

УДК 617.7–006–073–085–089:061.3(100)

Важное событие в международной офтальмоонкологии

**Есть многое, что мы можем сделать вместе,
и не сможем выполнить самостоятельно**
Paul T Finger

Обширное число новых методов диагностики и лечения, подлежащих оценке в клинических испытаниях, выполняется нередко одновременно и независимо друг друга. В результате данные, которые уже существуют, дублируются, потому что исследователи не знают о них или не имеют к ним доступа. Кроме того, многие ведущие специалисты считают, что исследования отдельного центра особенно уязвимы из-за систематической ошибки отбора (bias), низкого качества как сбора данных, так и их анализа. В то же время известно, что большое число данных, собранных в мультицентре, уменьшает эффект систематической ошибки отбора отдельного центра и обеспечивает исследованию более гетерогенные данные. В последние годы как в Европе (например, EVICR.net), так и в Америке (например, COMS, *A Multicenter International Study*¹⁻²) тестирование методов диагностики и лечения отдельными центрами проводится совместно в составе мультицентра, в котором требования к уровню выполнения администрирования и науки весьма конкретные и жесткие.

Накопленный опыт проведения исследований на основе мультицентра позволил офтальмоонкологам многих стран мира в однодневной встрече 15 июня 2015 года в институте Кюри обсудить целесообразность и возможность дальнейшего проведения таких исследований по основным разделам онкологии глаза. Встреча, названная «Working Together» и «Превосходить, Дружить, Сотрудничать Учиться» была организована и финансирована The Eye Cancer Foundation, The Curie Institute and The American Joint Committee on Cancer.

Заседание состояло из шести последовательных секций, на которых было представлено 39 докладов. Время для каждого доклада — 5 минут. После докладов каждая секция завершалась дискуссией продолжительностью от 20 до 30 минут.

Секция 1: Multi-Center, International Studies, AJCC Validation, Registries,

состояла из 8 докладов:

1. The Power of Registries, *E. Rand Simpson, Canada*
2. The Uveal Melanoma Registry First Results, *Svetlana Saakyan*
3. Retinoblastoma Registry Update, *Brenda Gallie*
4. Ocular Adnexal Lymphoma Registries, *Steffen Heegaard*
5. Conjunctival Melanoma Registry Update, *Bertil Damato*

6. Vitreoretinal Lymphoma Registry Update, *Sarah Coupland*
7. Eyelid Carcinoma — Lacrimal Gland Carcinoma Registries, *Bita Esmaeli*
8. A Metastatic Uveal Melanoma Registry, *Anna Pavlick*

Первый из них был в полной мере определяющим целью и задачи данной встречи. Докладчик **E. Rand Simpson (Canada)** отметил основные преимущества программ регистрации рака глаза мультицентрами: возможность определить популяции больных раком, оценить результаты лечения и выживаемости и создавать планы по их улучшению. Представил на обсуждение следующий *путь реализации проекта*:

- для сбора данных пациентов системы стадий должны функционировать как "общий язык";
- специальные электронные медицинские протоколы опухолей глаза облегчат сбор данных;
- будут использоваться статистически значимые результаты для выделения ресурсов на улучшение помощи пациенту;
- базы данных редких опухолей из мультицентров существенно усилят их партнерство (например, более мощный анализ в более короткое время — 10 центров по 40 пациентов ежегодно обеспечат 1000 случаев через 2.5 года).
- привлекаются обширный опыт учреждения и политика управления;

и важные условия для его выполнения:

- необходима Универсальная Система Стадий Рака Глаза, важная при стандартизации описания опухоли (специальная группа на анатомической основе должна обеспечить систему стадий (TNM) и практические руководящие принципы для клинического сбора данных (включая патоморфологию);
- должны быть включены генетические и молекулярные биомаркеры на доказанной основе.

Автор перечислил **существующие** — Uveal Melanoma, Retinoblastoma, Conjunctival Melanoma, Vitreoretinal Lymphoma, Ocular Adnexal Lymphoma, Lacrimal Gland Carcinoma, Eyelid Carcinoma, и **возможные*** — Conjunctival Carcinoma*, Orbital Sarcoma* базы данных (БД).

Svetlana Saakyan, (Россия) сообщила о результатах сотрудничества на основе международного мультицентра (10 центров, 4 континента), по программе оценки показателя смертности пациентов с увеальной меланомой (УМ) разных стадий (7-е изда-

ние AJCC Cancer Staging Manual) на основе общей БД, содержащей клинико-морфологические показатели 3809 пациентов. Сделаны следующие выводы:

- подтверждена весомость 7 Выпуска системы стадий AJCC меланомы ресничного тела и хориоидеи;
- показано статистически значимое увеличение риска метастаза с каждым увеличением стадии, так же как присутствие вовлеченности цилиарного тела и экстраокулярного роста;
- международное, основанное на Интернете, сотрудничество центров по совместному использованию данных выполнимо в глазной онкологии;
- общая база данных уменьшает влияние погрешности выборки одного центра, располагая более гетерогенной (сильной) популяцией пациентов.

Brenda Gallie (Canada) — отмечены положительные результаты использования TNM классификации при анализе клинических показателей и результатов лечения ретинобластомы по совместной БД от 6 центров. Сделан вывод о том, что следующий шаг — всемирная «регистрация» от койки до изучения системой здравоохранения.

Steffen Heegaard (Denmark) и 13 соавторов представили данные о клинических, патоморфологических и иммуногистохимических особенностях, лечении и его результатах в соответствии с TNM классификацией стадий по совместной БД лимфом придатков глаза от 7 центров 4 континентов. Их выводы:

- настоятельно рекомендовано выполнение исследований мультицентром;
- работа тяжелая!
- изначально определить, какая информация необходима Вам от сотрудников;
- мощный научный импульс;
- сильная научная продукция обеспечивает дополнительные доходы.

Sarah Coupland (England) докладом «*Vitreoretinal lymphoma and the TNM staging system: can we create a TNM staging system for this tumor?*» отметила сложность их дифференцировки и разные виды лечения в связи с многочисленными субтипами, что определяет проблемы при формировании БД.

Bertil Damato (UCSF USA) с докладом «*Conjunctival Melanoma Registry Update*», представил на рассмотрение тщательно разработанную, периодически улучшаемую БД случаев меланомы конъюнктивы с подробностями клиники, лечения и наблюдения. Представил также на обсуждение топографическую схему расположения опухоли, учитывающую TNM стадии.

Bitá Esmali (M. D. Anderson Cancer Center Houston, Texas USA) сообщил о совместном исследовании онкологии орбиты 10 академических центров на основе межинститутской БД американского общества пластической и реконструктивной хирургии глаза (ASOPRS), размещенной на защищенном сервере MD Anderson Cancer Center. С октября 2014 в нее введены сведения о 692 пациентах и получены следующие выводы:

- использовался 7 выпуск AJCC классификации как базис охвата данных по опухолям века, орбиты, конъюнктивы и внутриглазным;
- база данных заполняется однажды, могут быть рассмотрены разные стороны исследования;
- необходим общий "протокол" для сбора и распространения информации, особенно при редком раке;
- межинститутские исследования пополняют базу знаний;
- "универсальный" протокол для базы данных должно одобрить бюро регистрации каждого участвующего учреждения;
- соглашения о доле данных должны присутствовать в каждом участвующем центре;
- проверка безопасности на сервере.

Anna C. Pavlick, (NYU Cancer Center Clinical Trials Office, USA), в своем докладе «*Metastatic Uveal Melanoma: A Prospective Tumor Registry*», отметила относительно низкую частоту этого рака глаза и, следовательно, необходимость больших совместных БД и исследований — единственный ответ на воздействия болезни и ее результат. Это особенно важно, поскольку такие пациенты, как правило, исключены из исследований меланомы кожи, а офтальмологи редко информированы о таких случаях. Задачи:

- понять биологию: почему печень, кость, кожа, легкие?
- мало информации о течении болезни: определить структуру метастазов и прогрессию; определить относительную эффективность методов обнаружения; сделать запись и издать результаты неудавшегося лечения;
- недостаток клинических исследований;
- быстрое получение и накопление данных — выживаемость 6–18 месяцев.

Предполагаемые пути решения задач — открытый мультицентр, международная модель:

- масштаб информации будет определен
- поля базы данных будут созданы по общему соглашению
- онлайн формы будут одобрены группой
- информированное согласие и шаблоны конфиденциальности будут распределены участникам для редактирования, чтобы удовлетворить установленные требования.

Основной вывод — базы данных требуют усилий, но — это единственный способ достичь высокого статистически значимого качества медицинского заключения по этому раку.

После докладов состоялась 20-минутная дискуссия по основополагающим вопросам:

- другие возможные реестры?
- стандарты для сбора данных и конфиденциальность?
- квалификация тех, кто вводит данные в центрах?
- изложение, внутренняя экспертная оценка и авторство?
- стоимость, финансирование, могут ли помочь все фонды рака глаза?
- ретроспектива к перспективе — готовы ли мы все же реально?

Состоявшаяся дискуссия подтвердила заинтересованность участников в расширении и наиболее качественном выполнении таких проектов.

Секция 2: «Radiation Side Effects Staging» состояла из следующих сообщений:

1. Why Stage Radiation Side Effects, *Wolfgang Sauerwein*
2. Lids, Conjunctiva, Limbus and Cornea, *Henrike Westekemper*
3. Staging Radiation Cataract, *Jens Kiilgaard*
4. Radiation induced Neovascular Glaucoma, *Carlo Mosci*
5. Posterior Segment Radiation Complications, *Norbert Bornfeld*
6. Maximal Tolerated Doses to Ocular Structures, *Lawrence Tena*
7. Specific Side Effects After Radiotherapy in Children, *Remi Dendale*

Wolfgang Sauerwein (Германия) на основании глубокого анализа физических факторов воздействия разных видов лучевой терапии и биологии тканей обосновывает, почему и зачем нужно определение стадий побочных эффектов облучения.

Почему:

- ее применение — междисциплинарная проблема;
- доступны различные методики, приводящие к различным распределениям дозы;
- очень часто в одном центре только один метод;
- общий язык для отчетности не существует;
- очень маленький объем лечения;
- радиотерапия играет важную роль в офтальмоонкологии, но существует ряд проблем при радиотерапии опухолей глаза
- абсолютная дозиметрия сложна/не выполняется;
- очень близки важные функциональные структуры;
- лечение — в специализированных центрах (нескольких), в которых различное оборудование.

Зачем — как выбрать оптимальную технику радиотерапии?

- возможность выбора между различными методами лечения почти не изучена;
- литература не дает ответа на вопрос: какое решение предпочтительно для отдельного пациента;
- все авторы сообщают о превосходном контроле опухоли (и хорошем функциональном результате);
- в офтальмологии любая оптимизация лучевой терапии требует учитывать побочные эффекты;
- побочные эффекты и поражение здоровых структур часто не упоминаются;
- стандартной системы отчетности о побочных эффектах лучевой терапии в офтальмологии не существует, в отличие от других анатомических участков.

Резюме: стандартизированное сообщение о побочных эффектах запаздывает.

Автор поддержал проект ISOO (International Society of Ocular Oncology) по созданию **Стадий Побочного Эффекта Облучения** (актив — Norbert Bornfeld, Rými Dendale, Jens Kiilgaard, Carlo Mosci, Clare Stannard, Lawrence Tena, Henrike Westekemper).

В докладе **Lawrence B. Tena (Israel-USA)** отмечена актуальность вопроса о побочных эффектах облучения:

- ранние эффекты против поздних;
- модуляторы эффектов облучения (суммарная доза, размер фракции, время облучения, показатель дозы, специфика, объем органа).

На основе анализа данных шести солидных работ отметил успехи в минимизации побочных эффектов облучения, перспективность использования вероятностных моделей осложнений здоровых тканей в клинике и сделал выводы:

- структуры глаза имеют врожденные различия максимума толерантности к дозе радиации;
- зависят от суммарной дозы, размера фракции, времени, мощности дозы и объема;
- минимизировать отдаленные последствия облучения.

Jens Folke Kiilgaard (University of Copenhagen) в тщательно выполненной работе «*Staging radiation cataract — A complex and challenging task*» на основе анализа данных девяти солидных работ (2000–2015) и своих наблюдений представил динамику развития видов катаракты и остроты зрения во времени в зависимости от вида облучения (A-bomb, Proton beam, Ruthenium-106, Iodine-125) и попытки присвоения стадий этому процессу. Сделал заключение в виде вопросов, которые требуют ответов:

- формирование катаракты многофакторное — Может ли быть выделен индивидуальный эффект?
- ионизирующая радиация вызывает катаракту способом, зависящим от дозы — Может ли быть лечение оптимизировано?
- системы для оценки катаракты доступны — Могут ли эти системы использоваться для дифференциации катаракты?
- хирургия: 1) ОЗ против клинического наблюдения? 2) Действительно ли радиация осложняющий фактор?

Carlo Mosci (Italy) представил оригинальный дискуссионный доклад под названием «*Radiation induced neovascular glaucoma*», цель которого — не обсуждение способов предотвращения и лечения неоваскулярной глаукомы, а анализ частоты ее появления после облучения (две стороны той же самой монеты: эффективность — ущерб), особенно не желательной при маленьких опухолях. Перечислил факторы риска неоваскулярной глаукомы (размер опухоли, близость к диску/макуле, опухоль в переднем отделе глаза, серозная отслойка сетчатки) и ее этиопатогенез:

- секреция ангиогенных факторов, так как опухоль и/или облучение вызывают воспаление;
- ишемия сетчатки после серозной отслойки или инвазии опухоли в сетчатку.

Ссылаясь на выводы Совместного Исследования Меланомы Глаза (COMS) о том, что независимо от вида лечения, показатели выживаемости подобны, Carlo Mosci делает заключение:

- возможен ли выбор — лечить или нет небольшие внутриглазные опухоли?

- должны ли мы пересмотреть наши показания к радиотерапии?

При этом он отмечает, что специализированная терапия:

- следует из потребностей, пожеланий, страхов и личной ситуации пациента;
- при меланоме глаза может дать важный визуальный и эстетический (энуклеация) недостаток.

После докладов состоялась 20-минутная дискуссия по заранее подготовленным вопросам:

- система стадий должна быть основана только на анатомических изменениях или функции глаза?
- отделять ли brachytherapy от телетерапии для системы стадий?
- бета, гамма, протоны, электроны — должно ли быть лечение дифференцировано?
- как классифицировать лучевую катаракту, локализацию, остроту зрения, контрастную чувствительность?
- система стадий неоваскуляризации радужки или только неоваскулярная глаукома?
- система стадий лучевой ретинопатии, папиллопатии и оптической нейропатии?
- формирование комитетов и плана действий.

Выступающие соглашались с необходимостью решения этих вопросов и с возможностью их реализации в адекватный период времени только при совместных исследованиях на основе мультицентра.

Секция 3: Doctor Reported Outcomes (DRO) Project.

1. Why Should We Periodically Report Our Outcomes? *Tero Kivela*
2. Is Peer Review Publication Reporting Good Enough? *Stefan Seregard*
3. The Risks and Benefits of Open Access Reporting, *Bertil Damato*
4. The Risks and Benefits of Closed Access Reporting, *Santosh Honavar*
5. Data collection and patient privacy, *Carol Shields*

Tero Kivelä, (Finland) в докладе «*Why Should We Periodically Report Our Outcomes?*»

представил свое видение основы и структуры сообщения результатов:

- сохранить результаты — создать реестр опухолей для своего отдела;
- анализ результатов — перенос данных в статистическую программу для выполнения обзора;
- сообщение результатов — публикация данных или загрузка их в хранилище;
- сравнительный тест по результатам — сравнение их с другими изданными или со сходными.

Архив значимых сопоставимых итоговых данных стратифицируется по основным характеристикам опухоли и типам лечения. Сложность видит в том, что на начальном этапе появляется дополнительная рабочая нагрузка, которая должна быть минимизирована. Однако впоследствии время, потраченное на ввод данных, окупается гибким просмотром. Оценена простота составления стандартизованного отчета на основе электронной БД, по сравнению с бумажными формами. Отмечает основные преимущества работы

с электронным форматом документов на всех этапах клинической и научной практики:

- необходимость найти дополнительное время,
- поддержка конфиденциальности,
- достижение стандартизации,
- балансировка простоты с применимостью,
- поддержка приверженности.

Обращает внимание на то, что «...открытый анонимный доступ участникам и частично внешним коллегам позволяет сравнение собственных результатов на фоне международного стандарта».

Bertil Damato (UCSF, USA) в докладе «*The Risks and Benefits of Open Access Reporting*», обратил внимание на конкретные риски при открытом доступе в совместную БД для занесения данных отчета неподготовленными медиками:

- плохие данные — неточные/неполные сведения;
- отсутствие согласия пациента, этического одобрения, безопасности;
- проблемы экспорта/передачи несовместимых данных;
- недостаточно 'полос' для заполнения реестра мультицентра;
- потеря конфиденциальности пациент/врач/учреждение;
- ненадлежащее использование совместных данных.

На примере двух реестров представил условия (состав команды, принцип работы) необходимые для создания: AREV компьютерный реестр Ливерпульского глазного онкологического центра (LOOC) и APEX реестр калифорнийского университета, Сан-Франциско (UCSF), которые решают одинаковые задачи — облегчить клиническую, исследовательскую и административную работу. Отличаются тем, что в AREV реестр данных из бумажных форм заносят менеджеры, а в APEX реестре они проверяют только полноту и качество занесения.

Надлежащее использование данных видит в следующем:

- договорные меры перед реализацией данных;
- регламентирование организацией хоста;
- сотрудничество между обществами.

Считает, что избежать риски возможно при соблюдении ряда условий:

- до сбора данных должно быть получено согласие пациента и одобрение этического комитета;
- пациент и врач должны быть защищены конфиденциальностью;
- компьютеры и носители данных должны быть безопасными;
- данные должны быть собраны совокупно и использованы для клиники, администрирования и исследования;
- необходимы менеджеры данных для гарантии полноты и правильности базы данных;
- экспорт/перенос данных должен быть полностью или частично автоматизирован;
- использование общих данных должно быть регламентировано ведущими организациями.

Santosh G Honavar, (Hyderabad, India) в сообщении «*The Risks of Keeping Outcomes Secret*» рассматрива-

ет дилемму: «практика широкой открытости результатов» или «от открытого доступа к результатам до отсутствия доступа!»

Предлагает виды широкой открытости результатов:

- внутренний аудит;
- внешний аудит;
- презентации/постеры;
- публикации/обзоры без рецензии;
- публикации с экспертной оценкой;
- открытый доступ к публикациям с экспертной оценкой;
- открытый доступ к отчетам;

и отчетности здравоохранению:

- всем заинтересованным сторонам;
- пациентам;
- департаменту;
- больнице;
- источнику финансирования;
- обществу в целом;
- экспертам.

Достаточно полно представил отрицательные стороны хранения результатов в секрете:

- результаты — один из критических параметров, чтобы судить о качестве против установленных эталонов;
- большинство выявленных протоколов лечения и хирургических процедур должны быть сопоставлены с эталоном;
- появление новых технологий и лечений при исследовании может не иметь ориентиров для контроля, но все же они могут быть сравнены с существующим стандартом медицинской помощи;
- редкие заболевания,

рассмотрел риски, связанные с таким хранением:

- подозрительно качество;
- слабая подотчетность перед заинтересованными сторонами;
- пациенты — нет простора выбора;
- нет возможности сравнить, проанализировать, изменить и улучшить;
- потеря доверия.

а также последующие вероятные барьеры: «упущенные время и ресурсы; устаревшие технологии; мышление — статус-кво и сомнительные намерения».

Stefan Seregard (Sweden) в своем выступлении «*Is Peer Review Publication Reporting Good Enough?*» достаточно жестко и аргументированно (даны копии работ) отметил недостатки существующей экспертной оценки рукописей, представленных для публикации:

- кумовство и дискриминация по полу при экспертной оценке;
- недостаточна прозрачность процесса рассмотрения;
- предвзятость среди рецензентов, редакторов и издательств;
- продвигается дилетантизм;
- поддерживаются публикации с уклоном (тенденция не публиковать отрицательные результаты);
- данные рецензий не стандартизированы.

Представил реальную историю рукописи специально придуманной **Наукой** (группа ученых) от имени не существующих института и автора, которая была

опубликована в 157 журналах мира, что показало не-большое или отсутствие тщательного изучения рукописей во многих журналах открытого доступа. Как выразился один из инициаторов этой акции **John Bohannon**, — «...данные этой жалящей операции показывают контуры появления Дикого Запада в академической публикации».

S. Seregard указал также на недостатки реестров рака, которые «...охватывают богатую информацию о диагнозе и выживаемости и некоторую информацию о первом раунде лечения, но ничего связанного с рецидивом или с последующей хирургией или другим лечением».

После докладов состоялась оживленная дискуссия по следующим фиксированным вопросам:

- чем мы гарантированы, что данные собраны с высоким качеством?
- кто собирает данные; и данные EMR против ретроспективного анализа?
- как мы можем обеспечить механизм сообщения о наших результатах?
- можем ли мы выполнить внутренние, генерируемые обществом качественные рецензии?
- должна ли быть наша цель — анонимный центральный реестр?
- организовать исследовательский комитет DRO, чтобы дать рекомендации группе.

Поставленные вопросы и последующая дискуссия подтвердили сложность цели и задач программы. Упомянут опыт ряда клиник в США (Кливленд) и Канаде (Торонто) в подготовке медперсонала и распространении опыта правильного составления отчета о результатах лечения³. Было отмечено, что растет понимание того, что осуществить минимизацию вариаций в практике клинициста и улучшить качество сообщения можно на уровне менеджера базы данных.

Секция 5: Basic Surgical Techniques, Project

В семи докладах рассматривались основные актуальные как хирургические, так и медикаментозные виды лечения в офтальмоонкологии, претендующие на стандарт лечения:

1. The Need for an Open-access Eye Cancer Surgical Technique Guide, *Santosh Honavar*
2. Eyelid Tumors Excision, *Fairooz P Manjandavida*
3. Conjunctival Tumor Excision, *Carol Shields*
4. Plaque Brachytherapy, *Paul T Finger*
5. Enucleation and Exenteration, *Santosh Honavar*
6. Orbital Tumor Biopsy/Excision, *Bita Esmaeli*
7. Effect of Histopathology on Surgical Technique, *Hans Grossniklaus*

В установочном докладе «*Необходим открытый доступ к руководству по технике хирургии рака глаза*» **Santosh Honavar (Hyderabad, India)** обоснована целесообразность стандартизации хирургических методов лечения и положительные* стороны ее:

- методы широко варьируют;
- варьирующие положения обучения;
- онкология глаза как автономный объект существует в редких центрах;
- результаты варьируют, чаще субоптимальные;
- плохой результат;

- объединение лучших клинических методов*
- доказанная основа*
- актуальный стандарт помощи*
- легко учиться и преподавать*
- оптимизация результата*
- рентабельные стратегии лечения*
- сравнение данных*

Автор считает, что стандартизация большей части практики онкологии глаза обеспечит «потрясающие возможности для улучшения результата лечения — локального рецидива опухоли; регионарного и системного метастаза; сохранение жизни-глаза-зрения».

Отмечает задачи, реализация которых приведет к успеху проекта стандартизации:

- обеспечить стандарт руководства;
- стандарт хирургических методов;
- удобства технологии, изучения и копирования;
- протоколы лечения на доказанной основе;
- рецензируемый документ;
- видео по требованию;
- дискуссионный форум;
- часть учебной программы,

подчеркивая, что при его создании важно «быть НЕ указывающим, а участником». План действий после представления задач проекта видит следующим:

- обсуждение вариаций и их причин;
- формирование групп интереса;
- отыскать литературу для доказательств за или против;
- метаанализ, анализ объединенных данных, публикация!;
- онлайн справочник с видео по требованию, семинар онлайн, тренировочный учебный план;
- накапливать данные, анализировать, пересматривать и очищать — остановке нет!

Указывает барьеры на пути стандартизации — «широкие вариации положений по обучению, инфраструктура, стоимость лечения, региональные и местные условия/требования».

Представил специалистов:

Eyelid — Fairooz PM

Ocular Surface — Carol Shields

Plaque Brachytherapy — Paul Finger

Enucleation and Exenteration — Santosh Honavar

Orbit — Bitá Esmaeli

Pathology — Hans Grossniklaus

Fairooz P Manjandavida (China, Shenzhen) в сообщении «*Basic Surgical Techniques and Protocols Eyelid Tumors*», напоминает, что частота рецидива при простом (субоптимальном) иссечении опухоли век составляет до >30,0 %, увеличивая частоту регионарных/системных метастазов и инвалидности, в то время как при иссечении с контролем края замороженных секций всего от 0,0 % до 10,0 %. Считает, что стандарт хирургии опухолей век может быть следующим:

- первичное широкое хирургическое иссечение — 'золотой стандарт';
- хирургические протоколы уменьшают рецидив;
- патологическая оценка «чистоты» края;
- альтернативная химиотерапия;
- вспомогательные методы лечения, если показано.

Carol Shields (Philadelphia, USA) с докладом «*Conjunctival Tumor Excision*», по опыту лечения 1643 меланоцитарных и немеланоцитарных опухолей конъюнктивы представила для обсуждения технику «no touch» иссечения, как стандарт лечения злокачественных меланоцитарных и эпителиальных опухолей конъюнктивы.

Paul T Finger (NY, USA) сообщением «*Basic ophthalmic plaque radiation surgery*» представил главные требования одного из основных видов лечения внутриглазного меланом — лучевую терапию на основе глазных аппликаторов:

- обученный офтальмолог;
- опытный радиационный онколог — медицинский физик;
- аппликаторы (капсулы золота или сплошные RU-106, SR-90);
- трансиллюминатор;
- непрямая офтальмоскопия;
- ультразвуковая В-скан визуализация.

Отметил необходимость сравнения внутриглазной дозиметрии в каждом случае при выполнении брахитерапии, а также сложность ее — необходимость обучения, потребность в оборудовании, гарантии его качества и обслуживании.

Секция 6: Patient Reported Outcomes (PROs) Project

Секция прошла довольно оживленно, поскольку обсуждалась сложность формулировки вопросов пациенту для получения исчерпывающих ответов, не нарушая этические принципы его приватной жизни. Она включала четыре доклада:

1. What are PROs? *Bertil Damato*;
2. The Liverpool Experience, *Laura Hope Stone*;
3. The Los Angeles Experience, *Tara and Colin McCannel*;
4. The San Francisco Experience, *Andrea Villaroman*;
PRO future directions: How working groups can be used to standardize data collection for sharing and comparing reported outcomes. *Tara McCannel*.

Bertil Damato в докладе «*What are Patient-Reported Outcomes? And who wants them?*» дал анализ ответов пациентов (УМ лечилась разными методами) на формы офтальмоонкологического опроса EORTC QLQ-OPT30 и отдела офтальмологии и лучевой онкологии калифорнийского университета Сан-Франциско по качеству жизни, а именно:

- Ваши действия были ограничены в каком-либо случае Вашим зрением в течение прошлой недели?
- волновались ли Вы в течение прошлой недели по поводу рецидива опухоли, в других частях тела?
- как бы Вы оценили качество вашей жизни в течение прошлой недели?

Пришел к выводу, что:

- неопределенность в контексте увеальной меланомы — сложное и многогранное чувство, которое нелегко устраняется знанием прогноза (генотип опухоли);
- необходимы дополнительные подходы, чтобы помочь пациентам с неопределенностью.

Поэтому в онлайн опрос Фонда Меланомы Глаза включены следующие вопросы, решение которых должно помочь создать новые способы помощи пациентам с УМ:

- как бы Вы оценили полученную психологическую рекомендацию?
- жаль ли Вам, что не получили лучшую информацию относительно различных способов лечения?
- сообщили ли Вам о возможности прогностической биопсии опухоли?
- возможно, помощь Вам могла быть лучше?
- что Вы пожелаете делать по-другому Вашему оптику, офтальмологу, главному онкологу, онкологу или врачу первой помощи?
- а также с опухолями другой локализации:
- помогает ли пациентам предсказание воздействия болезни на их жизнь;
- сообщается ли пациентам о различиях в стандартах лечения в разных центрах;
- информируются ли доктора о невыполненных потребностях пациентов и уровне их удовлетворенности лечением;
- улучшилась ли оценка клинических услуг и конкурирующих лечений.

Laura Hope Stone (Liverpool, UK), данными доклада «*Patient Reported Outcomes: The Liverpool experience*», аргументировала необходимость использования специализированной психологической помощи обследованным пациентам, лечившим УМ в Англии, Германии, Швеции и Голландии. По результатам анализа ответов таких пациентов медицинские психологи (Institute of Psychology, Health & Society University of Liverpool UK; Liverpool Psychology Service for Cancer RLBUNT) выявили факторы психологической уязвимости и разработали ряд психологических вмешательств, позволяющих пациентам частично или полностью избавиться от чувства страха, депрессии и улучшить качество жизни. Делается заключение о том, что ответы пациентов помогают:

- обеспечить полное представление об источниках и проблемах, сообщаемых пациентами за долгий период;
- определять, как мы можем лучше всего помочь и поддержать пациентов в будущем.

В работе «*Patient-Reported Outcomes at the University of California, San Francisco*», цель которой — собрать сообщаемые пациентом результаты (PROs) и сопоставить их с клиническими симптомами и результатами (CROs), **Andrea Villaroman** представил способы реализации такого сопоставления, проблемы при занесении и анализе данных, плюсы и сложности онлайн связи с пациентом и дал оценку предварительным результатам такого подхода. В частности, отмечает хорошую оценку пациентами числа вопросов, количества времени на ответы и удобства онлайн связи. В заключение отмечает важность интеграции PROs как существенной части клинической и психологической помощи пациентам, однако отмечает проблемы, с которыми могут столкнуться последователи:

Изменения рабочего процесса

- кто вводит клинические данные?

- куда мы включим новую нагрузку в график занятости клиники?

Финансирование проблем

- какой объем помощи необходим Вам от своего координатора?
- после интеграции, кто будет следить за пациентами в долгосрочном исследовании?
- кто платит ученому за данные?
- как Вы останетесь верным «филантропическим целям»?

Установленная Защита Данных

- как Вы совместите открытый доступ и защиту конфиденциальности?
- кто будет хранить данные? Посторонние лица или учреждение?
- протокол безопасности?

Дискуссия в этой секции, весьма оживленная в соответствии со сложностью проблемы, проводилась по следующим позициям:

- Как данные PROs повлияли на Вашу практику/улучшение помощи Вашим пациентам?
- Как начать в Вашем центре?
- Сбор данных и частная жизнь пациента?
- Что делать с данными?
- Предоставление обратной связи Вашим пациентам
- Совместное использование данных (локально, руководством и публикации)
- Сравнение данных PRO Мультицентра

В заключительном обсуждении за основу предстоящей работы взят проект «Универсальной Базы данных Рака Глаза», созданный командой во главе с Bertil Damato:

- 1. Общий AJCC-UICC язык**, чтобы определить опухоли на клинической и патологической основе.
- 2. Определить параметры** (суть данных), которые должны быть получены по каждой опухоли: например, Эпидемиология / Клиника Диагностика / Фотографии / Ультразвук Ангиографический/, Сонография / Радиология / Патология / Генетика / Лечение / Результаты.
3. Каждая база данных соответственно пунктам предыдущей секции будет скоординирована. Параметры будут разработаны и разделены для комментария в комитеты (внешние рецензенты также нужны).
- 4. Разработка программного обеспечения:** Коммерческое программное обеспечение доступно. Оно должно базироваться на Интернете, открытый источник, защищенный паролем и приватно совместимый.
- 5. Выполнение:** После создания, это программное обеспечение разделит по сети участвующих врачей. Важно, чтобы у каждого врача или учреждения был полный контроль данных о пациенте. Мультицентровое кооперативное исследование (данные разделены) будет выполняться только по усмотрению каждого врача/центра.
- 6. Присоединенная EMR:** Эта база данных — необходимый шаг к построению системы специального электронного медицинского отчета (EMR) по онкологии глаза. Можно создать присоединенный EMR, который может остаться патентованным

EMR каждого учреждения, для извлечения и разделения необходимых данных (сбор нужной информации).

7. Сбор данных на основе EMR учитывает самую чистую форму сбора данных, непосредственно от лечащего врача во время встречи с пациентом.

Таким образом, на встрече обсуждались принципы и подходы к реализации двух важных проектов: создание 8-го издания системы стадий рака глаза под эгидой **American Joint Committee on Cancer**, как основы «общего языка» будущих мультицентров, и основные положения, которые обеспечат проведение солидных совместных исследований на основе мультицентра. Исходя из представленного выше материала, участники встречи имеют достаточно солидный и организационный и профессиональный опыт, предполагающий успешное завершение проекта. Часть его в определенной мере уже начата: созданы и совершенствуются как БД по ряду разделов офтальмоонкологии, так и отдельные мультицентры и сети биоинформатики (BIG), инициирован процесс открытого доступа к литературе по технике хирургии рака глаза. На подходе положения, определяющие структуру отчета о проведенном исследовании и формы опроса пациента.

Наконец, встреча не была формальной, а скорее развернутым обсуждением проблемных вопросов и способов их решения. Чувствовался результат использования сетей биоинформатики, которые связывают фундаментальных ученых, патологов, эпидемиологов

и клиницистов, чтобы определить медицинскую практику на основе доказанных данных и заметна заинтересованность в привлечении к проекту новых участников.

Следует отметить, что в Европейском Союзе на протяжении ряда лет функционирует программа «Поступательное исследование в офтальмологии и науках о зрении» (EVICR.net), в которой участвуют 72 Центра из 16 европейских стран. Поступательное исследование (Translational Research) рассматривается как пятифазная модель интервенционного исследования, которое обычно используется для описания непрерывности биомедицинского исследования от фундаментального до прикладной науки (лабораторный стол — постель больного) и наоборот. В поступательном исследовании, ориентированном на пациента, существует постоянный обмен между фундаментальной и прикладной наукой. Клиническое исследование поднимает вопросы и проверяет предложенные решения.

Учитывая вышесказанное, есть смысл подумать о том, что и как мы можем сделать, чтобы стать участниками таких проектов.

PS. В данном сообщении приведены, за исключением ретинобластомы, только основные, наиболее важные положения, обсуждавшиеся на встрече. Было много интересных докладов и дискуссий о сложности проблемы, связанной с особенностями задач мультицентров по изучению ретинобластомы. Это детально будет представлено отдельным сообщением.

Литература

1. Clinical and Pathologic Characteristics of Biopsy-Proven Iris Melanoma A *Multicenter International Study* <http://www.archophthalmol.com/> on October 16, 2011
2. International Validation of the American Joint Committee on Cancer's 7th Edition Classification of Uveal Melanoma. <http://archophth.jamanetwork.com/> by Paul Finger on 01/02/2015
3. Craig McFadyen, MD, Sara Lankshear, PhD, Dimitrios Divaris, MD, Mark Berry, MA, Amber Hunter, MBA, John Srigley, MD, Jonathan Irish MD. Physician level reporting of surgical and pathology performance indicators: a regional study to assess feasibility and impact on quality.

**Участник встречи А. С. Буйко,
д-р мед. наук, профессор
(ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»)**