

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования "Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра офтальмологии с курсом ПО им. проф. М.А. Дмитриева
Зав. кафедрой: д.м.н., доцент, Козина Е.В.

Реферат

Тема: Ретинобластома

Выполнила: Осипова Т.А.,
ординатор 2 года обучения
Проверила: Балашова П.М.,
ассистент кафедры офтальмологии

Красноярск, 2021

Ретинобластома (РБ) – злокачественная опухоль оптической части, одна из наиболее распространённых злокачественных опухолей глаз у детей.

Этиология и патогенез

РБ имеет нейроэктодермальное происхождение. Выделяют две формы заболевания – наследственную и спорадическую.

Наследственная форма РБ обусловлена наличием герминальной мутации в одном из аллелей гена *RB1*, передающейся потомству по аутосомно-доминантному типу наследования с варьированием экспрессивности и неполной пенетрантностью, выявляется в 40% случаев. Наследственная РБ встречается у большинства детей с двусторонней РБ и у 15% детей с односторонней формой заболевания. Для возникновения злокачественной трансформации клетки необходима мутация второго аллеля гена *RB1*. Она происходит в одной или нескольких клетках сетчатки глаза, но в течение жизни пациента мишенью возникновения второй мутации могут быть и другие соматические клетки, что увеличивает риск развития вторых злокачественных опухолей, таких как остеосаркома, рак молочной железы, мелкоклеточный рак легкого, рак половых органов, лимфолейкоз.

Спорадическая форма РБ обусловлена мутацией в обоих аллелях гена *RB1* только в клетках сетчатки и составляет 60% всех случаев заболевания, диагностируется в более позднем возрасте как одностороннее монофокальное опухолевое поражение глаза.

В редких случаях у детей со структурными мутациями в гене *RB1* могут развиваться внутричерепные опухоли, так называемые трилатеральные РБ, при которых двусторонняя РБ сочетается с опухолью шишковидной железы (пинеалобластомой), по гистологическому строению аналогичной РБ. Третья опухоль, помимо локализации в области шишковидной железы, может распространяться и на срединные структуры головного мозга. Клинически опухоль проявляется спустя 2-3 года после диагностирования двусторонней РБ с признаками интракраниального новообразования. Трилатеральную РБ выявляют у детей первых 4-х лет жизни, при этом признаки внутричерепного поражения могут наблюдаться до появления видимых признаков поражения глаз. Заболевание выявляется в 5 – 10% у детей с бинокулярной РБ, отличается тяжелым течением и высокой смертностью.

Характер роста

Экзофитный рост РБ. Опухоль возникает и растет между наружными слоями сетчатки и пигментным эпителием. По мере роста опухоли на сетчатке образуется очаг в виде полупрозрачного облачка, которое постепенно увеличивается и образует гладкий узел бело-серого цвета неравномерной структуры, отслаивающий сетчатку. Дальнейший рост приводит к развитию высокой субтотальной отслойки сетчатки, достигающей до хрусталика, при этом под ее куполом выявляется резко проминирующий узел опухоли, нередко с очагами белой плотной ткани – кальцификатами.

При гистологическом исследовании характерным признаком экзофитного роста опухоли является ее инвазия в подлежащую хориоидею и выход за пределы глаза.

Эндофитный рост РБ. Опухоль распространяется на внутреннюю поверхность сетчатки и в стекловидное тело. Поверхность опухоли бугристая, структура дольчатая, пронизана собственными новообразованными сосудами, быстро прорастает в стекловидное тело, образуя множество округлых разнокалиберных отсеков, которые

плавают в стекловидном теле в виде «стеариновых капель» - от мелких точечных до глыбчатых. Иногда часть «хвоста» отсевов фиксирована к сетчатке.

Таким образом, основным отличительным признаком эндофитного роста РБ является наличие отсевов в стекловидном теле.

Смешанный рост РБ. Опухоль сочетает признаки первых двух форм, то есть характеризуется наличием клонов опухолевых клеток в стекловидном теле и в передней камере на фоне куполообразной отслойки сетчатки.

Диффузный рост РБ. Опухоль инфильтрирует все слои сетчатки, не формируя крупных узлов и кальцификатов, прорастая в передние отделы глаза, симулируя воспалительные изменения и формируя псевдогипопион.

Для витального прогноза наиболее неблагоприятен экзофитный и смешанный рост опухоли, для возможности проведения органосохраняющего лечения – эндофитный.

Эпидемиология

Удельный вес РБ среди всех злокачественных опухолей у детей составляет 2,5-4,5% и 90 – 95% от всех злокачественных опухолей глаза. РБ встречается с частотой 1 на 15000 – 22000 живых новорожденных во всем мире. В 80% случаев это заболевание диагностируется в возрасте до 3 – 4 лет. При одностороннем поражении чаще встречаются запущенные стадии заболевания, как правило, выявляется солитарный очаг опухоли. При односторонней РБ пик заболеваемости отмечается в возрасте 24 – 29 мес., при двусторонней — в первый год жизни, причем поражение парного глаза может развиваться метастатически.

Наследственная РБ чаще представлена мультифокальной и/или двусторонней опухолью и манифестирует в более раннем возрасте – до 12 мес.

Важным аспектом для раннего выявления заболевания является диспансеризация детского населения с обязательной офтальмоскопией и медикаментозным мидриазом каждые 3 мес. на первом году жизни, далее – не реже 1 раза в 6 мес.

Классификация

Международная классификация интраокулярной РБ по системе ABC была предложена в Амстердаме в 2001 г. с целью определения возможности и видов органосохраняющего лечения в зависимости от групповой принадлежности РБ, в случае двустороннего поражения – для каждого глаза отдельно.

Классификация ABC (Амстердам, 2001):

Группа А – Малые интратретинальные опухоли с максимальным размером 3 миллиметра (мм) и менее, расположенные не ближе, чем 1,5 мм от диска зрительного нерва (ДЗН) и 3 мм от центральной ямки.

Группа В – Прочие отдельно лежащие опухоли, ограниченные сетчаткой, с наличием опухоль-ассоциированной субретинальной жидкости, менее, чем в 3 мм от основания опухоли, без субретинального опухолевого обсеменения.

Группа С – Дискретные локальные опухоли с локальным опухолевым обсеменением стекловидного тела над опухолью или субретинальным обсеменением менее, чем в 3 мм от опухоли, с возможным наличием жидкости в субретинальном пространстве более 3 мм и менее 6 мм от основания опухоли.

Группа D – Диффузно распространенная опухоль с наличием крупных опухолевых масс, множественных разнокалиберных опухолевых отсевов в стекловидном теле и/или

субретинальном пространстве, более, чем в 3 мм от опухоли, с наличием субретинальной жидкости более 6 мм от основания опухоли, вплоть до тотальной отслойки сетчатки.

Группа Е - Наличие какого-либо из следующих факторов неблагоприятного прогноза:

- опухоль, прилежащая к хрусталику;
- опухоль, лежащая кпереди от передней поверхности стекловидного тела, захватывающая цилиарное тело или передний сегмент глаза;
- диффузная инфильтративная РБ;
- неоваскулярная глаукома;
- непрозрачность стекловидного тела из-за кровоизлияния;
- некроз опухоли с асептическим целлюлитом орбиты;
- фтизис глаза.

При стадировании пациентов используется классификация TNM.

TNM 8: Обновленная версия классификации TNM для стадирования РБ, разработанная Американским объединенным комитетом по раку (AJCC), 2018.

Клиническая классификация:

T – первичная опухоль

- T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли
- T₀ – первичная опухоль(и) не определяется(ются)
- T₁ – интраокулярная опухоль(и) ограничена(ы) сетчаткой с уровнем субретинальной жидкостью не более 5 мм от основания опухоли
 - ✓ T_{1a} – опухоль(и) меньше или равна(ы) 3 мм в диаметре и располагается(ются) не менее, чем в 1.5мм от ДЗН и макулы
 - ✓ T_{1b} – опухоль(и) больше 3 мм в диаметре или ближе, чем в 1.5мм от ДЗН и макулы
- T₂ – интраокулярная опухоль(и) с отслойкой сетчатки, отсевами в стекловидном теле или субретинальными отсевами
 - ✓ T_{2a} – уровень субретинальной жидкости более 5 мм от основания опухоли
 - ✓ T_{2b} – опухоль(и) с отсевами в стекловидном теле и/или в субретинальном пространстве
- T₃ – запущенная внутриглазная опухоль(и)
 - ✓ T_{3a} – с атрофией или субатрофией глаза
 - ✓ T_{3b} – с массивным опухолевым распространением на плоскую часть цилиарного тела, цилиарное тело, хрусталик, радужку или переднюю камеру
 - ✓ T_{3c} – повышение внутриглазного давления с неоваскуляризацией и/или с развитием буфтальма
 - ✓ T_{3d} – гифема или массивное кровоизлияние в стекловидном теле
 - ✓ T_{3e} – асептическое воспаление орбитальной клетчатки
- T₄ – экстраокулярная опухоль с распространением на ткани орбиты, включая зрительный нерв
 - ✓ T_{4a} – вовлечение ретробульбарной части зрительного нерва или его утолщения по протяжению или вовлечение тканей орбиты, подтвержденное лучевыми методами диагностики
 - ✓ T_{4b} – экстраокулярная опухоль с клинически доказанным проптозом и опухолью в орбите

N – регионарные лимфатические узлы

- Nx – недостаточно данных для оценки поражения регионарных лимфатических узлов
- N0 – отсутствие метастатического поражения регионарных лимфатических узлов
- N1 – доказанное метастатическое поражение предушных, подчелюстных и шейных лимфоузлов

M – отдаленные метастазы

- M0 – нет симптомов или признаков интракраниального или другого дистанционного метастазирования
- cM1 – дистанционное метастазирование с гистологическим подтверждением
 - ✓ cM1a – дистанционное метастазирование, (например, с поражением костей, печени), подтвержденное клинически или лучевыми методами диагностики
 - ✓ cM1b – опухоль поражает центральную нервную систему по данным лучевых методов диагностики (исключение: трилатеральная РБ)
- pM1 – дистанционные метастазы с гистологическим подтверждением
 - ✓ pM1a – все дистанционные метастазы, подтвержденные гистологическим исследованием
 - ✓ pM1b – гистологическое подтверждение наличия опухоли в паренхиме ЦНС или в ликворе

H – генетические особенности

- Hx – не известно или недостаточно данных для оценки мутации в гене *RB1*
- H0 – отсутствие мутаций в гене *RB1*, подтверждено высокочувствительным молекулярно-генетическим анализом крови
- H1 – двусторонняя РБ, РБ с внутричерепной срединной эмбриональной опухолью ЦНС (в том числе трилатеральная РБ), пациент с семейной формой РБ или мутация в гене *RB1* подтверждена высокочувствительным молекулярно-генетическим анализом крови

Клиническая картина

Заболевание зачастую протекает бессимптомно и манифестирует, когда опухоль распространяется на центральную часть сетчатки или увеличивается в размерах, влияющих на зрение. Ранним симптомом развития опухоли при её локализации в центральном отделе сетчатки может быть *косоглазие*. Наиболее распространенным симптомом поздней стадии заболевания является свечение зрачка – *лейкокория* или симптом «кошачьего глаза», что возникает в результате отражения света от поверхности опухолевого очага. Кроме этого, поздними симптомами заболевания являются: *паралитический мидриаз* (стойкое расширение зрачка и отсутствие световой реакции), возникающий вследствие вторичной отслойки сетчатки; *гемофтальм* – кровоизлияние в стекловидное тело из новообразованных сосудов; рубеоз радужки, неоваскуляризация в углу передней камеры. Новообразованные сосуды блокируют отток водянистой влаги из глаза, вызывая подъем внутриглазного давления (ВГД), что приводит к развитию *вторичной неоваскулярной глаукомы*, и, как следствие, к увеличению глаза в размере – *буфтальму*, при этом наблюдается *покраснение и боль в глазу, симптом псевдогипопиона*, при прорастании опухоли в орбиту наблюдается *экзофтальм*.

Клиническое течение РБ у детей в возрасте старше 60 мес. характеризуется монокулярным поражением со снижением зрения и косоглазием. При этом преобладает

вовлечение переднего отрезка глаза с наличием псевдопреципитатов и псевдогипопиона, характерно развитие вторичной глаукомы и отслойки сетчатки. Такая клиническая картина нередко ошибочно расценивается как увеит, что приводит к необоснованному противовоспалительному лечению, удлинит сроки начала специализированного лечения, что значительно уменьшает шансы на сохранение глаза и жизни пациента, т. к. может привести к генерализации заболевания.

Жалобы и анамнез

Проводится тщательный сбор анамнеза врачом детским онкологом и офтальмологом у родителей или законных представителей с целью выявления наследственной предрасположенности, оценки состояния здоровья сиблингов (родных братьев и сестер): уточняют течение беременности, родов и состояние здоровья новорожденного, возможное проживание членов семьи в экологически неблагоприятной зоне.

Устанавливается наличие (отсутствие) признаков ретинобластомы: лейкокории, косоглазия, паралитического мидриаза, руброза радужки, вторичной неоваскулярной глаукомы, буфтальма, покраснения и болей в глазу, симптомов псевдогипопиона, экзофтальма, кроме того, необходимо оценить состояние век, положение глаз и объем их движений, фиксацию взгляда каждого глаза на неподвижном предмете, реакцию зрачка на световой раздражитель, уровень ВГД.

Инструментальные диагностические исследования

Визометрия, тонометрия, биомикроскопия, сканирование глазного дна с помощью ретинальной камеры, прямая и обратная офтальмоскопия при максимальном мидриазе под общей анестезией с использованием офтальмоскопа для подтверждения диагноза РБ, уточнения внутриглазного распространения, наличия вторичных осложнений опухолевого процесса, оценки сохранившихся зрительных функций.

УЗИ глаз всем пациентам с целью выявления внутриглазных патологических образований, оценки распространенности опухолевого процесса, определения интенсивности обсеменения стекловидного тела (локальное, диффузное), интраокулярной локализации патологического образования и его размеров, особенностей кровотока, сохранности оболочек глаза, вторичной отслойки сетчатки, гемофтальма, в том числе перед началом каждого курса химиотерапии и лучевой терапии.

ОКТ используется при РБ групп А и В с целью подтверждения диагноза, дифференциальной диагностики других патологических процессов сетчатки, определения формирования хориоретинального рубца и выявления продолженного или скрытого роста РБ.

Электрофизиологические методы, включающие электроретинографию и регистрацию зрительных вызванных потенциалов коры головного мозга, применяются у пациентов с РБ с целью оценки функций сетчатки, зрительного нерва и зрительных областей коры головного мозга после органосохраняющего лечения.

МРТ орбит и головного мозга с контрастным усилением пациентам с РБ с целью исключения экстраокулярного роста опухоли, трилатеральной РБ, метастазов, второй опухоли и иной патологии ЦНС при первичной диагностике, оценки эффективности лечения в случае экстраокулярного роста опухоли и при диспансерном контроле.

КТ органов грудной клетки пациентам с РБ с целью исключения патологии органов грудной клетки, в том числе метастазов

УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных лимфатических узлов для исключения патологии и метастатического поражения.

При подозрении у пациента экстраокулярной формы РБ с целью выявления экстраокулярных очагов РБ проводится расширенное обследование, которое включает:

- скintiграфию с туморотропными диагностическими радиофармацевтическими средствами полипозиционную (для пациентов старше 1 года);
- рентгенографию костей с очагами патологического накопления Тс;
- спинномозговую пункцию с последующим цитологическим исследованием спинномозговой жидкости;
- Получение цитологического препарата костного мозга путем пункции (не менее, чем из 2-х точек) с последующим цитологическим исследованием мазка костного мозга(миелограмма) (по 3 образца из каждой точки);
- пункционную биопсию всех доступных пункции опухолевых очагов с последующим цитологическим исследованием микропрепарата пунктатов опухолей.

Лабораторные диагностические исследования

Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене RB1 в биопсийном (операционном) материале и/или в крови проводится пациенту и всем родственникам пациента первой степени родства (братьям, сестрам, родителям) с целью выявления наследственной природы заболевания. Рекомендуются консультация врача-генетика на этапе первичной диагностики пациенту и всем родственникам первой степени родства.

Дифференциальная диагностика

1. Первичная персистирующая гиперплазия стекловидного тела вызывает врожденную лейкокоррию. Обычно встречается при микрофтальме и почти всегда односторонняя. Представлена ретролентальным образованием, натягивающим вставленные в него цилиарные отростки. Со временем образование сокращается и подтягивает цилиарные отростки к центру так, что они становятся видны через зрачок. Вовлечение в процесс задней капсулы хрусталика может в дальнейшем привести к катаракте.

2. Болезнь Коатса почти всегда одностороннее поражение, чаще встречается у мальчиков и выявляется позднее, чем ретинобластома. Характеризуется телеангиоэктазиями сосудов сетчатки, распространенными интра- и субретинальными отложениями желтого твердого экссудата и экссудативной отслойкой сетчатки. При ретинобластоме наличие кровоизлияний на сетчатке, кальцификата в очаге в 15-20% случаев может привести к постановке диагноза ретинита Коатса в поздней стадии.

3. Ретинопатия недоношенных обычно может вызывать отслойку сетчатки и лейкокоррию. Диагноз обычно прост, поскольку известен факт недоношенности и недостаточный вес ребенка при рождении. Диагноз отслойки сетчатки, ретинопатии недоношенных, катаракты, как правило, ставят при экзофитном характере роста РБ. Реже встречаются такие ошибочные диагнозы, как глаукома, кисты стекловидного

стекловидного тела, гемофтальм, миелиновые волокна, коллобома ДЗН, глиома зрительного нерва и другие.

4. Токсокароз

а) хронический токсокарозный эндофтальмит может вызывать формирование циклитической мембраны и белого зрачка;

б) токсокарозная гранулема в заднем полюсе глаза может напоминать эндофитную ретинобластому.

5. Периферические увеиты могут походить на диффузную ретинобластому, встречающуюся у детей старшего возраста. Как правило, ошибочный диагноз увеита ставится при эндофитном и смешанном характере роста опухоли, когда опухолевые отсеки в стекловидное тело или в переднюю камеру оцениваются как воспалительные преципитаты.

6. Дисплазия сетчатки характеризуется врожденной ретролентальной мембраной розового или белого цвета в микрофтальмичном глазу с мелкой передней камерой и удлинёнными цилиарными отростками. Односторонние случаи обычно не связаны с системной патологией. У пациентов с двухсторонним поражением может встречаться болезнь Норри или синдром Варбурга, Патау и синдром Эдвардса.

Лечение

Тактика лечения зависит от возраста пациента, стадии заболевания, размера и локализации опухоли, характера роста опухоли, наличия одно- и двустороннего поражения, вторичных осложнений опухолевого процесса (атрофия или субатрофия глаза, катаракта, повышение внутриглазного давления с неоваскуляризацией радужки и/или с развитием буфтальма; гипемиа; гемофтальм; псевдогипопион), наследственности.

Лечение РБ должно быть мультидисциплинарным: для принятия решения о назначении химиотерапии пациент должен быть консультирован врачом-детским онкологом, для принятия решения о назначении транспупиллярной термотерапии или криодеструкции или брахитерапии необходима также консультация врача-офтальмолога, для назначения и проведения лучевой терапии – врача-радиолога.

Малые опухоли (до 4 мм в диаметре и 2 мм по толщине – группа А) без витреальных и субретиальных отсеков: лечение возможно локальными офтальмологическими методами: транспупиллярной лазерной термотерапией или криотерапией.

Транспупиллярная термотерапия (термотерапия новообразований сетчатки, сосудистой оболочки глаза) – разновидность лазерного лечения – рекомендуется при толщине опухоли не более 3,0 мм, в том числе при мультифокальном характере роста

Криодеструкция - воздействие низкими температурами (холодом) на место расположения очага РБ рекомендуется при экваториальной локализации опухоли толщиной не более 4 мм.

Опухоли среднего размера: брахитерапия показана при опухолях размером более 12мм в диаметре и 6 мм по толщине, которые не подходят для термотерапии или криотерапии, при условии отсутствия витреальных отсеков. Брахитерапия - локальное облучение опухоли с помощью подшивания к склере радиоактивного офтальмоаппликатора (стронций-90, рутений-106). После лечения опухоль регрессирует с образованием кальцификатов.

Двухкомпонентная системная ПХТ (Винкристин и карбоплатин) проводится пациентам с РБ **группы В** до 6 курсов в комбинации с ЛокТ или до 3 курсов селективной интраартериальной химиотерапии (СИАХТ).

Трехкомпонентная химиотерапия с использованием карбоплатина, винкристина и этопозиды проводится в количестве до 6 курсов или 3 курса СИАХТ в среднем для лечения каждого глаза пациентам с интраокулярной РБ групп С и Д.. Препараты вводят внутривенно 1 раз в 3 нед в течение 4-9 мес в зависимости от тяжести заболевания. Возможно проведение криотерапии или термотерапии для усиления лечебного эффекта после завершения 2 курса системной ПХТ;

Наружной лучевой терапии лучше избегать в связи с высоким риском возникновения таких осложнений, как катаракта, лучевая ретинопатия и косметическая деформация. У пациентов с эмбриональными мутациями она также является фактором риска для развития вторых злокачественных опухолей, таких как остеосаркома или фибросаркома.

СИАХТ позволяет минимизировать системное воздействие химиотерапии на организм, при этом в опухоли достигается высокая концентрация химиопрепаратов.

Рекомендуется применять СИАХТ при первичных интраокулярных РБ групп В, С, D, а также при рецидивных и резистентных интраокулярных РБ в качестве альтернативы ЛТ и энуклеации.

Существуют две методики проведения СИАХТ:

1. Микрокатетерная техника – суперселективная катетеризация с помощью микрокатетера глазной артерии/коллатеральных ветвей наружной сонной артерии при гемодинамическом перераспределении кровотока;

2. Микробаллонная техника – с помощью специального окклюдера внутрисосудистого производится временная остановка кровотока в бассейне внутренней сонной артерии дистальнее места отхождения глазной (левой или правой) артерии с введением химиопрепарата проксимальнее окклюдера.

Возможные осложнения и побочные эффекты:

1. Транзиторный отек и гиперемия век разной степени выраженности;
2. Транзиторная инъекция конъюнктивы глазного яблока;
3. Кратковременная анизокория;
4. Спазм центральной артерии сетчатки (ЦАС);
5. Тотальная отслойка сетчатки;
6. Экзофтальм;
7. Синдром «верхушки орбиты»;
8. Девиация глаза;
9. Атрофия ДЗН;
10. Хориоретинальная атрофия;
11. Острое нарушение мозгового кровообращения.

Интравитреальная химиотерапия (ИВХТ) рекомендуется при эндофитном и смешанном характере роста опухоли, с отсевами в стекловидном теле, а также при появлении новых ретинальных очагов и отсевов в стекловидном теле на фоне и по окончании лечения. Осложнения: хориоретинальная дистрофия различной степени вплоть до атрофии, кольцевидное помутнение задней капсулы хрусталика, снижение остроты зрения

Большие опухоли: химиотерапию применяют для уменьшения опухоли (хеморедукции), что позволяет облегчить последующее местное лечение и избежать

энуклеации или наружного облучения. Химиотерапия также дает хороший эффект при наличии небольшой опухоли во втором глазу.

Энуклеацию проводят, если хеморедукция неэффективна или интенсивная химиотерапия при нормальном состоянии парного глаза нецелесообразна. Ее также проводят при диффузной ретинобластоме, имеющей плохой функциональный прогноз и высокий риск рецидивирования при использовании других методов лечения. Энуклеацию следует выполнять крайне осторожно, добиваясь максимально длинного отсечения зрительного нерва (8-12 мм). Противопоказаний для установки орбитального имплантата нет. К сожалению, может произойти укорочение сводов и втягивание имплантата (синдром постэнуклеационного втяжения), что в дальнейшем потребует операции.

Первичная энуклеация с эндопротезированием анофтальмической орбиты выполняется при запущенной внутриглазной РБ (группа Е) и отсутствии экстраокулярного роста опухоли с наличием следующих показаний: атрофия или субатрофия глаза; массивное опухолевое распространение на плоскую часть цилиарного тела, цилиарное тело, хрусталик, радужку или переднюю камеру; повышение внутриглазного давления с неоваскуляризацией и/или с развитием буфтальма; гифема или гемофтальм.

При экстраокулярном росте за пределами решетчатой пластинки проводят энуклеацию с последующей химиотерапией. При росте по культе зрительного нерва или трансклерально проводят химиотерапию и облучение орбиты.

Проводится определение критериев гистологического риска для планирования лечения в случае энуклеации глаза, поскольку они являются основными факторами прогноза при первичном удалении глаза у пациентов группы Е

Гистологические критерии и их характеристики:

- Стандартный риск: отсутствие или минимальная опухолевая инвазия хориоидеи или преламинарная инвазия зрительного нерва
- Средний риск: опухолевая инвазия передней камеры глаза, радужки, цилиарного тела, массивная инвазия хориоидеи, интра- и ретроламинарная опухолевая инвазия зрительного нерва
- Высокий риск: инвазия опухолью линии резекции зрительного нерва и экстрасклеральное распространение опухоли

В случае выявления гистологических факторов стандартного риска рекомендуется диспансерное наблюдение пожизненно.

Пациентам из группы среднего риска с опухолевой инвазией передней камеры глаза, радужки, цилиарного тела, массивной инвазии хориоидеи, интра- и ретроламинарной опухолевой инвазией зрительного нерва рекомендуются 6 циклов адьювантной ПХТ.

Пациентам группы высокого риска с экстрасклеральным распространением опухоли рекомендуется дополнить адьювантную ПХТ в послеоперационном периоде ЛТ на орбиту, а с инвазией опухолью линии резекции зрительного нерва - дополнить лечение вторичной прехизмальной резекцией зрительного нерва после 2 курсов адьювантной ПХТ с ЛТ на орбиту и 2 курсами адьювантной ПХТ в послеоперационном периоде.

При метастатической болезни применяют химиотерапию высокими дозами. Пациентам с наличием злокачественных клеток в ликворе показано интратекальное введение метотрексата.

Факторы прогноза

Смертность составляет 2-5% и зависит от ряда факторов.

1. Размер и локализация опухоли. Небольшие опухоли заднего полюса глаза диагностируют раньше, хотя это несущественная разница между эндофитным и экзофитным характером роста.
2. Клеточная дифференциация. Уровень смертности пациентов с опухолью, имеющей множество «розеток», намного ниже, чем у больных с недифференцированной опухолью.
3. Поражение зрительного нерва выше места пересечения во время операции сопровождается высоким уровнем смертности.
4. Инвазия хориоидеи или вортикозной вены способствует гематогенному распространению опухоли и тем самым усугубляет прогноз
5. Экстрасклеральное распространение утяжеляет прогноз.

Неблагоприятные факторы, влияющие на исход лечения:

1. Присоединение инфекционных осложнений;
2. Развитие анемического, тромбоцитопенического синдромов, требующие трансфузий компонентов крови;
3. Удлинение интервалов между введениями химиопрепаратов;
4. Редукция доз химиопрепаратов;
5. Нарушение графика наблюдения за пациентом как в ходе лечения, так и при динамическом наблюдении.

Ведение пациентов после лечения

Диспансерное наблюдение проводится в первый год после лечения – раз в три месяца (1, 3, 6, 9, 12мес. после лечения), на второй год – раз в 4 месяца (16, 20, 24 мес), 3-6 год – раз в полгода (30, 36, 42, 48, 54, 60 мес), а затем пожизненно раз в год. При этом применяются следующие методы обследования (по графику в соответствии с распространенностью излеченной опухоли и проведенного лечения)..

- Консультация детского онколога
- Офтальмологическое обследование с медикаментозным мидриазом и применением ретинальной камеры
- УЗИ глаз и орбит
- МРТ орбит и глаз с в\в контрастированием
- УЗИ регионарных лимфатических узлов и органов брюшной полости
- КТ органов грудной клетки

Список литературы

1. Клинические рекомендации МЗ РФ «Интраокулярная ретинобластома», одобренные Научно-практическим Советом Минздрава РФ в 2020г.
2. Taylor & Hoyt's Pediatric ophthalmology and strabismus. The fifth edition/Scott R. Lambert, Christopher J.Lyons – 2017, Elsevier Limited
3. Кански, Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. Пер. с англ./ Д. Кански. – М.: Логосфера, 2006.