 3, е).

Рис. 3. Интраоперационные фотографии. Хирургические этапы фиксации ОА к глазу на зону проекции опухоли (брахитерапия) (а-д).

Fig. 3. Intraoperative foto.

Surgical stages of ophthalmic applicator fixation to the globe into the zone of tumor projection brachytherapy (а-е).

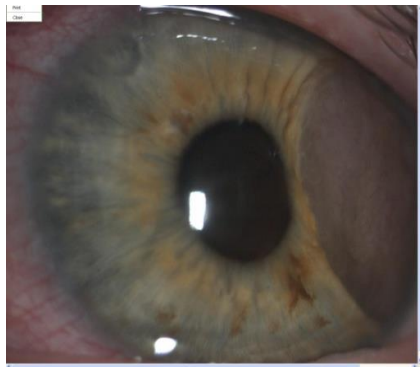


Рис. 4, а. (Fig. 4, a).

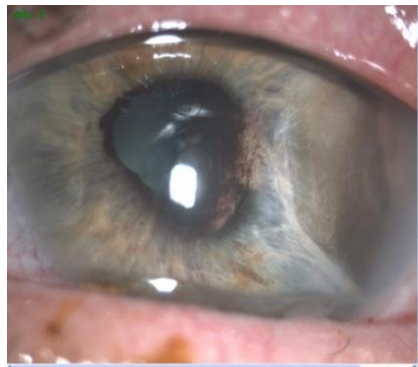


Рис. 4, б. (Fig. 4, b).

Рис. 4. Фотографии.

Биомикроскопическая картина иридоцилиарной меланомы до (а) и через 6 мес (б) после брахитерапии. Отмечается резорбция опухолевого узла.

Fig. 4. Foto.

Biomicroscopic image of iridociliary melanoma before (a) and 6 months after (b) brachytherapy. There is a resorption of tumor.

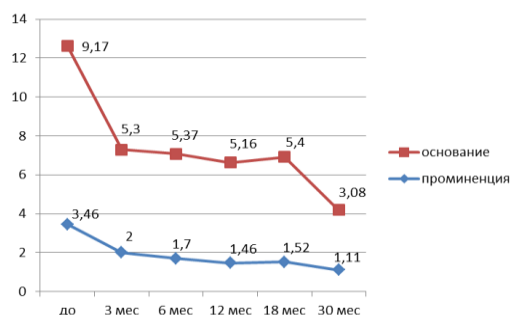


Рис. 5. (Fig. 5).

Рис. 5. Динамика эхобиометрических параметров опухоли в разные сроки после брахитерапии (средние величины, мм).

Fig. 5. Dynamic of echobiometrical parameters of tumor in different periods after brachytherapy (mean values, mm).

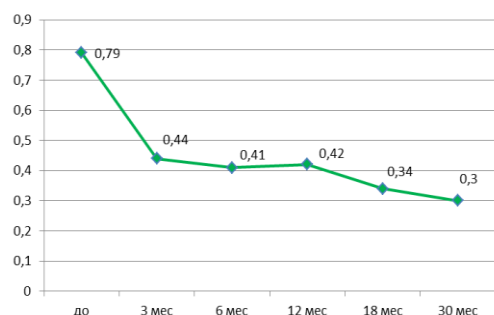


Рис. 6. (Fig. 6).

Рис. 6. Корректированная острота зрения больного глаза до и в различные сроки после брахитерапии.

Fig. 6. Corrected visual acuity of impaired globe before and during different periods after brachytherapy.

Таблица №1. Клинико-диагностическая характеристика пациентов с метастатической УМ

Срок наблюдения (n=число больных)	Осложнения				
	Гипертензия	Кератопатия	Увеит	Катаракта	Некроз склеры
1 месяц (n=41)	7	16	12	1	–
3 месяца (n=41)	7	12	11	9	1
6 месяцев (n=38)		6	2	20	2
12 месяцев (n=29)	3	3	–	19	3
18 месяцев (n=25)	2	3	–	15	3
24 месяца (n=22)	1	4	–	15	2
30 месяцев и более (n=11)	1	4	–	8	2

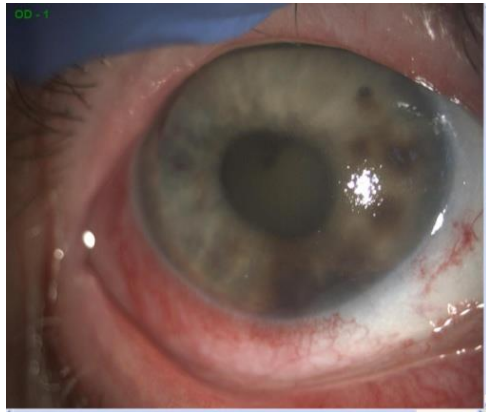


Рис. 7, а. (Fig. 7, a).

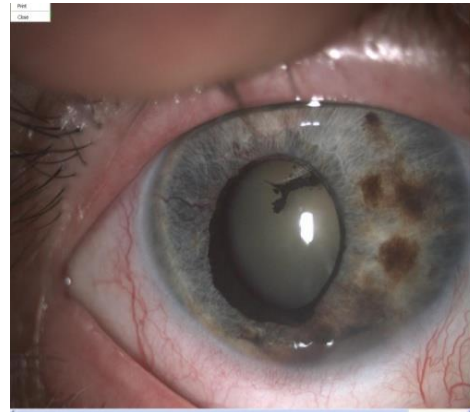


Рис. 7, б. (Fig. 7, b).

Рис. 7. Фотографии.

Биомикроскопическая картина меланомы иридоцилиарной локализации. Лучевой кератouveит через 1 мес после брахитерапии (а) и через 6 мес после его купирования, развитие лучевой катаракты (б).

Fig. 7. Foto.

Biomicroscopic image of iridociliary melanoma. Radiation keratouveitis in 1 month after brachytherapy (a) and 6 months after its reduction, radiation cataract development (b).

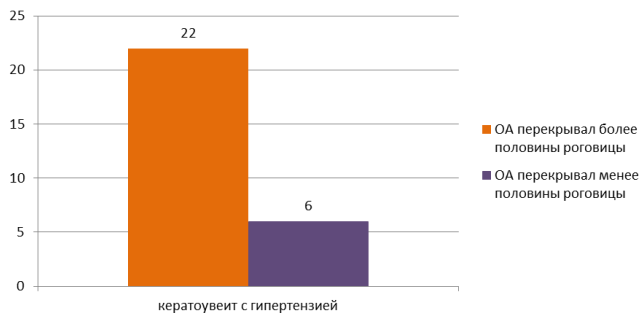


Рис. 8. (Fig. 8).

Рис. 8. Частота развития кератouveита с гипертонией через 3 месяца после брахитерапии в зависимости от площади контакта ОА с роговицей.

Fig. 8. Frequency of keratouveitis development with hypertension in 3 months after brachytherapy and in relation to ophthalmic applicator contact area with cornea.

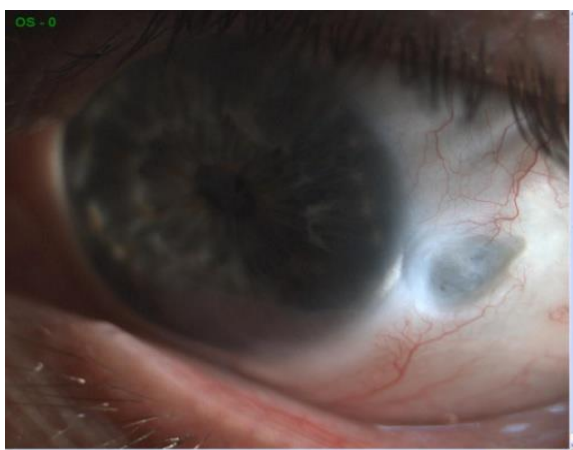


Рис. 9, а. (Fig. 9, a).



Рис. 9, б. (Fig. 9, b).

Рис. 9. Фотографии.

Биомикроскопическая картина иридоцилиарной меланомы. Несквозной (а) и сквозной (б) некроз склеры после брахитерапии.

Fig. 9. Foto.

Biomicroscopic image of iridociliary melanoma. Non-penetrating (a) and penetrating (b) sclera necrosis after brachytherapy.

одном случае по месту жительства) для уточнения гистологического диагноза. Для проведения брахитерапии использовались родий-рутениевые (106Ru+106Rh) (у 39 больных) и стронций-иттриевые (90Sr+90Y) (в 2 случаях) ОА. Усредненная доза на верхушке опухоли для 106Ru+106Rh ОА составила 140,3±14,9 Гр (102-180 Гр), усредненная поверхностная доза – 663,9±241 Гр (310-1318 Гр). В среднем продолжительность экспозиции составила 110,6±42,6 (48-240) часов. В зависимости от распространенности опухолевого процесса использовались ОА различного диаметра: в 5 случаях с диаметром 22 мм, в 9 случаях – 19 мм, у остальных 27 больных – диаметром 17 мм. У 22 пациентов ОА покрывал более половины роговицы (рис. 3).

Морфологически диагноз увеальной меланомы до проведения брахитерапии подтвержден у 10 пациентов: невус радужки с признаками дисплазии и малигнизации диагностирован у одной больной, веретенноклеточный вариант опухоли выявлен у 4 человек, смешанноклеточный – у двоих и эпителиоидноклеточный – у одного больного (эпителиоидноклеточная ювенильная меланома радужки с выраженным патоморфизмом и анулярным характером роста). Одной больной хирургическое лечение (иридэктомия) проведена по месту жительства, и сведения о клеточном типе опухоли отсутствовали. Кроме этого, у двух пациентов для уточнения диагноза выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия новообразования с последующим цитологическим исследованием. У остальных пациентов диагноз увеальной меланомы базировался на данных клинико-инструментальных методов обследования.

Эффективность проведенного лечения и частота постлучевых осложнений оценивались в сроки через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев, 18 месяцев и более после проведенного лечения.

Срок наблюдения после брахитерапии составил от 3 до 76 месяцев (медиана – 24 месяца).

Результаты.

Резорбция опухоли после брахитерапии определялась клинически и данными ультразвукового сканирования и заключалась в уменьшении толщины опухоли, побледнении ее окраски, сокращении «числа» опухолевых узлов на поверхности радужки (рис. 4 а, б).

На рисунке 5 представлена динамика эхобиометрических параметров опухоли до и различные сроки после проведения лечения. Данные ультразвукового сканирования демонстрировали стойкую тенденцию, как к уменьшению размера очагов, так и облитерацию туморальных сосудов, определяемых биомикроскопически и по данным дуплексного сканирования. Необходимо отметить, что у 5 больных

до брахитерапии опухолевая ткань эхографически не определялась из-за плоскостного характера роста.

Оценка показателей корригированной остроты зрения выявила, что максимальное снижение остроты зрения зафиксировано в первые 3 месяца после брахитерапии. Динамика показателей зрительных функций в процессе лечения представлена на рисунке 6.

Анализ постлучевых осложнений в различные сроки после лечения в общей группе больных представлен в таблице 1.

Проведенный мониторинг частоты встречаемости постлучевых осложнений, продемонстрированных в таблице 1, показал, что в общей группе больных в раннем послеоперационном периоде (до 6 месяцев после лечения) наиболее часто имели место гипертонзия и кератоувеит, нарастающие в сроки до 3 месяцев наблюдения, которые купировались на фоне проводимой противовоспалительной, кератопротекторной и гипотензивной терапии (рис. 7 а, б). Наиболее частым постлучевым осложнением была вторичная катаракта, которая наблюдалась у 65,5% больных и развивалась в сроки от 6 месяцев до 1 года после брахитерапии и являлась основной причиной снижения зрения после контактного облучения.

При детальном анализе частоты встречаемости обсуждаемых осложнений с учетом площади контакта ОА с поверхностью роговицы выявлено, что указанные осложнения в большинстве случаев имели место в подгруппе пациентов, у которых аппликатор перекрывал более половины поверхности роговицы (рис. 8). При этом важно отметить, что как поверхностные, так и апиальные дозы у пациентов с гипертонзией не превышали границ средних величин.

В то же время постлучевой некроз склеры, который считается одним из серьезных осложнений контактного облучения из-за высокого риска перфорации и гибели глазного яблока, наиболее чаще выявляли через год после облучения в подгруппе пациентов, у которых аппликатор перекрывал менее половины роговицы, то есть в зону облучения максимально вовлекались цилиарное тело и экватор глаза. У 3 больных (через 9, 12 и 20 месяцев после брахитерапии) развился сквозной некроз склеры, в связи с чем была проведена энуклеация. У 6 больных имело место несквозной некроз склеры, который выявлен в сроки от 6 до 48 месяцев после облучения (6, 12, 24, 30 и 48 месяцев): 4 из данных пациентов находятся под наблюдением без дополнительного хирургического вмешательства, одной больной проведена склеропластика (через 6 месяцев после брахитерапии), другой больной оказался от предложенной склеропластики и настоял на удалении

Таблица №2. Причины вторичной энуклеации после брахитерапии увеальной меланомы передней локализации.

Причина энуклеации	Число больных	Сроки после брахитерапии, месяцы	Морфологический вариант опухоли
Некроз склеры	4 (3–сквозной)	8, 12, 20, 60	смешанноклеточный – 1 веретенно-клеточный – 1 лучевой патоморфоз – 2
Продолженный рост	3	24, 24, 30	веретенноклеточный – 1 смешанноклеточный – 2
Вторичная болящая глаукома	2	6, 48	веретенноклеточный - 1 лучевой патоморфоз - 1
Причина не известна (энуклеация проведена по месту жительства)	1	2	нет данных

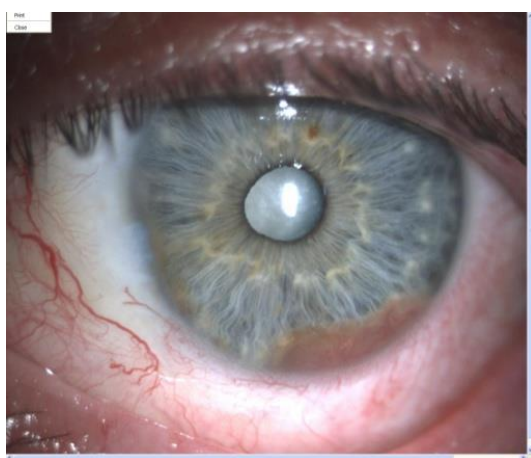


Рис. 10. (Fig. 10).

Рис. 10. Фотография.

Биомикроскопическая картина меланомы иридоцилиарной локализации. Продолженный рост опухоли через 2 года после брахитерапии.

Fig. 10. Foto.

Biomicroscopic image of iridociliary melanoma. Produced tumor growth in 2 years after brachytherapy.

глаза (через 60 месяцев после брахитерапии) (рис. 9 а, б).

Отсроченное удаление глаза выполнено в 10 случаях. Причины и сроки проведения энуклеаций после брахитерапии меланомы передней локализации продемонстрированы в таблице 2. Как следует из таблицы 2, в период наблюдения до 2 лет после брахитерапии основными причинами удаления глаза стали постлучевые осложнения – некроз фиброзной капсулы глаза и вторичная болящая глаукома. В течение представленного срока наблюдения нами установлены 3 случая (7,3%) продолженного роста опухоли через 24-30 месяцев (рис. 10). При этом необходимо отметить, что у одно-

го больного реактивация опухолевого процесса отмечена после контузии глазного яблока и проводимого по этому поводу физиотерапевтического лечения по месту жительства. Патоморфологическое исследование у больных с продолженным ростом подтвердило веретенноклеточный (2 больных) и смешанноклеточный (у одного больного) варианты опухоли.

Лучевой патоморфоз выявлен только у трех больных со вторичной энуклеацией, у остальных троих, несмотря на отсутствие клинических признаков прогрессии опухоли, на фоне некротических изменений в очаге выявляли опухолевые клетки (табл. 2).

К настоящему моменту 39 пациентов живы и не имеют признаков генерализации процесса. Множественные метастазы в паренхиматозных органах выявлены только у двоих больных несмотря на стабилизацию местного процесса по данным клинических и инструментальных методов исследования: у одного больного с изначально большой иридоцилиохоориодальной меланомой (диаметр основания опухоли 15,6 мм) генерализация опухоли выявлена через 30 месяцев после брахитерапии, и второй больной с иридоцилиарной меланомой (генерализация опухоли через 18 месяцев после брахитерапии). Важно также отметить, что больной с иридоцилиарной опухолью была проведена экстракция катаракты с имплантацией ИОЛ по месту жительства, после чего была выявлена опухоль, что, возможно, усугубило течение опухолевого процесса. Данные пациенты погибли через 18 и 6 месяцев после установления метастатической болезни.

Таким образом, в отдаленные сроки после брахитерапии (после стихания лучевой реакции) удалось сохранить глаза у 3/4 пролеченных больных, изначально имеющих показания для энуклеации. Данное положение обосновывает необходимость попытки проведения брахитерапии, несмотря на рост числа вторичных

энуклеаций по мере увеличения срока наблюдения.

На основании наших результатов можем сделать следующие выводы.

Выводы:

1. В ранние сроки (первые 3 месяца) после брахитерапии увеальной меланомы передней локализации преобладают явления постлучевого кератоувеита с гипертензией, которые зависят от площади контакта ОА с поверхностью роговицы, носят транзиторный характер и в большинстве случаев купируются на медикаментозном лечении.

2. В позднем послеоперационном периоде (18 месяцев и более) на первое место среди постлучевых осложнений выходит вторичная катаракта, которая становится основной причиной снижения зрения.

3. По мере увеличения сроков наблюдения

зафиксирован рост числа вторичных энуклеаций, выполненных в большинстве случаев по поводу лучевого некроза склеры и продолженного роста опухоли.

4. Несмотря на ряд постлучевых осложнений, брахитерапия является оправданным и эффективным методом лечения распространенной меланомы переднего отдела сосудистой оболочки, что позволило добиться длительного локального контроля опухоли и сохранения глаза у 3/4 больных как косметического, а в ряде случаев и как функционального органа.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Shields C.L., Shields J.A., Materin M., Gershenbaum E., Singh A.D., Smith A. Iris melanoma: risk factors for metastasis in 169 consecutive patients. *Ophthalmology*. 2001; 108 (1): 172–178.
 2. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология: руководство для врачей. М., Медицина, 2002. 424 с.
 3. Marigo F.A., Finger P.T. Anterior segment tumors: current concepts and innovations. *Surv. Ophthalmol*. 2003; 48 (6): 569–593.
 4. Shields J.A., Shields C.L. Melanocytic tumours of the iris stroma. *MelanomaIn: Shields J.A., Shields C.L.(eds). Intraocular Tumours. A Text and Atlas WB Saunders, Philadelphia, 1992. 69–77.*
 5. Shields C.L., Kaliki S., Hutchinson A., Nickerson S., Patel J., Kancherla S., Peshtani A., Nakhoda S., Kocher K., Kolbus E., Jacobs E., Garoon R., Walker B., Rogers B., Shields J.A. Iris nevus growth into melanoma: analysis of 1611 consecutive eyes: the ABCDEF guide. *Ophthalmology*. 2013; 120 (4): 766-72.
 6. Demirci H., Shields C.L., Shields J.A., Eagle R.C.Jr., Honavar S. Ring melanoma of the anterior chamber angle: a report of fourteen cases. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132 (3): 336-42.
 7. Shields C.L., Furuta M., Thangappan A., Nagori S., Mashayekhi A., Lally D.R., Kelly C.C., Rudich D.S., Nagori A.V., Wakade O.A., Mehta S., Forte L., Long A., Dellacava E.F., Kaplan B., Shields J.A. Metastasis of uveal melanoma millimeter-by-millimeter in 8033 consecutive eyes. *Arch Ophthalmol*. 2009; 127 (8): 989-998.
 8. Khan S., Finger P.T., Yu G.P., Razzag L., Jager M.J., de Keizer R.J., Sandkull P., Seregard S., Gologorsky D., Scheffler A.C., Murray T.G., Kivela T., Giuliari G.P., McGowan H., Simpson E.R., Corriveau C., Coupland S.E., Damato B.E. *Clinical and pathologic*

characteristics of biopsy-proven iris melanoma: A multicenter international study. Arch Ophthalmol. 2012; 130 (1): 57–64.
 9. Finger P.T. Plaque radiation therapy for malignant melanoma of the iris and ciliary body. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132 (3): 328-35.
 10. Fernandes B.F., Krema H., Fulda E., Pavlin C.J., Payne D.G., McGowan H.D., Simpson E.R. Management of iris melanomas with 125Iodine plaque radiotherapy. *Am J Ophthalmol*. 2010; 149 (1): 70-64.
 11. Tsimpida M., Hungerford J., Arora A., Cohen V. Plaque radiotherapy treatment with ruthenium-106 for iris malignant melanoma. *Eye (Lond)*. 2011; 25 (12): 1607–1611.
 12. Shields C.L., Shah S.U., Bianciotto C.G., Emrich J., Komarnicky L., Shields J.A. Iris melanoma management with iodine-125 plaque radiotherapy in 144 patients: impact of melanoma-related glaucoma on outcomes. *Ophthalmology*. 2013; 120 (1): 55-61.
 13. Shields C.L., Naseripour M., Shields J.A., Freire J., Cater J. Custom-designed plaque radiotherapy for nonresectable iris melanoma in 38 patients: tumor control and ocular complications. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135 (5): 648-56.
 14. Petousis V., Finger P.T., Milman T. Multifocal iris melanoma treated with total anterior segment palladium-103 plaque radiation therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 249 (6): 937-40.
 15. Саакян С.В., Амирян А.Г., Вальский В.В., Миронова И.С. Брахитерапия увеальной меланомы передней локализации. *Вестн. Офтальмол*. 2015; 2: 5–11.

References:

1. Shields C.L., Shields J.A., Materin M., Gershenbaum E., Singh A.D., Smith A. Iris melanoma: risk factors for metastasis in 169 consecutive patients. *Ophthalmology*. 2001; 108 (1): 172–178.
 2. Brovkina A.F. *Ocular Oncology: manual for doctors*. Moscow, Medicina, 2002. 424 p. (in Russian).
 3. Marigo F.A., Finger P.T. Anterior segment tumors: current con-

cepts and innovations. Surv. Ophthalmol. 2003; 48 (6): 569–593.
 4. Shields J.A., Shields C.L. Melanocytic tumours of the iris stroma. *MelanomaIn: Shields J.A., Shields C.L.(eds). Intraocular Tumours. A Text and Atlas WB Saunders, Philadelphia, 1992. 69–77.*
 5. Shields C.L., Kaliki S., Hutchinson A., Nickerson S., Patel J.,

- Kancherla S., Peshtani A., Nakhoda S., Kocher K., Kolbus E., Jacobs E., Garoon R., Walker B., Rogers B., Shields J.A. Iris nevus growth into melanoma: analysis of 1611 consecutive eyes: the ABCDEF guide. *Ophthalmology*. 2013; 120 (4): 766-72.
6. Demirci H., Shields C.L., Shields J.A., Eagle R.C.Jr., Honavar S. Ring melanoma of the anterior chamber angle: a report of fourteen cases. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132 (3): 336-42.
7. Shields C.L., Furuta M., Thangappan A., Nagori S., Mashayekhi A., Lally D.R., Kelly C.C., Rudich D.S., Nagori A.V., Wakade O.A., Mehta S., Forte L., Long A., Dellacava E.F., Kaplan B., Shields J.A. Metastasis of uveal melanoma millimeter-by-millimeter in 8033 consecutive eyes. *Arch Ophthalmol*. 2009; 127 (8): 989-998.
8. Khan S., Finger P.T., Yu G.P., Razzaq L., Jager M.J., de Keizer R.J., Sandkull P., Seregard S., Gologorsky D., Scheffler A.C., Murray T.G., Kivela T., Giuliari G.P., McGowan H., Simpson E.R., Corriveau C., Coupland S.E., Damato B.E. Clinical and pathologic characteristics of biopsy-proven iris melanoma: A multicenter international study. *Arch Ophthalmol*. 2012; 130 (1): 57-64.
9. Finger P.T. Plaque radiation therapy for malignant melanoma of the iris and ciliary body. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132 (3): 328-35.
10. Fernandes B.F., Krema H., Fulda E., Pavlin C.J., Payne D.G., McGowan H.D., Simpson E.R. Management of iris melanomas with ¹²⁵Iodine plaque radiotherapy. *Am J Ophthalmol*. 2010; 149 (1): 70-64.
11. Tsimpida M., Hungerford J., Arora A., Cohen V. Plaque radiotherapy treatment with ruthenium-106 for iris malignant melanoma. *Eye (Lond)*. 2011; 25 (12): 1607-1611.
12. Shields C.L., Shah S.U., Bianciotto C.G., Emrich J., Komarnicky L., Shields J.A. Iris melanoma management with iodine-125 plaque radiotherapy in 144 patients: impact of melanoma-related glaucoma on outcomes. *Ophthalmology*. 2013; 120 (1): 55-61.
13. Shields C.L., Naseripour M., Shields J.A., Freire J., Cater J. Custom-designed plaque radiotherapy for nonresectable iris melanoma in 38 patients: tumor control and ocular complications. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135 (5): 648-56.
14. Petousis V., Finger P.T., Milman T. Multifocal iris melanoma treated with total anterior segment palladium-103 plaque radiation therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 249 (6): 937-40.
15. Saakyan S.V., Amiryany A.G., Valskiy V.V., Mironova I.S. Brachytherapy of anterior uveal melanoma. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2015; 2: 5-11 (in Russian).