

Ретинобластома

Подготовила студентка Коток З.С.
6 курс, педиатрический факультет
Группа 2631

Минск, 2019

□ Ретинобластома – злокачественная опухоль сетчатки глаза, развивающаяся преимущественно в детском возрасте из тканей эмбрионального происхождения.



Эпидемиология

- Удельный вес среди всех злокачественных опухолей у детей составляет 2,5-4,5 %.
- Встречается с частотой 1 на 22000 - 1 на 15 000 детей во всем мире.
- В 80 % случаев это заболевание диагностируется в возрасте до 3-4 лет.
- На долю двусторонней РБ приходится от 20 до 40%.
- При одностороннем поражении чаще встречаются запущенные стадии заболевания.
- Пик заболеваемости при односторонней РБ отмечается в возрасте 24-29 мес., при двусторонней — в первые 12 мес. жизни.

ЭТИОЛОГИЯ

- Рак может быть наследственным, наследование в основном аутосомно-доминантное, но с неполной пенетрантностью (клинические симптомы не всегда присутствуют у людей, которые имеют заболевания, вызывающие мутации).
- Около 25% пациентов имеют двустороннее поражение, которое всегда передается по наследству. Еще 15% пациентов имеют односторонние наследственные заболевания, а остальные 60% – ненаследственные односторонние заболевания.
- Патогенез наследования, по-видимому, включает мутационные дезактивации обоих аллелей гена супрессоров ретинобластомы (RB1), расположенных на хромосоме 13q14. При наследственной форме мутации зародышевой линии изменяют одну аллель во всех клетках, а позже соматические мутации изменяют другие аллели в клетках сетчатки (второе поражение в этой модели с двусторонним поражением), что приводит к развитию рака. Ненаследственные формы, вероятно, включают соматические мутации обоих аллелей в клетках сетчатки.

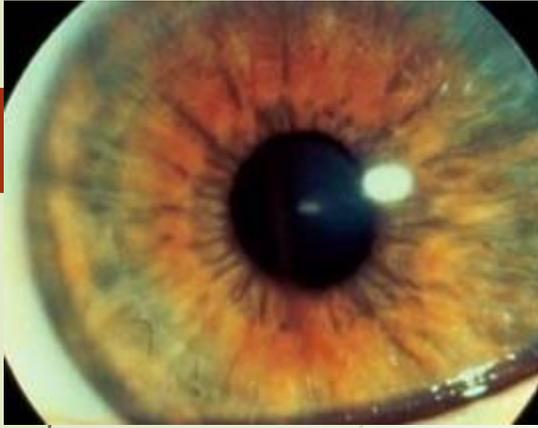
Клиника



Основные симптомы:

1) лейкокория - белый рефлекс зрачка (в норме красный), иногда называемый кошачьим зрачком.

2) Косоглазие. Поэтому каждому ребенку с косоглазием следует назначать осмотр глазного дна с фундус-линзой.



Гетерохромия радужки вследствие увеита



Мидриаз

з

Дополнительные симптомы:

- Гетерохромия радужки, как проявление увеита
- Мидриаз с отсутствием реакции зрачка на свет
- Рубеоз радужки (патологический рост сосудов на радужке), как результат ишемии значительной площади сетчатки.
- Узелки опухоли на радужке также могут наблюдаться при распространении опухолевых отсевов в переднюю камеру глаза
- Вторичная глаукома



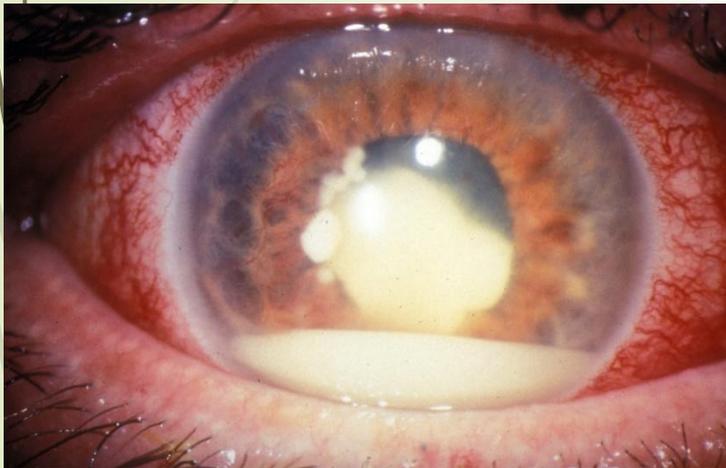
Рубеоз радужки



Гифем
а



Гемофталь
м



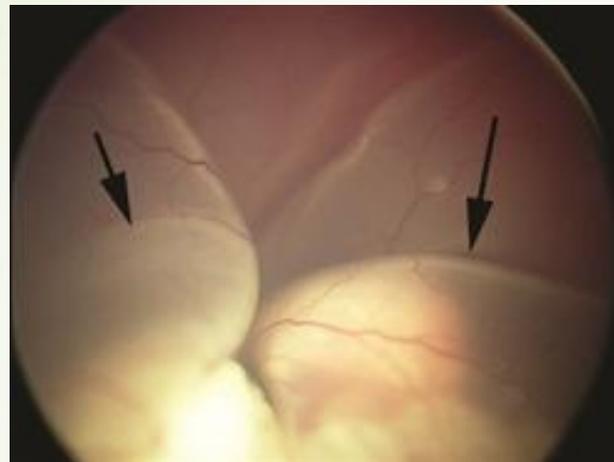
Псевдогипопио
н



Увеличение размера
глаза

- Гифема (кровь в передней камере глаза)
- Гемофтальм (кровоизлияние в стекловидное тело)
- Помутнение стекловидного тела вследствие обсеменения
- Псевдогипопион (уменьшение глубины и помутнение влаги передней камеры)
- Увеличение размера глаза

Диагностика



офтальмоскопия

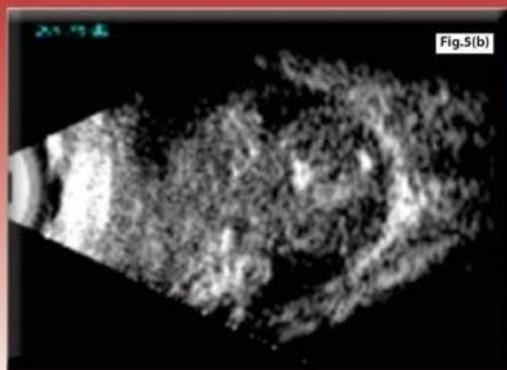
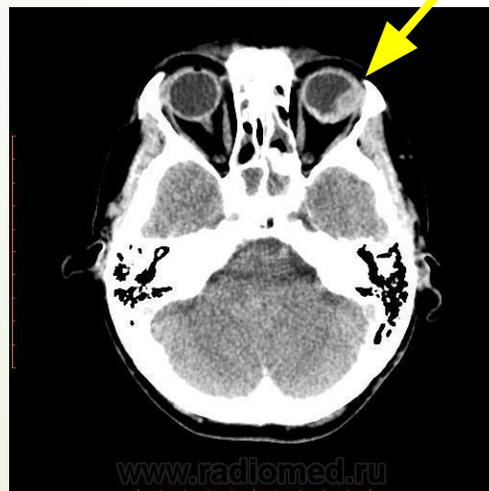


Figure 5(b): B-scan showing Retinoblastoma



КТ

1) исследование преломляющих сред и глазного дна под общей анестезией и максимально расширенным зрачком с использованием биомикроскопии, прямой и обратной офтальмоскопии, сканирования глазного дна с помощью ретинальной камеры (RETSAM).

2) УЗИ глаз - выявляется высокий уровень акустического сигнала, что обусловлено наличием в опухоли кальцификатов, а также зонами между жизнеспособными и некротическими тканями.

3) КТ – кальцификаты, оценка общего поражения, распространения опухоли за пределы глазного яблока, по зрительному нерву, в субарахноидальное пространство, в головной мозг.

4) МРТ – выявление очагового распространения опухолевых масс по зрительному нерву и орбитальной клетчатке, обычно используется, когда не выявлены кальцификаты.

5) Костномозговая пункция, люмбальная пункция - выявление метастазов.

Стадии. Классификация ABC

КЛАССИФИКАЦИЯ ABC (АМСТЕРДАМ, 2001) - для определения возможности органосохраняющего лечения.

Группа А Малые интравитреальные опухоли вдали от ДЗН и центральной ямки

- все опухоли интравитреальные, максимальный размер опухоли 3 мм и менее
- расположение опухоли не ближе чем 1,5 мм от ДЗН и 3 мм от центральной ямки

Группа В Все остальные отдельные опухоли, ограниченные сетчаткой (кроме группы А)

- Все остальные интравитреальные опухоли, кроме группы А
- Опухоль-ассоциированная субретинальная жидкость менее чем в 3 мм от основания опухоли, без субретинального опухолевого обсеменения

Группа С Дискретная локальная опухоль с минимальным витреальным и субретинальным опухолевым обсеменением

- дискретная опухоль(и) с локальным нежным опухолевым обсеменением стекловидного тела над опухолью или субретинальным обсеменением менее, чем в 3 мм от опухоли
- с наличием субретинальной жидкости более 3мм и менее 6 мм от основания опухоли

Группа D Диффузные субретинальные и витреальные отсевы

- массивное витреальное/субретинальное опухолевое обсеменение более чем в 3 мм от опухоли
- крупные опухолевые массы в стекловидном теле и/или субретинально с наличием субретинальной жидкости более 6 мм от
- основания опухоли, вплоть до тотальной отслойки сетчатки

Группа E Наличие одного и более факторов неблагоприятного прогноза для сохранения зрения и глаза

- опухоль занимает более 2/3 глазного яблока
- опухоль достигает хрусталика
- расположена в или у цилиарного тела, в переднем отрезке
- вторичная глаукома,
- непрозрачные преломляющие среды в связи с кровоизлиянием (гемофтальм, гифема),
- Орбитальный целлюлит
- субатрофия глазного яблока

Международная классификация IRIS

Для пациентов, не подлежащих органосохраняющему лечению применима международная классификация IRSS, которая используется в случае энуклеации глаза и/или экстрабульбарного распространения опухоли, в том числе метастатического. Данная классификация определяет прогноз для жизни и необходимую программу лечения.

- **Стадия 0: Пациенты получающие консервативное лечение (используется дооперационная классификация)**
- **Стадия I: Глаз энуклеирован, радикальное удаление опухоли подтверждено гистологически**
- **Стадия II: Глаз энуклеирован, микроскопически резидуальная опухоль**
- **Стадия III: Регионарное распространение**
 - а) Метастатическое поражение орбиты
 - б) Метастазирование в предушные или шейные лимфатические узлы
- **Стадия IV: Метастатическая болезнь**
 - а) Гематогенное метастазирование
 - 1. Единичное поражение органа
 - 2. Множественное поражение органов
 - б) Распространение на ЦНС
 - 1. Прехиазмальное поражение
 - 2. Очаги в ЦНС
 - 3. Лептоменингеальное распространение заболевания

Клиническая классификация TNM

Критерий T (размер и распространенность первичной опухоли)

- Tx – оценка первичной опухоли не возможна
- T0 – первичная опухоль не обнаружена
- T – первичная опухоль
- T1 – опухоль, ограниченная сетчаткой; поражение стекловидного тела отсутствует. Отслойка сетчатки не превышает 5мм:
- T2 – опухоль, распространяющаяся на соседние ткани или пространства (включая полость глазного яблока и субретинальное пространство)
- T3 – опухоль поражает зрительный нерв и/или его оболочки
- T4 – опухоль распространяется за пределы глазного яблока

Критерий N (регионарные лимфатические узлы):

Nx — отсутствие минимальных требований для оценки регионарных

□ лимфоузлов;

□ No — регионарные лимфоузлы не поражены;

□ N1 — регионарные лимфоузлы вовлечены.

Критерий M (отдаленные метастазы):

□ Mx — отсутствие минимальных требований для оценки отдаленных

□ метастазов;

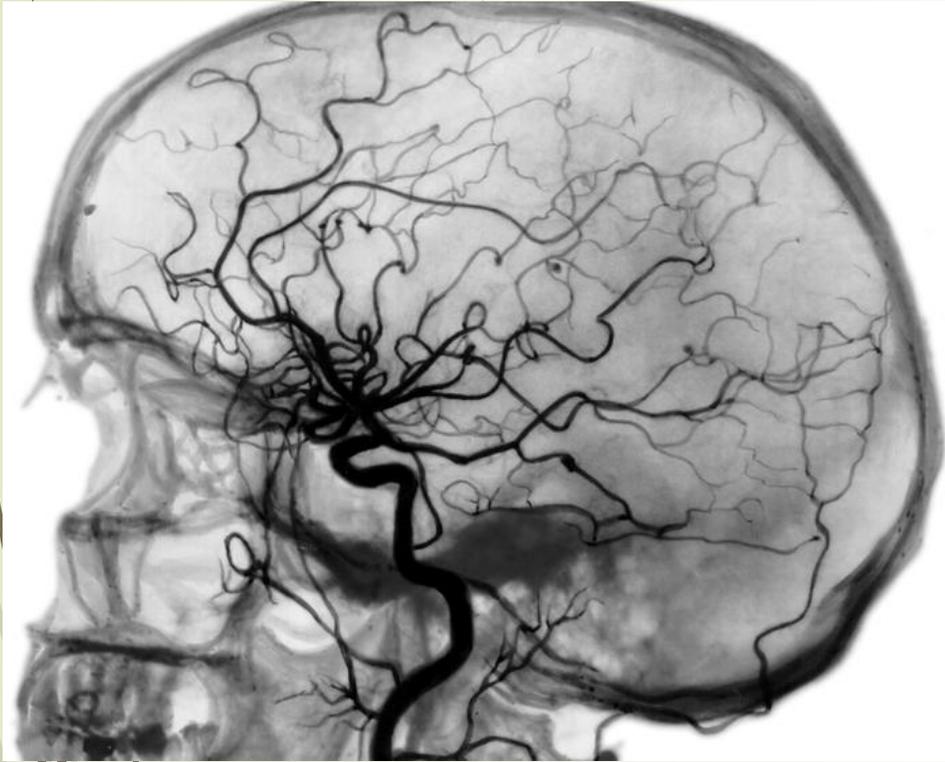
□ Mo — отсутствие отдаленных метастазов;

□ M1 — наличие отдаленных метастазов.

Лечение

- 1) Локальная химиотерапия: внутриартериальное (используется в РБ) или интравитреальное введение мелфалана. Таргетная терапия.
- 2) Системная химиотерапия (при наличии метастазов)
- 3) Лучевая терапия: брахитерапия
- 4) Энуклеация (историческое значение, на современном этапе крайне редко)
- 5) Дополнительные методы лечения: разрушающая лазеркоагуляция, криотерапия, транспупиллярная термотерапия

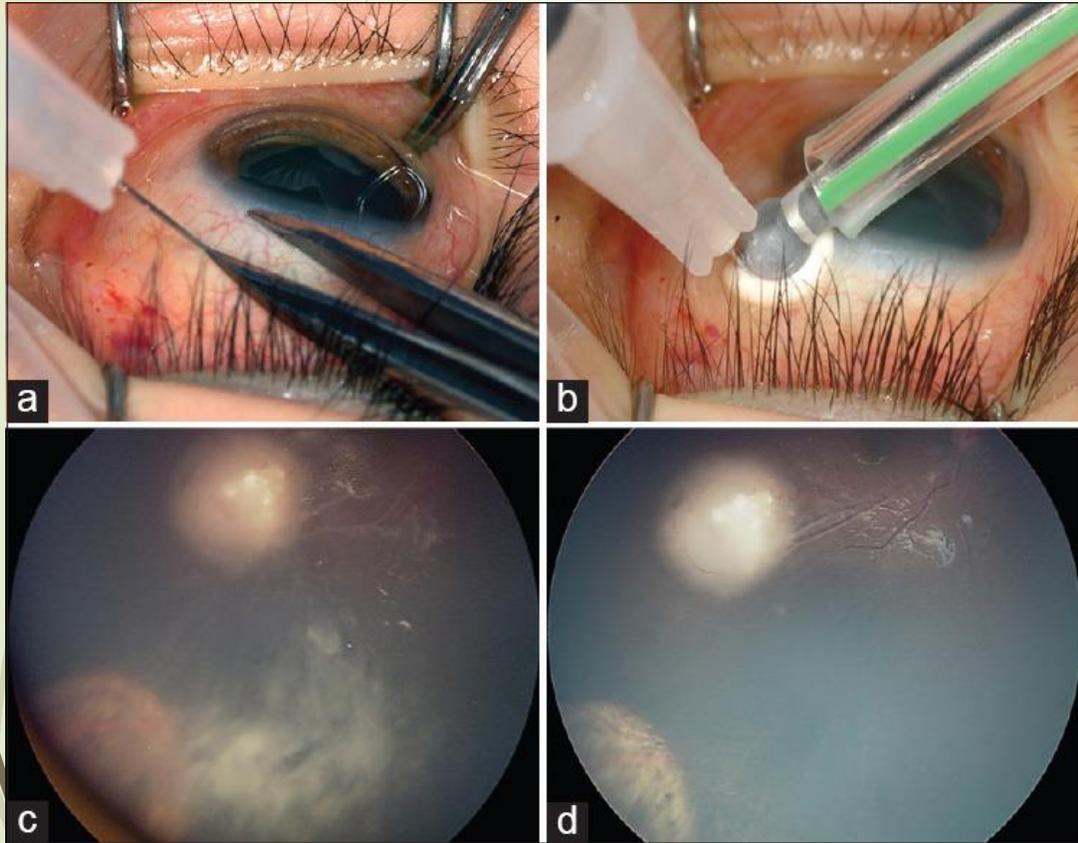
1.1 Внутриартериальное введение мелфалана



Ангиография внутренней сонной артерии

- Внутриартериальная терапия. Эффект выше по сравнению в системной химиотерапией, побочных эффектов меньше.
- Мелфалан представляет собой цитотоксический производный азотистого иприта, который ингибирует синтез ДНК и РНК.
- Метод заключается во введении с помощью супертонкого катетера цитостатика мелфалана через бедренную и внутреннюю сонную артерию прямо в устье глазной артерии после предварительной каротидной ангиографии внутренней сонной артерии для определения сосудистой анатомии.

1.2 Интравитреальное введение мелфалана



Интравитреальное введение мелфалана

- 8 мкг мелфалана растворяют в 0,2 или 0,1 мл физиологического раствора, затем с помощью иглы 32G на расстоянии 3 мм от лимба, чаще на 12 ч, делается интравитреальная инъекция. Если опухоль располагается в том же месте, то инъекция должна быть выполнена на противоположном участке и том же расстоянии от лимба.
- После инъекции производится встряска и массаж глазного яблока для равномерного распределения химиопрепарата в стекловидном теле.

2. Системная химиотерапия

Монохимиотерапия

- Карбоплатин

Комбинированная химиотерапия

- Режим 1 (группа В)

- Винкристин
- Карбоплатин

- Режим 2 (группы С и D)

- Винкристин
- Этопозид
- Карбоплатин

Послеоперационная химиотерапия:

Этопозид

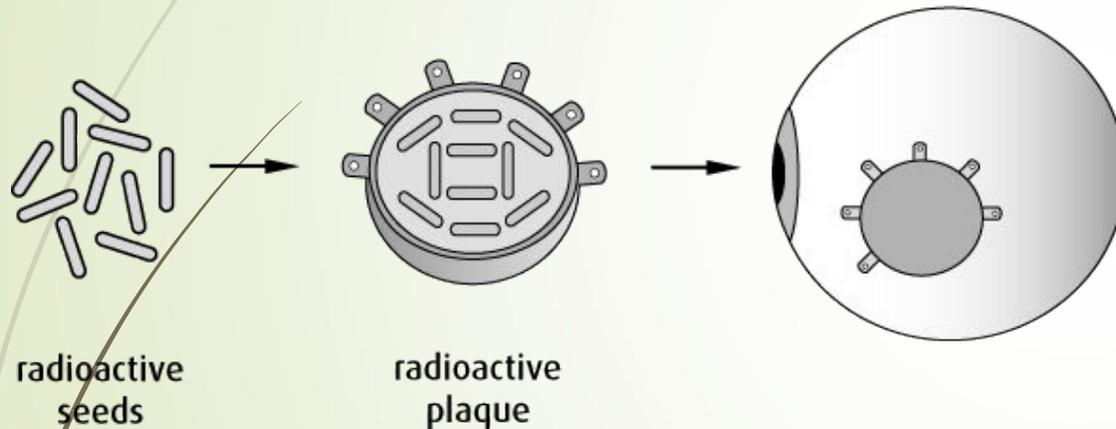
- Циклофосфамид
- Карбоплатин

Химиотерапия второй линии (противорецидивная):

- Ифосфамид
- Доксорубицин
- Винкристин

3. Брахитерапия

Plaque Brachytherapy

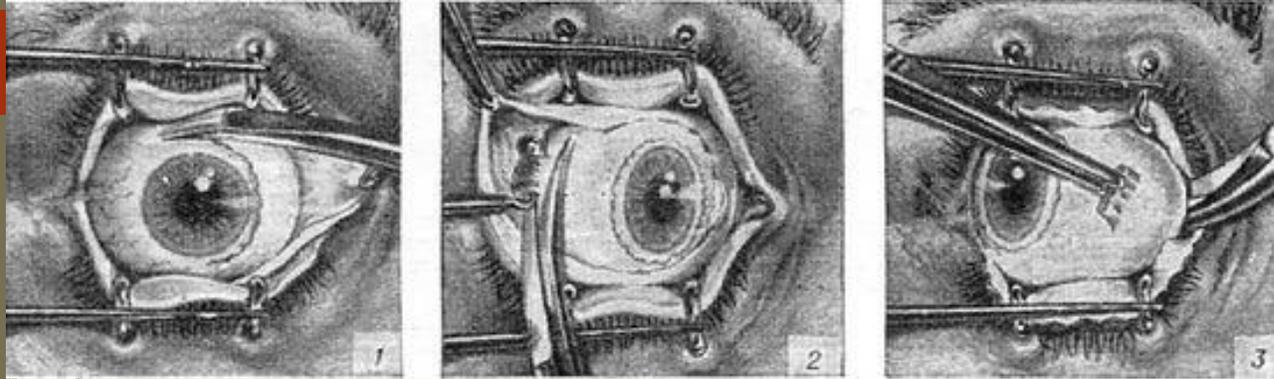


- Брахитерапия – локальное облучение опухоли с помощью подшивания к склере радиоактивного офтальмоаппликатора (стронций-96, рутений-106).
- Показания к брахитерапии: толщина опухоли не более 5–6 мм, диаметр – не более 12–14 мм.

4. Хирургическое лечение (энуклеация)

Рекомендуется выполнение энуклеации при распространенных формах РБ, при отсутствии экстраокулярного роста опухоли и наличии следующих показаний :

- массивное поражение сетчатки и стекловидного тела;
- вторичная глаукома;
- прорастание опухоли в переднюю камеру;
- гемофтальм;
- безуспешное органосохраняющее лечение.

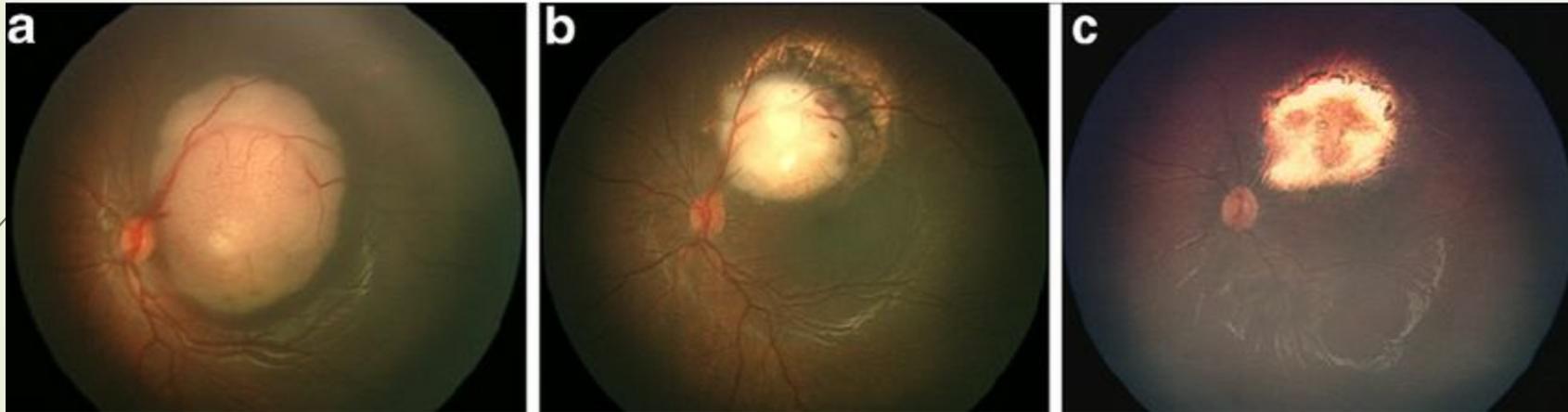


Основными составляющими адекватного проведения энуклеации являются:

- исключение грубой тракции глазного яблока с целью профилактики метастазирования;
- пересечение зрительного нерва на расстоянии не менее 15 мм от заднего полюса глаза;
- коагуляция дистального отдела зрительного нерва при макроскопическом выявлении прорастания опухоли;
- формирование подвижной культи;
- протезирование конъюнктивальной полости в конце операции.
- Экзентерация орбиты производится при прорастании опухоли в орбиту с формированием крупного узла и инфильтрации окружающих тканей.

5.1 Разрушающая лазеркоагуляция

Подходит при размерах опухоли до 1,5 мм и диаметре до 6 мм.



Результат лечения через 0, 3, 6 месяцев химиотерапии + лазеркоагуляции

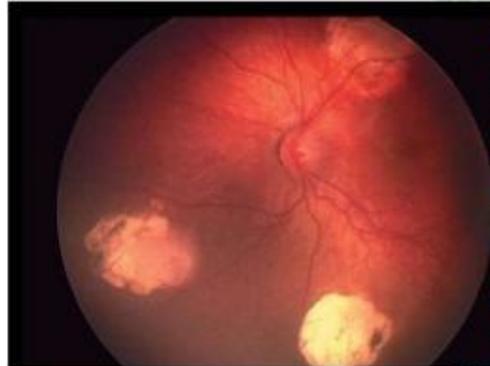
5.2 Транспупиллярная термотерапия

Transpupillary thermotherapy (TTT)

- Retinoblastoma before thermotherapy



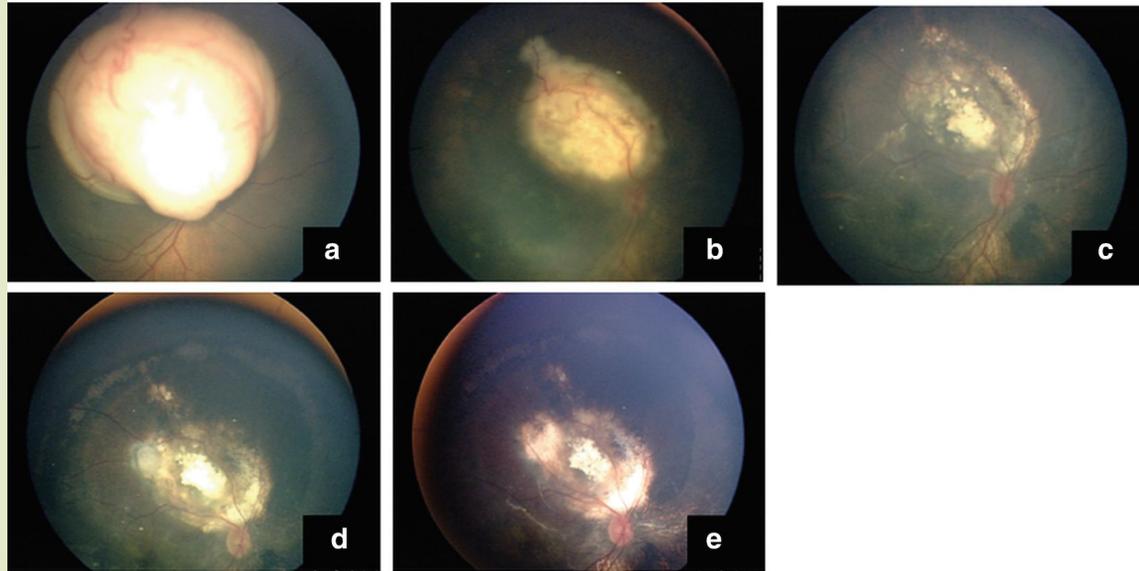
- Retinoblastoma after thermotherapy
- Thermotherapy



Термотерапия +
химиотерапия

- Транспупиллярная термотерапия основана на использовании ультразвукового, микроволнового или инфракрасного излучения. Цель метода – довести температуру в опухоли до 41–47° с помощью диодного лазера при экспозиции 60 с. Метод эффективен при центральной локализации опухоли с проминенцией не более 2,5 мм, диаметром 10 мм и мультифокальном характере роста.

5.3 Криодеструкция



Криодеструкция +
химиотерапия

- Криодеструкция осуществляется при экваториальной локализации РБ жидким азотом с температурой на поверхности криоаппликатора 196° . Криоаппликации наносят черепицеобразно с экспозицией 40–60 с до появления ледяной сферы в зоне опухоли. Проминенция опухоли не должна превышать 3–4 мм.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!