

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE CENTRAL PART OF THE RETINA AFTER HYDROMONITOR AND ULTRASONIC PHACOEMULSIFICATION IN PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION.

N. I. Kapshuk

Odessa, Ukraine

The thickness of the retina of 46 patients with age-related cataract and age-related macular dystrophy has been studied using OCT for six months after surgery. The increase of retinal thickness was established on the thirtieth day after successful phacoemulsification and during a period of three months after surgery. In half a year the thickness of the retina got back to its initial level. In a group of patients after hydromonitor phacoemulsification the thickness of the retina remained unchanged during the whole period of observation.



УДК 617.7-006.81-036.8

ПОКАЗАТЕЛИ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМОЙ ПРИ ЕЕ ЛЕЧЕНИИ ⁹⁰Sr БРАХИТЕРАПИЕЙ+ФОТОКОАГУЛЯЦИЕЙ, РАДИОТЕРМОТЕРАПИЕЙ И ПЕРВИЧНОЙ ЭНУКЛЕАЦИЕЙ

А. С. Буйко, проф., гл. науч. сотр.

ГУ «Институт ГБ и ТТ им. В. П. Филатова» НАМН Украины, Одесса

Вивчити показники виживаності хворих увеальною меланомою (УМ) при лікуванні органозберігаючими ⁹⁰Sr брахитерапією+фотокоагуляція (⁹⁰Sr+ФК) та радіотерапією+локальна НВЧ-гіпертермія (РТТ) в порівнянні з первинною енуклеацією. Ретроспективний порівняльний аналіз виживаності хворих УМ за методом Каплан-Мейера. Групи пацієнтів були досить однорідні за значеннями основних клінічних предикторів ризику (локалізація і розмір пухлини, вік, стать) хворих УМ. Не було знайдено статистично значущих (Log-Rank тест=0,27; p=0,78) відмінностей показників виживаності хворих УМ в разі енуклеації (282) проти 515 хворих які лікувались ⁹⁰Sr+ФК. Не знайдено також статистично значущих (Log-Rank Test=1,79; p=0,096) відмінностей показників виживаності хворих УМ в разі енуклеації (174) проти 79 хворих які лікувались РТТ. Але в разі невдачі лікування комбінованим ⁹⁰Sr+ФК методом, яке закінчилось енуклеацією (186), показники цих хворих були статистично значущі (Log-Rank тест=2,4; p=0,01) гірше, ніж показники хворих, лікування яких мало успіх. Показники 5- та 10-річної виживаності як групи хворих з увеальними меланомами позадної частини ока, які лікувались ⁹⁰Sr брахитерапією+фотокоагуляція (I), проти групи первинної енуклеації з еквівалентними УМ, так і груп хворих, які лікувались РТТ (II) проти первинної енуклеації, не мають статистично значущих відмінностей — Log-Rank тест=0,27 (I); p=0,78 и Log-Rank тест =1,79; p=0,096 (II). Виявлена нами розкиданість показників частоти резорбції у неперервному ряді (1–8 мм) розмірів УМ, яка лікувалась ⁹⁰Sr+ФК, а також випадки з позитивними показниками лікування пухлин розмірами 6–8 мм (табл. 1), виправдовують доцільність модифікування ⁹⁰Sr апплікаторів, методики їх контакту зі склерою, застосування ад'ювантних засобів лікування (кріодеструкція, ТТТ) для покращення показників лікування УМ.

Ключевые слова: увеальная меланома, ⁹⁰Sr-брахитерапия+фотокоагуляция, радиотермотерапия, первичная энуклеация, выживаемость больных

Ключові слова: увеальна меланома, ⁹⁰Sr-брахитерапія+фотокоагуляція, радіотермотерапія, первинна енуклеація, виживаність хворих

Введение. Менее половины столетия тому назад энуклеация была единственным, за редким исключением, способом лечения увеальной меланомы (УМ). Результаты изучения клинических особенностей течения этой болезни позволили 31 год назад, Zimmerman-McLean-Foster опубликовать статью под названием «Предотвращает или уско-ряет распространение клеток опухоли энуклеация

глаза, содержащего злокачественную меланому» [36]. Выдвинутая ими гипотеза ставила под сомнение пользу энуклеации как метода лечения первичной опухоли. Однако прямым путем подтвердить ее или опровергнуть невозможно, поскольку проведение рандомизированных клинических исследований

© А. С. Буйко, 2010

леченых и не леченых случаев УМ исключается по этическим соображениям.

Развитие органосохраняющих методов лечения УМ и накопление непосредственных и отдаленных результатов их применения предложило альтернативную проверку этой гипотезы. Так, в США с 1986 года проводится длительное, проспективное, рандомизированное, мультицентровое (43 клиник США и Канады), сравнительное изучение риска смерти при энуклеации и органосохраняющем лечении УМ — группа COMS (Collaborative Ocular Melanoma Study). Пока она набирала свой материал, ряд авторов опубликовали данные своих ретроспективных исследований, позволивших сделать вывод об отсутствии различий в выживаемости больных УМ при лечении первичной энуклеацией и органосохраняющим способом [8, 20, 24, 28, 30–32]. Так, De Potter с соавт. (1994) не нашли никакого различия в показателях смертности после энуклеации против лучевой терапии юкстапапиллярных хориоидальных меланом [28]. В 2003 Singh с соавт. опубликовали работу «Гипотеза Zimmerman-McLean-Foster: 25 лет спустя», в которой приведены данные мета-анализа показателей выживаемости популяций больных УМ в США, Швеции и Финляндии за период 25–30 лет при различных видах лечения, свидетельствующие об отсутствии доказательств повышения показателя смертности больных после энуклеации [35].

Сообщений о показателях выживаемости больных УМ, лечившихся как ^{90}Sr - брахитерапией, так и радиотермотерапией, мало, данные их разноречивы с разными уровнями доказанности результатов исследования. Созданная нами база данных формализованных клинико-морфологических признаков более 4000 больных УМ за период 1970–2000 гг. стала основой для проведения ретроспективного сравнительного изучения этих показателей.

Цель: изучить показатели выживаемости больных при органосохраняющих способах лечения (^{90}Sr брахитерапия и радиотермотерапия) УМ, расположенной в заднем отделе глаза и цилиарном теле.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В первом квартале 2008 года проведен ретроспективный, сравнительный анализ формализованных и систематизированных клинических и патоморфологических данных четырех выборок из популяции 4108 больных УМ в Украине, лечившихся в отделении офтальмоонкологии института в период с 1970 по 31 декабря 2000 года: I группа — 515 больных УМ, расположенной за экватором, высотой до 8,0 мм и наибольшим диаметром основания до 12 мм, лечившихся ^{90}Sr брахитерапией+фотокоагуляцией ($^{90}\text{Sr}+\text{ФК}$); II группа — 282 случая с опухолями аналогичных размеров и локализации, лечившихся первичной энуклеацией; III группа —

радиотермотерапия (РТТ) принимала гамма- или бетатерапию в сочетании с локальной СВЧ-гипертермией, всего 79 больных УМ цилиарного тела и сосудистой до экватора, высотой 5,0–14,0 мм наибольшим диаметром основания до 15 мм; IV группа — 174 случая с опухолями аналогичных

размеров и локализации, лечившихся первичной энуклеацией. Сравнивались показатели выживаемости в этих группах больных. Данные о жизненном статусе больных получены при контрольных осмотрах, из переписки с больными или их родственниками дважды в 1991–92 и в 2002–03 годах, реже из других источников. Патоморфологический диагноз устанавливался сотрудниками лаборатории патанатомии института и согласовывался с руководителем лаборатории. Патанатомического подтверждения причины смерти больного не было получено ни в одном случае. Поэтому при анализе выживаемости показатель «умер» представлен как смерть от всех причин.

Сопоставимость сравниваемых групп определялась следующими показателями: частотой распределения по полу, средним возрастом пациентов и сроками их наблюдения, локализацией, высотой и диаметром основания опухоли. Из анализа исключены: пациенты, выпавшие из наблюдения после первого курса лечения, с опухолью расположенной у диска зрительного нерва, вторичной глаукомой при первичном осмотре, а также с неполными клиническими данными.

Сравнивали также показатели выживаемости 515 больных УМ, лечение ($^{90}\text{Sr}+\text{ФК}$) которых завершилось: резорбцией опухоли (131); частичной резорбцией, стабилизацией и продолженным ростом (202) и первичной энуклеацией (182). Последние три категории скорее характеризуют динамику процесса лечения, закончившегося сохранением глаза или энуклеацией, либо незавершенностью при выпадении больного из наблюдения. Детали методик и подходов к лечению в работе не обсуждаются.

Анализ данных проведен в модулях Basic Statistics/Tables, Survival Analysis программы Statistica 7.1 Stat Soft.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Показатели результативности органосохраняющего лечения в зависимости от начальных размеров опухоли представлены в таблице 1. Очевидно, что при лечении УМ $^{90}\text{Sr}+\text{ФК}$ частота случаев полного излечения опухоли с сохранением глаза снижается по мере увеличения высоты опухоли, но не закономерно, как можно было бы ожидать, учитывая, что разрушающее опухоль действие β -излучения ^{90}Sr аппликаторов ограничено (слой полупоглощения 2 мм; и только 5 % дозы, полученной в месте контакта аппликатора со склерой, проникают в ткань опухоли до 5,0 мм) [27]. Во всей анализируемой выборке полная резорбция опухоли была получена у 131 больного (25,4 %) из 515.

Клинические показатели сравниваемых I и II групп, связанные с риском развития метастазов [2, 3, 11, 17, 32], статистически значимо не различались (табл. 2). Сроки наблюдения в I группе ($^{90}\text{Sr}+\text{ФК}$) были в два раза меньше (только половина больных наблюдалась более 44,6 месяцев), чем во II группе (первичная энуклеация) — медиана 90,3 месяца. При анализе кривых кумулятивных долей выживаемости больных сравниваемых групп не было найдено статистически значимых (Log-Rank тест=0,02; $p=0,98$) различий (рис 1). Более высокий 5-летний показатель выживаемости ($0,87\pm 0,02$) в группе больных, проводивших органосохраняющее лечение, по

сравнению с таковым ($0,82 \pm 0,03$) в группе первичной энуклеации, определяет только тенденцию к повышению, поскольку доверительные интервалы ($M \pm 2SD$) этих показателей, соответственно, $0,83 - 0,91$ и $0,78 - 0,88$ при уровне значимости $0,05$ и дан-

ном числе наблюдений, пересекаются. Есть также тенденция к снижению величины 10-летнего показателя выживаемости в группе органосохраняющего лечения ($0,67 \pm 0,04$), по сравнению с таковым ($0,69 \pm 0,03$) после первичной энуклеации.

Таблица 1

Результаты комбинированного (^{90}Sr брахитерапия+фотокоагуляция) органосохраняющего лечения в зависимости от размеров опухоли

*Результаты лечения по категориям	Размеры опухоли (высота в мм)							n	n (%)
	до 2 мм	2,1–3 мм	3,1–4 мм	4,1–5 мм	5,1–6 мм	6,1–7 мм	7,1–8 мм		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
1 Резорбция	2 (14,3)	15 (37,5)	39 (41,1)	28 (28,9)	24 (19,2)	10 (13,2)	13 (19,1)	131	291
2 Регрессия	3 (21,4)	6 (15,0)	26 (27,4)	25 (25,8)	50 (40,0)	28 (36,8)	22 (32,4)	160	
3 Стабилизация	3 (21,4)	1 (2,5)	7 (7,3)	14 (14,4)	16 (12,8)	9 (11,8)	6 (8,8)	56	224
4 Продолженный рост	6 (42,9)	18 (45,0)	23 (24,2)	30 (30,9)	35 (28,0)	29 (38,2)	27 (39,7)	168	
Всего	14	40	95	97	125	76	68	515	

Примечание. *Результаты лечения приведены по состоянию опухоли при последнем осмотре больного в институте; n — количество больных.

Таблица 2

Показатели распределения по полу, возрасту, размерам опухоли и срокам наблюдения больных постэкваториальной увеальной меланомой, лечившихся первичной энуклеацией и органосохраняющим (^{90}Sr брахитерапия+фотокоагуляция) методом.

Вид лечения	Клинические показатели					
	Пол		Возраст ($M \pm SD$), лет		Высота опухоли, мм ($M \pm SD$)	Сроки наблюдения, мес ($M \pm SD$)
	муж n (%)	жен n (%)	муж	жен		
Энуклеация (n=282)	140 (47,6 %)	142 (52,4 %)	50,6±11,2	50,7±12,5	5,7±1,5 медиана-6,0 мин-2,0; макс-8,0	105,5±79,9 медиана 90,3 мин- 4,4; макс- 314,3
$^{90}\text{Sr} + \text{ФК}$ (n=515)	257 (49,9 %)	258 (50,1 %)	52,6±12,0	52,1±11,9	5,4±1,6 медиана-5,5 мин-1,0; макс-8,0	56,3±45,7 медиана 44,6 мин- 3,0; макс- 263,8
Тесты и уровни значимости	$\chi^2 = 0,51; p = 0,47$		t-test=1,5 p = 0,12	t-test=1,05 p = 0,29	t-test = 1,9 p = 0,06	t-test = 10,7 p = 0,00

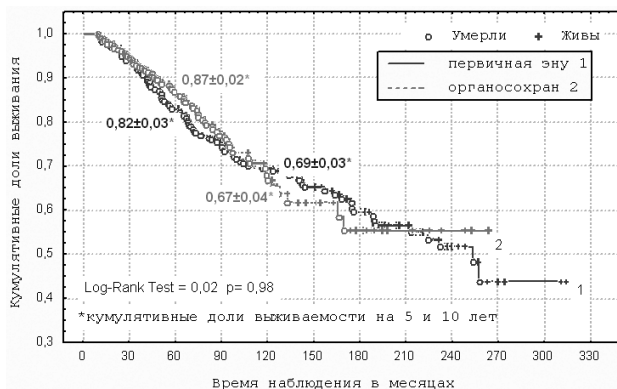


Рис. 1. Изменения во времени кумулятивных долей выживаемости 282 больных УМ, лечившихся первичной энуклеацией (I) и 515 — органосохраняющим ($^{90}\text{Sr} + \text{ФК}$) методом.

Эти тенденции определили интерес к изучению показателей выживаемости в I группе ($^{90}\text{Sr} + \text{ФК}$) больных в зависимости от результатов лечения. Для этого больные были разделены на три подгруппы: подгруппа (II) — больные с неза-

вершенным лечением (202 случая), выпавшие из наблюдения; подгруппа (III) — 182 случая, закончившиеся энуклеацией (177 больных) и экзентерацией (5 больных); подгруппа (IV) — 131 случай с резорбцией опухоли.

Клинические показатели II и III сравниваемых подгрупп больных не имели статистически значимых различий, но в IV подгруппе толщина опухоли была статистически значимо ($t\text{-test}=3,4; p=0,00$) меньше, как и возраст женщин ($t\text{-test}=2,3; p=0,02$), чем во II и III подгруппах (табл. 3).

Показатели выживаемости больных IV подгруппы были статистически значимо выше, чем во II и III подгруппах, а также в группе первичной энуклеации (рис. 2). Степень различий мало изменилась после согласования IV подгруппы по показателю толщины опухоли и возрасту. Показатели 5-летней выживаемости больных II и III подгрупп, а также группы больных с первичной энуклеацией были практически идентичны. Но показатели 10-летней выживаемости больных III

подгруппы ($0,51 \pm 0,08$) были хуже, чем во II подгруппе ($0,66 \pm 0,06$) и, в большей мере, в случаях первичной энуклеации ($0,69 \pm 0,03$). Но эти различия определяют лишь тенденцию к ухудшению, так как доверительные интервалы показателей III подгруппы — $0,35-0,67$ и первичной энуклеации — $0,63-0,75$ пересекаются и близки к различию. Привела бы такая тенденция к статистически значимому различию этих показателей, будь сроки наблюдения больных III подгруппы сопоставимы с таковыми при первичной энуклеации, можно только предполагать.

Таблица 3

Показатели распределения по полу, возрасту, размерам опухоли и срокам наблюдения групп больных постэкваториальной увеальной меланомой в зависимости от конечного результата лечения ^{90}Sr брахитерапией+фотокоагуляция

Подгруппы больных	Результат лечения	Клинические показатели					
		пол		возраст		другие	
		муж	жен	муж	жен	высота опухоли	сроки наблюдения
II	*Без энуклеации (202)	100 (49,5 %)	102 (50,5 %)	52,9±12,0	51,5±12,4	5,6±1,5 медиана-6,0 мин-1,0 макс-8,0	51,5±47,8 мес медиана — 34,8 мес мин- 3, макс-252
III	Энуклеация (182)	90 (49,5 %)	92 (50,5 %)	52,92±11,5	54,2±11,5	5,6±1,7 медиана-6,0 мин-1,0 макс-8,0	54,0±42,2 мес медиана — 42,2 мес; мин-4,4; макс — 263
IV	Резорбция (131)	67 (51,1 %)	64 (48,9 %)	51,6±12,6	49,9±12,5	5,0±1,5 медиана-5,0 мин-2,0 макс-8,0	68,1±46,2 мес медиана — 55,7 мес мин-8,6, макс-225,2
Тесты и уровни значимости (II-III)		$\chi^2=0,007$; $p=0,97$		t-test=0,01 $p=0,98$	t-test=1,6; $p=0,1$	t-test=0,02; $p=0,98$	t-test= 0,63; $p=0,52$
Тесты и уровни значимости (III-IV)					t-test=2,3; $p=0,02$	t-test=3,4; $p=0,00$	t-test= 2,9; $p=0,003$

Примечание: *больные с частичной резорбцией, стабилизацией и продолженным ростом опухоли, отказались от энуклеации и выпали из наблюдения.

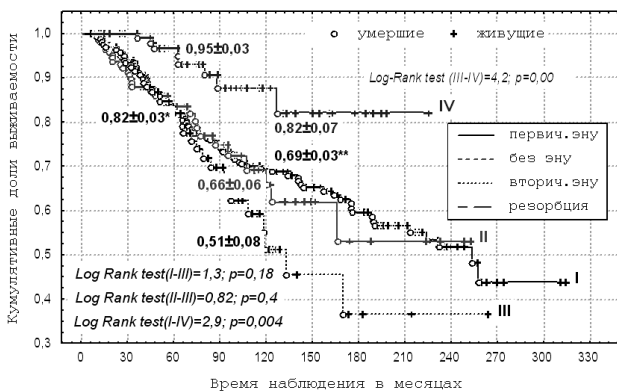


Рис. 2. Кумулятивные доли выживаемости больных постэкваториальной увеальной меланомой: I- в случаях первичной энуклеации (282 больных); II- случаи без энуклеации при незавершенном органосохраняющем лечении (202); III- в случаях энуклеации при неудаче органосохраняющего лечения (182); IV- случаи резорбции опухоли (131)

Анализ состава клеточного типа опухолей удаленных глаз больных III подгруппы показал, что частота опухолей (20,3 %) с низкой степенью агрессивности (веретенноклеточный А и АВ типы) была статистически значимо ниже ($\chi^2=16,4$; $p=0,00$), а с более высокой (веретенноклеточный Б, смешанный и эпителиоидный) — выше (79,7 %), чем в случаях первичной энуклеации (45,5 % и 54,5 % соответственно), как и в когортах больных, лечившихся в разные временные периоды (табл.

4). Такой же состав клеточного типа (веретенноклеточные 43,5 %; смешанные и эпителиоидные 56,5 %) при 108 первичных энуклеациях получил Kilić [23]. Вполне вероятно, что сложившийся в III подгруппе состав клеточных типов опухолей привел к увеличению, в основном, в IV подгруппе (показатели выживаемости больных II подгруппы статистически значимо не отличаются от таковых III), частоты случаев УМ с низкой степенью агрессивности клеточного типа и уменьшению с высокой. Такое допущение основано на том, что исходное распределение частот клеточных типов опухолей в группе 515 больных, проводивших органосохраняющее лечение, не могло отличаться от такового в группах больных, лечившихся первичной энуклеацией (табл. 4). Присутствие в четырех удаленных (вторичная болезненная глаукома) глазах больных IV подгруппы фрагментов меланомы веретенноклеточного А (3) и АВ (1) типов (вероятность получения четырех одинаковых последовательных результатов при обычном — почти 50:50 — соотношении мало агрессивных и агрессивных клеточных типов весьма низкая, около 0,06) и сходные показатели 5- и 10-летней выживаемости больных этой подгруппы с таковыми у 58 больных УМ веретенноклеточного А и АВ типов из группы с первичной энуклеацией (рис 3), свидетельствуют о преобладании в IV подгруппе УМ этих клеточных типов.

Показатели частоты распределения клеточных типов УМ в случаях энуклеации при неудаче органосохраняющего (⁹⁰Sr+ФК) лечения и в трех группах первичной энуклеации

Клеточный тип опухоли	Виды лечения				
	⁹⁰ Sr+ФК		Энуклеация		
	Энуклеация n= 168*	Без энуклеац n= 333	группа сравнения n=282	первичная энуклеация до 1985г., n=641	первичная энуклеация 1986–01г., n=811
Веретенноклеточные А и АБ	20,3 %	? %	45,5 %	44,4 %	39,5 %
Веретенноклеточная Б, смешанная, эпителиоидная	79,7 %	? %	54,5 %	55,6 %	60,5 %
уровни значимости			$\chi^2_{(I-III)}=16,4$ $p=0,00$	$P_{(I-III)}=0,00$	$P_{(I-IV)}=0,00$

Примечание. (*) остальным 14 больным из 182 энуклеация выполнена по месту жительства и клеточный тип их опухоли неизвестен.

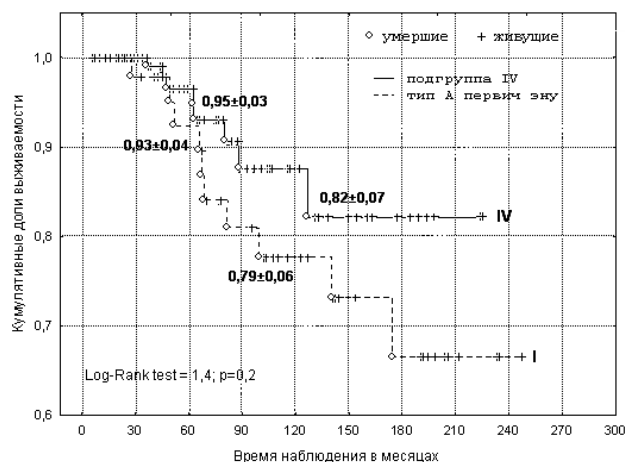


Рис. 3. Кумулятивные доли выживаемости 131 больного УМ с резорбцией опухоли после органосохраняющего (⁹⁰Sr+ФК) лечения (I) и 58 больных УМ веретенноклеточного А типа, лечившихся первичной энуклеацией (II).

Клинические показатели сравниваемых групп больных УМ с локализацией в цилиарном теле и сосудистой оболочке до экватора, лечившихся РТТ и первичной энуклеацией, не имели статистически значимых различий (табл. 5). Показатели кумулятивных долей выживаемости больных этих групп

представлены на рисунке 4 и также не имеют статистически значимых различий (Log-Rank Test=1,79; p=0,096). Однако кумулятивные доли 5- и 10-летней выживаемости больных, проводивших РТТ, имеют тенденцию к более высоким значениям — $0,76\pm 0,06$ и $0,46\pm 0,09$, соответственно, чем таковые — $0,59\pm 0,04$ и $0,41\pm 0,05$ у больных, которым выполнена первичная энуклеация. Учитывая высокий риск для жизни пациента при такой локализации УМ, а также ее средние размеры — $(9,1\pm 2,6)$ мм, РТТ в этих случаях проводилась, в основном, с целью абластики. У большинства больных (68 из 79) был заметный ответ опухоли на РТТ лечение: высота и площадь опухоли уменьшились от 20,0 до 50,0 %. В 74 случаях была выполнена энуклеация в сроки $(17,8\pm 16,8)$ месяцев после лечения, а пяти больным глаз удалось сохранить. Оказалось, что показатели частот распределения клеточных типов опухолей в группах РТТ и первичной энуклеации не имели статистически значимых (p=0,74) различий: веретенноклеточные А и АБ — 26,0 % и 27,5 %, веретенноклеточные Б, смешанные и эпителиоидные — 74,0 % и 72,5 %, соответственно. Как и следовало ожидать, 5- и 10-летние показатели кумулятивных долей выживаемости больных УМ такой локализации и размеров хуже, чем больных вышеописанных групп.

Таблица 5

Клинические показатели больных увеальной меланомой с локализацией в цилиарном теле и прилежащей сосудистой, лечившихся радиотермотерапией и первичной энуклеацией

Вид лечения	Клинические показатели сравниваемых групп, (M±SD), число (%)				
	Возраст	Пол		высота опухоли, мм	Сроки наблюдения, мес.
		Мужчины	Женщины		
Энуклеация (174)	52,0±12,5	70 (40,2 %)	104 (59,8 %)	8,7±2,4 медиана 8,0	66,2±63,4 медиана 47,7 мин. 5; макс 290
РТТ (79)	50,0±10,6	34 (43,0 %)	45 (57,0 %)	9,1±2,6 медиана 9,0	58,0±38,0 медиана 48,8 мин. 5; макс 155
Тесты и уровни значимости	t-test= 1,5 p= 0,13	$\chi^2 = 0,18; p = 0,67$		t-test= 1,16; p= 0,25	t-test= 1,04; p= 0,3

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. В последнее время опубликован ряд работ, посвященных подхо-

дам к лечению УМ и оценке его результатов в связи с некоторыми биологическими особенностями УМ

[23, 25]. О них будет сказано ниже при сопоставлении данных непосредственных результатов лечения с показателями выживаемости пациентов рассматриваемых выборок.

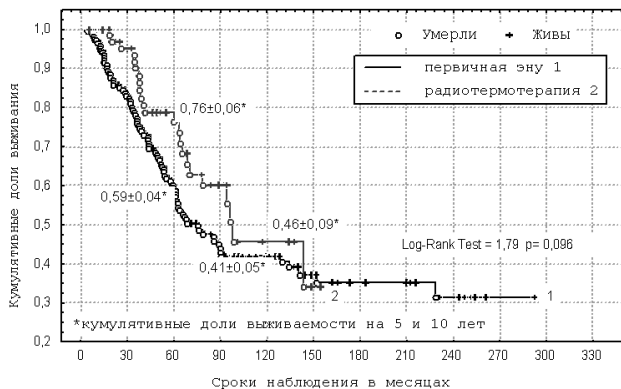


Рис. 4. Кумулятивные доли выживаемости двух групп больных увеальной меланомой с локализацией в цилиарном теле и сосудистой до экватора: 174 больных, лечившихся первичной энуклеацией (1) и 79 больных — радиотермотерапией (2).

Из данных таблицы 1 видно, что применявшаяся техника и технология $^{90}\text{Sr} + \text{ФК}$ лечения в недостаточной мере обеспечивают стабильность и последовательность (при высоте опухоли до 2 мм — успех в 14,3 % случаев, а при 3–4 мм — в 41,1 %) показателей непосредственных результатов лечения. Техническая характеристика ^{90}Sr -аппликаторов предполагает высокую степень вероятности успеха лечения при толщине опухоли до 4 мм, но только у 56 (38 %) из 149 больных с такими размерами опухоли наступила ее полная резорбция. Неудачи можно связать с осложнениями лечения [5], биологическими особенностями УМ [34], а также погрешностями при размещении аппликатора на склере в основании опухоли [6].

В 2003 году А. Ф. Бровкина сообщила о 62 % (167 больных из 271) случаев полной резорбции опухолей толщиной от 1,6 до 9,8 мм и обратила внимание на необходимость придерживаться как показаний к лечению ^{90}Sr -брахитерапией, так и его протокола [1, 2].

В работах из Бельгии — Missotten и van Ginderdeuren представили результаты применения модифицированного ^{90}Sr аппликатора фирмы Amersham для лечения 89 больных УМ размерами от 1,2 до 8,4 мм (медиана 4,1 мм). Полная резорбция опухоли с сохранением глаза была достигнута в 78 случаях (90,0 %) [19, 27]. При этом 66 пациентам (74,2 %) проведен всего один курс лечения. Авторы отмечают низкую частоту осложнений, по сравнению с таковой при использовании γ -излучающих аппликаторов, и сожалеют о прекращении производства β -аппликаторов фирмой Amersham. Представленный авторами более высокий показатель

(90,0 %) полной резорбции опухоли, сравнительно с приведенным нами, может быть обусловлен как другим типом их ^{90}Sr аппликаторов (более высокая энергия β -излучения, до 370 МБк, создавала на вершине опухоли дозу до 75 Gy), так и с методикой их применения (длительность всей процедуры лечения от 2 до 5 часов). Методика, кроме того, включала приемы, обеспечивающие **ультразвуковым контролем точность** прилегания аппликатора к склере в основании опухоли при операции и надлежащую фиксацию. Свои 10,0 % неудач авторы связывали с отсутствием у них аппликатора больших размеров, способного перекрыть площадь основания большой опухоли с запасом не менее 2 мм.

В Европе для проведения брахитерапии УМ, в основном, используются аппликаторы на основе Ru-106/Rh-106, энергия β -излучения которых выше, чем ^{90}Sr . По данным ряда авторов, они обеспечивают полную резорбцию опухоли от 63,2 до 93,7 % случаев [10, 11, 24, 32]. На американском континенте в основном применяются γ -излучающие аппликаторы, которые в большинстве случаев позволяют получить полную резорбцию УМ. Но при лечении γ -аппликаторами число энуклеаций, обусловленное осложнениями лечения, больше, чем связанное с неудачами лечения опухоли, по сравнению с β -излучающими аппликаторами [6, 15, 28, 29].

Показатель выживаемости больных УМ зависит от многих факторов, которые в опубликованных работах не всегда представлялись в полном объеме. Так, Seregard, 1999, нашел только 5 работ из 87, связанных с лечением УМ Ru-106/Rh-106-брахитерапией, которые удовлетворяли критериям включения их в мета-анализ (число наблюдений, полнота характеристик опухоли и ее стадий, сроки наблюдения, методы статистической обработки и др.) [32]. Сравнительное изучение выживаемости больных УМ, основанное на доказанном, впервые было инициировано в 1986 году группой COMS [15]. В результате 17-летних рандомизированных проспективных контролируемых исследований группа не нашла статистически значимых различий в показателях смертности больных УМ заднего отдела глаза (размеры от 2,5 до 10,0 мм) при лечении как ^{125}I аппликаторами (657 случаев), так и первичной энуклеацией (660): 5- и 10-летние показатели смертности от всех причин составляли 19 % и 35 % соответственно [15]. В последние 10 лет принципы доказанности соблюдаются в ряде работ и публикуемые в них данные сопоставимы с результатами группы COMS [10, 20, 29, 35]. Полученные нами 5- и 10-летние показатели смертности от всех причин при **первичной энуклеации** в группе 282 больных УМ заднего отдела глаза составляют 18,0 % и 31,0 %, соответственно. Они достаточно сходны с показателями группы COMS, но несколько ниже, так как величина высоты опухоли (1,2–8,0 мм) в анализи-

руемой нами группе больных была меньше, и соответствуют данным других исследований, в которых размеры и локализация опухоли были сопоставимы [8, 11, 12, 24, 32].

При сравнении кумулятивных долей выживаемости больных УМ, лечившихся первичной энуклеацией, с таковыми больных, лечившихся комбинированным ($^{90}\text{Sr}+\text{ФК}$) методом, не было найдено статистически значимых различий (рис. 1). Подобные результаты получены во многих работах, связанных с применением других видов радиотерапии. Так, например, при использовании γ -излучающих аппликаторов, ионов гелия, протонной терапии, гамма-ножа не найдено статистически значимых различий в продолжительности жизни больных УМ, по сравнению с первичной энуклеацией [8, 18, 20, 37]. Но Egger, по данным анализа 2435 случаев УМ, сообщает, что путем технической и методической модификации протонной терапии смог статистически значимо [$p=0.004$] повысить 5-летний показатель локального контроля опухоли: с $(90,6\pm 1,7)\%$ в 1988 году до $(98,9\pm 0,6)\%$ после 1993 года. Автор отмечает неоднородность клинических показателей сравниваемых групп, но делает вывод о том, что показатели смертности от метастазов могут быть связаны с неудачами локального контроля опухоли [18]. Результаты проведенного нами анализа также свидетельствуют о том, что неудачи лечения приводят к худшим показателям 5- и 10-летней выживаемости, (рис. 2, подгруппа III). Одну из причин такой зависимости можно объяснить результатами наблюдений Manschot, который, на основании своих и данных мета-анализа ряда сообщений о связи времени удвоения выстояния УМ с риском развития метастатической болезни, определил начало активного субклинического метастазирования УМ при размере наибольшего диаметра основания опухоли 6 мм [25]. Его расчеты сравнимы с данными ретроспективного анализа удаленных 7256 глаз с меланомой хориоидеи, проведенного Shields: при 10-летнем наблюдении больных УМ с толщиной опухоли на момент энуклеации до 1,0 мм частота метастазов была 6 % и достигала 41 % при толщине 7,1–8,0 мм. [33]. Не исключено, что увеличение средних размеров толщины опухоли от начала лечения до энуклеации с $(5,6\pm 1,7)$ мм до $(8,1\pm 2,7)$ мм (табл. 6) привело к худшим 10-летним показателям выживаемости больных III подгруппы и тенденции к их ухудшению для всей группы (рис 1). Известно, что опухоли меньших размеров чаще представлены А и АВ веретенноклеточным типом и изменение состава клеточного типа связано с естественным непрерывным спектром трансформации этих клеток к эпителиоидным по мере роста опухоли [16, 26]. Возможность трансформации клеточного типа опухоли показана В. В. Витом еще в 1986 году [4]. Не исключено, что она имела место в III подгруппе

больных в период $(34,5\pm 31,1)$ месяцев длительного лечения до момента энуклеации. Случаи трансформации клеток УМ в клинической практике отмечены в 2000 году Vecchakis: в 10 из 15 энуклеаций в связи с рецидивом УМ (спустя $15,0\pm 7,6$ месяцев после блок-эксцизии) он обнаружил изменение морфологических особенностей клеток к более злокачественному фенотипу, в основном, к эпителиоидному [9]. Такая же трансформация УМ при ее лечении радиотерапией (пункционная биопсия до лечения) отмечена также Char в 9 глазах из 20 энуклеированных из-за рецидива или продолженного роста опухоли [13]. В группе протонной терапии случаи трансформации клеток УМ к более агрессивному типу отмечены им в интервале 989 дней от облучения до энуклеации, против 529 дней в группе, где она отсутствовала, а в группе I^{125} брахитерапии — 1715 и 1124 дня, соответственно. Ряд авторов группы COMS также отметили трансформацию УМ к более агрессивному клеточному типу, но предположили, что вторично удаленные опухоли, возможно, изначально были более агрессивны [22]. Hadden только в одном случае из 8 отметил подобную трансформацию клеток УМ [21]. Следует отметить, что один из ведущих патоморфологов Европы отметил, что «УМ глаз, удаленных после облучения, чаще содержат эпителиоидные клетки, чем таковые, лечившиеся первичной энуклеацией, что удивительно, поскольку эпителиоидные клетки, как полагают, более радиочувствительны, чем веретенновидные» [23А]. Не могут ли быть такие находки, в том числе, и следствием трансформации клеток УМ?

Таким образом, проведенный анализ показал, что случаи неудач органосохраняющего ($^{90}\text{Sr}+\text{ФК}$) лечения связаны в основном с агрессивными клеточными типами УМ, часть из которых, возможно, трансформировавшиеся веретенновидные. Недостаточный ответ на лечение некоторых из этих УМ обусловлен как вышеописанными причинами, так и, вполне вероятно, статусом их хромосомы 3, о котором сообщил Shields в 2008 [34].

Причину отмеченной тенденции к увеличению 5- и 10-летнего показателя выживаемости больных УМ больших размеров при лечении РТТ (рис. 3) объяснить сложно, поскольку клинкоморфологические показатели и сроки наблюдения больных этой группы не отличались от таковых в сравниваемой группе с энуклеацией. В 1999 году Augsburgер при ретроспективном сравнительном анализе показателей выживаемости 97 и 140 больных УМ цилиарного тела и сосудистой, лечившихся в период 1976–80 гг ^{60}Co брахитерапией и первичной энуклеацией, соответственно, также не нашел статистически значимых различий при 5- и 10-летнем наблюдении, но 5-летний показатель выживаемости в группе ^{60}Co брахитерапии был относительно выше [8]. Одним из объяснений

Некоторые клинические показатели на время прекращения комбинированного (⁹⁰Sr брахитерапия+фотокоагуляция) лечения УМ с локализацией за экватором

Клинические показатели	Результаты комбинированного лечения 515 больных УМ по категориям									
	I		II		III			IV		
	Резорбция n=131		Регрессия n=160		Стабилизация n=56			Продолженный рост n=168		
	глаз сохранен n=127	#энуклеация n=4	Без *энуклеации n=140	энуклеац n=20	Без *энуклеации n=33	энуклеац n=22	экзентерация n=1	Без *энуклеации n=29	энуклеац n=135	экзентерация n=4
Сроки наблюд. (мес)	Медиана—55,3; мин—5,6 макс—225,2	Медиана—54,9; мин.— 15,0 макс. 184,2	Медиана—39,7; мин.— 3,0 макс. 252,8	Медиана—63,0; мин.—8,9 макс.182,7	Медиана—29,6; мин.— 5,4 макс. 139,0	Медиана—37,5; мин.—3,6 макс.198,4	33,9	Медиана—19,7; мин.— 4,5 макс. 248,0	Медиана—37,5; мин.— 4,4 макс. 263,8	Медиана 66,5; мин.— 54,5 макс.— 133,2
Сроки (мес) лечения до энуклеации или экзентерации		Медиана—29,3; мин.— 12,6 макс. 55,7		Медиана—40,2; мин.—3,9 макс.119,2		Медиана—17,5; мин.—1,9 макс.140,0	11,6		Медиана—22,9; мин.—3,6 макс.256,5	Медиана 55,2; мин.— 16,4 макс.— 114,1
Живы	119 (93,7 %)	4 (100,0 %)	118 (84,3 %)	18 (90,0 %)	27 (81,8 %)	18 (81,8 %)	1	26 (89,7 %)	106 (78,5 %)	3 (75,0 %)
Умерли	8 (6,3 %)	0	22 (15,7 %)	2 (10,0 %)	6 (18,2 %)	4 (18,2 %)	0	3 (10,3 %)	29 (21,5 %)	1 (25,0 %)
Начальный размер опухоли (мм)	5,0±1,5 Медиана— —5,0 мин.— 2,0 макс—8,0	4,5±0,6 медиана— 4,5 мин.— 4,0 макс—5,0	5,7±1,5 медиана— 6,0 мин.— 2,0 макс— 8,0	6,2±1,4 медиана— 6,0 мин.— 3,5 макс—8,0	5,2±1,6 медиана— 5,0 мин.— 1,0 макс—8,0	6,0±1,4 медиана— 6,0 мин.— 4,0 макс 8,0	8,0	5,6±1,8 медиана— 6,0 мин.— 2,0 макс— 8,0	5,5±1,7 медиана— 6,0 мин.— 1,0 макс— 8,0	медиана— 5,0 мин.— 4,0 макс— 6,0
Размеры опухоли при последнем осмотре	0,9±0,3 медиана— —1,0 мин.— 1,0 макс—2,0	1,03±0,1 медиана— —1,0 мин.— 1,0 макс—1,1	2,5±1,3; медиана— 2,0 мин.— 1,0; макс.— 6,0	3,1±1,7 медиана— 3,0 мин.— 1,0 макс—6,0	4,8±1,6; медиана— 5,0 мин.— 1,0; макс.— 8,0	6,0±1,3 медиана— 6,0 мин.— 4,0 макс 8,0		8,1±2,7; ме- диана—8,0 мин.— 4,0; макс— 13,0	8,6±3,1 медиана— 8,0 мин.— 1,0 макс— 19,0	14,5±10,2 медиана— 10,0 мин.— 9,0 макс— 30,0

Примечание. (#) — энуклеация в связи со вторичной глаукомой, (*) пациенты проводили периодические курсы лечения фотокоагуляцией или повторной брахитерапией и в итоге выпали из наблюдения, не завершив лечение в институте

отмеченной тенденции к улучшению 5-летнего показателя выживаемости может быть эмоциональный подъем больного (надежда сохранить глаз), который приводит к временному усилению иммунных механизмов защиты от системной болезни. Определение же реальной причины связано с прогрессом молекулярной биологии и изучением показателей качества жизни больных УМ, которому в последнее время уделяется много внимания [14, 17]. Тенденцию к улучшению 10-летнего показателя выживаемости можно связать с недавно представленными Kilic (2005) результатами проспективного изучения показателей выживаемости 167 больных УМ, получавших за 48 и 24 часа до энуклеации две фракции по 4 Грея (СОД=8 Гр) облучения на линейном ускорителе в период 1971 и 1990 гг. [23]. Пока-

затели выживаемости этих больных, по сравнению с таковыми у 108 больных, лечившихся первичной энуклеацией (клинико-морфологические признаки групп равноценны), оказались статистически значимо выше только после 48 месяцев наблюдения. Так, 10- и 15-летние показатели выживаемости пациентов после радиотерапии были выше — 57.5 % и 47.5 %, соответственно, по сравнению с таковыми после первичной энуклеации — 40.2 % и 25.2 %. Автор считает, что предварительное облучение УМ эффективно только при отсутствии признаков субклинических метастазов, определяющих поздний ответ на лечение.

Представленные данные и их анализ показали существование ряда факторов, влияющих на непосредственные, а затем и отдаленные результаты ле-

чения УМ, которые как зависят, так и не зависят от подходов к лечению. Они определенно указывают на необходимость внесения корректив в показания к лечению УМ, в технологию его выполнения и процедуру ведения больного в послеоперационном периоде.

Заключение. На основании проведенных исследований установлено, что показатели 5- и 10-летней выживаемости как групп больных УМ, расположенной в заднем отделе глаза, лечившихся ^{90}Sr брахитерапией+ фотокоагуляцией, против первичной энуклеации с сопоставимыми УМ (I), так и больных, лечившихся радиотермотерапией, против первичной энуклеации (II), не имеют статистически значимых различий Log-Rank тест=0,27; p=0,78 (I) и Log-Rank тест =1,79; p=0,096 (II).

В группе РТТ отмечена тенденция к увеличению 5- и 10-летних показателей выживаемости больных, которую мы связываем с коротким периодом ($17,8\pm 16,8$ месяцев) от начала лечения до энуклеации в случае неудачи РТТ.

Показатели выживаемости в подгруппе больных УМ при неудачах ее лечения статистически значимо хуже, чем в подгруппе больных с резорбцией опухоли, что обусловлено высокой частотой (79,7 %) случаев УМ с агрессивным клеточным типом опухоли в этой подгруппе. Их преобладающее присутствие, возможно, обусловлено как недостаточным ответом таких опухолей на лечение, так и трансформацией клеток опухолей в период длительного лечения ($34,5\pm 31,1$ мес) случаев с частичной резорбцией.

Как удачи, так и неудачи ^{90}Sr брахитерапии+ фотокоагуляцией при одинаковых размерах опухоли (табл. 1) могут быть связаны и с разной степенью радиочувствительности клеток УМ, и с методикой проведения брахитерапии. Последнее определяет перспективность и целесообразность модификации технологии брахитерапии путем использования ^{90}Sr аппликаторов с более высокой энергией β -излучения, УЗИ контроля при подшивании их к склере с надлежащей фиксацией. Применение других видов адьювантной терапии (ТТТ, криодеструкция) также будет способствовать улучшению показателей локального лечения УМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А. Ф. Современные аспекты лечения меланом хориоидеи: проблемы, дискуссионные вопросы // Вестн. офтальмол. — 2006. — № 1. — С. 13 — 16.
2. Бровкина А. Ф., Вальский В. В., Гусев Г. А. и др. Риск метастазирования меланом хориоидеи после брахитерапии // Вестн. офтальмол. — 2003. — № 2. — С. 26 — 28.
3. Вит В. В., Буйко А. С., Драгомирецкая Е. И. Оценка степени злокачественности увеальной меланомы на основе использования кластерного анализа // Офтальмол. журн. — 2004. — № 6. — С. 18 — 23.
4. Вит В. В. Патологическая анатомия и лечебный патоморфоз пигментных новообразований увеального тракта глаза // Диссерт. ...д-ра мед. наук. — Одесса, 1986. — 406 с.
5. Терентьева Л. С., Вит В. В., Полякова С. И. Прогностическое значение фактора вторичной глаукомы при органосохранном лечении увеальной меланомы // Офтальмол. журн. — 2004. — № 6. — С. 8 — 12.
6. Almony A, Breit S, Zhao H et al. Tilting of radioactive plaques after initial accurate placement for treatment of uveal melanoma // Arch Ophthalmol 2008; 126(1):65–70.
7. Augsburger JJ, Lauritzen K, Gamel JW et al. Matched group study of preenucleation radiotherapy versus enucleation alone for primary malignant melanoma of the choroid and ciliary body // Am J Clin Oncol. 1990; 13:382–387.
8. Augsburger JJ, Schneider S, Freire J, Brady LW. Survival following enucleation versus plaque radiotherapy in statistically matched subgroups of patients with choroidal melanomas: results in patients treated between 1980 and 1987 // Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1999;237:558–67.
9. Bechrakis NE, Sehu KW, Lee WR Transformation of Cell Type in Uveal Melanomas // Arch Ophthalmol. 2000;118:1406–1412
10. Bechrakis N, Lakotka N, Alekian L et al. Langzeitergebnisse nach Ruthenium-106 Brachytherapie // Spektrum der Augenheilkunde 2009;23/2;85
11. Bergman L, Nilsson B, Lundell G et al. Ruthenium Brachytherapy for Uveal Melanoma, 1979–2003 // Ophthalmology 2005;112:834–840
12. Char DH, Kroll S, Quivey JM, Castro J. Long term visual outcome of radiated uveal melanomas in eyes eligible for randomisation to enucleation versus brachytherapy // Br J Ophthalmol 1996;80:117–124.
13. Char DH, Miller T, Crawford JB. Analysis of melanoma cell type in uveal melanoma following treatment failure // Am J Ophthalmol. 2004;138(4):543–546.
14. Chabert S, Velikay-Parel M and Zehetmayer M. Influence of uveal melanoma therapy on patients quality of life: a psychological study // Acta Ophthalmol. Scand. 2004;82:25–31
15. COMS Randomized Trial of Iodine 125 Brachytherapy for Choroidal Melanoma V. Twelve-Year Mortality Rates and Prognostic Factors: COMS Report No. 28 // Arch Ophthalmol. 2006;124:1684–1693.
16. COMS Report No. 6. Histopathologic Characteristics of Uveal Melanomas in Eyes Enucleated From the Collaborative Ocular Melanoma // Am J Ophthalmol 1998; 125:745–766.
17. COMS Report No. 3 Quality of Life After Iodine 125 Brachytherapy vs Enucleation for Choroidal Melanoma. 5-Year Results From the Collaborative Ocular Melanoma Study // Arch Ophthalmol. 2006;124:226–238.
18. Egger E, Schalenbourg A, Zografos L et al. Maximizing Local Tumor Control and Survival after Proton Beam Radiotherapy of Uveal Melanoma // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2001;51/1:138–147.
19. van Ginderdeuren R, van Limbergen E, Spileers W. 18 Years' experience with high dose rate strontium-90 brachytherapy of small to medium sized posterior uveal melanoma // Br J Ophthalmol 2005;89:1306–1310.
20. Gragoudas E; Li W, Goitein M. Evidence-Based Estimates of Outcome in Patients Irradiated for Intraocular Melanoma // Arch Ophthalmol. 2002;120:1665–1671
21. Hadden PW, Hiscott PS, Damato BE. Histopathology of eyes enucleated after endoresection of choroidal melanoma // Ophthalmology 2004;111:154–160.
22. Jampol LM, Moy CS, Murray TO, et al. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal

- melanoma: IV. Local treatment failure and enucleation in the first 5 years after brachytherapy // COMS report no19 Ophthalmology 2002;109:2197–2206.
23. **Kilic E, Stijnen T, de Long PTVM.** Reduced Melanoma-Related Mortality in Uveal Melanoma by Preenucleation Radiotherapy // Arch Ophthalmol. 2005;123:1363–1367
 24. **Kivela T.** Uveal malignant melanoma: histopathologic features. In: Clinical Ophthalmic Oncology Published by Saunders Elsevier, 2007, Philadelphia, pp 219–25.
 25. **Lommatzsch PK, Werschnik C, Schuster E.** Long-term follow-up of Ru-106/Rh-106 brachytherapy for posterior uveal melanoma // Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238:129–137.
 26. **Manschot WA, Lee WR, van Strik R** Uveal melanoma: updated considerations on current management modalities // Int Ophthalmol 1996;19:203–209
 27. **McLean JW, Burnie MN, Zimmerman LE.** Tumors of the Eye and Ocular Adnexa. Washington, 1994; D.C AFIP: p322.
 28. **Missotten L, Dirven W, Van der Schueren A.** Results of treatment of choroidal malignant melanoma with high-dose-rate strontium-90 brachytherapy // Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1998; 236:164–173.
 29. **De Potter P, Shields CL, Shields JA.** Impact of enucleation versus plaque radiotherapy in the management of juxta-papillary choroidal melanoma on patient survival // Br J Ophthalmol. 1994;78:109–114.
 30. **Sagoo MS, Shields Carol L, Mashayekhi A.** Plaque Radiotherapy for Choroidal Melanoma Encircling the Optic Disc (Circumpapillary Choroidal Melanoma) // Arch Ophthalmol. 2007;125(9):1202–1209.
 31. **Seddon JM, Gragoudas ES, Albert DM.** Comparison of survival rates for patients with uveal melanoma after treatment with proton beam irradiation or enucleation // Am J Ophthalmol 1995; 99: 282–90.
 32. **Seddon JM, Gragoudas ES, Egan KM.** Relative Survival Rates after Alternative Therapies for Uveal Melanoma // Ophthalmology 1990; 97:769–777.
 33. **Seregard S.** Long-term survival after ruthenium plaque radiotherapy for uveal melanoma. A meta-analysis of studies including 1,066 patients // Acta Ophthalmol. Scand. 1999; 77: 414–417
 34. **Shields CL, Furuta M, Thangappan A et al.** Metastasis of uveal melanoma millimetre-by-millimetre in 8033 consecutive eyes // Arch Ophthalmol 2009;127(8):989–98.
 35. **Shields CL, Bianciotto C, Rudich D.** et al. Regression of uveal melanoma after plaque radiotherapy and thermotherapy based on chromosome 3 status // Retina 2008;14 (abstract).
 36. **Singh AD, Rennie IG, Kivela T et al.** The Zimmerman-McLean-Foster hypothesis: 25 years later // Br J Ophthalmol 2004;88:962–967.
 37. **Zimmerman US, McLean IW, Foster WD.** Does enucleation of the eye containing a malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of tumour cells // Br J Ophthalmol 1978; 62:420–5.
 38. **Zehetmayer M, Dieckmann K, Bogner J et al.** A linac-based stereotactic irradiation technique of uveal melanoma // Radiotherapy and Oncology 61 (2001) 49–56.

Поступила 05.07.2010

Рецензент проф., д-р мед.наук В. В. Вит

SURVIVAL INDICES OF PATIENTS WITH UVEAL MELANOMA IN ITS TREATMENT WITH ⁹⁰Sr BRACHYTHERAPY + PHOTOCOAGULATION, RADIOTHERMOTHERAPY AND PRIMARY ENUCLEATION

A. S. Bouiko

Odessa, Ukraine

Aims— To determine the long term survival outcome of uveal melanomas (UM) patient's who were treated with either enucleation or radiothermotherapy, or ⁹⁰Sr brachytherapy+xenon photocoagulation. **Methods:** The authors performed a retrospective non-randomized comparative survival study patients with a posterior choroidal melanoma (h=5.4±1.6 mm) treated by enucleation (n=282) vs ⁹⁰Sr brachytherapy+ xenon photocoagulation (n=515) and or ciliochoroidal melanoma (h=9.1±2.6mm) treated by enucleation (174) vs radiothermotherapy (79) between 1970 and 2000, identified by variable-by-variable range matching. All-cause mortality is evaluated by the life-table and Kaplan-Meier methods. The survival curves of the groups were compared using the Log-Rank test. **Results.** The cumulative 5-and 10-year survival based on deaths from all-cause mortality posterior UM patients in the enucleation group was 0.82±0.03 and 0.69±0.03, while that in the ⁹⁰Sr brachytherapy+xenon photocoagulation group was 0.87±0.02 and 0.67±0.04, respectively. The Kaplan-Meier survival rates at 5 and 10 years for enucleation group were 0.82±0.03 and 0.69±0.03, and for ⁹⁰Sr brachytherapy+xenon photocoagulation group 0.87±0.02 and 0.67±0.04 respectively. The log-rank test indicated a p -value of p = 0.78. The cumulative 5-and 10-year survival based on deaths from all-cause mortality ciliochoroidal UM patients in the enucleation group was 0.76±0.06 and 0.46±0.09, while that in the radiothermotherapy group was 0.59±0.04 and 0.41±0.05, respectively. The Kaplan-Meier survival rates at 5 and 10 years for enucleation group were 0.76±0.06 and 0.46±0.09, and for radiothermotherapy group 0.59±0.04 and 0.41±0.05, respectively. The log-rank test indicated a p -value of p = 0.1. The survival rates were calculated for patients having their tumor controlled (131 from 515) after the first treatment ⁹⁰Sr brachytherapy+xenon photocoagulation and patients with local tumor control failure (182 from 515). The Kaplan-Meier survival rates at 5 and 10 years for tumor controlled subgroup were 0.95±0.03 and 0.82±0.07, and for local tumor control failure group 0.82±0.03 0.51±0.08 respectively. The log-rank test indicated a p -value of p = 0.00. **Conclusions.** The all-cause UM melanoma mortality curves of patients with comparable choroidal and ciliochoroidal melanomas treated by ⁹⁰Sr plaque radiation therapy+ photocoagulation and radiothermotherapy, respectively, versus enucleation are quite similar over the first 5 and 10 years of post-treatment follow-up. Our analysis supports that the rate of death by metastases is influenced by local tumor control failure.