

УДК 617.735–006.487–085–003.95.

СЛУЧАЙ ПОЛНОЙ РЕЗОРБЦИИ РЕТИНОБЛАСТОМЫ Т3А СТАДИИ ПОСЛЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ И ХЕМОРЕДУКТАЦИИ

Н. Ф. Боброва, проф., д. м. н., **Т. А. Сорочинская**, к. м. н., **Г. Г. Меликов**, к. м. н.

ГУ Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины

Введение. Ретинобластома (РБ) — наиболее частая внутриглазная злокачественная опухоль у детей — составляет 89,3–98,2 % всех внутриглазных новообразований в детском возрасте и является причиной летальных исходов от опухолей в 1 % случаев [2, 4, 7, 10]. В большинстве случаев РБ диагностируется в далекозашедшей стадии опухолевого процесса, особенно при одностороннем поражении, в связи с чем первичная энуклеация продолжает оставаться основным методом лечения и составляет при односторонних РБ — 66–91 %; при двусторонних — 17–43 % [1, 6, 8, 9, 11]. Показаниями к энуклеации являются: опухоль, занимающая 2/3 и более полости глаза; слепота и отсутствие перспектив на восстановление зрения; множественные клоны РБ в стекловидном теле; инвазия плоской части цилиарного тела, передней камеры, радужки, зрительного нерва; воронкообразная отслойка сетчатки; неоваскулярная глаукома; экстраокулярный рост [3, 5].

Учитывая вышеизложенное, представляет интерес случай полной резорбции РБ в стадии Т3а после интравитреальной химиотерапии препаратом «Алкран» (действующее вещество Мелфалан).

Девочка А., 6 лет, история болезни № 512900, из г. Измаила Одесской области поступила в детское отделение ГУ Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины 02.10.2009г. с жалобами на отсутствие зрения, изменение цвета и «свечение» зрачка левого глаза, появившимися три недели назад. (рис. 1). По месту жительства врачи поставили диагноз отслойки сетчатки. За два месяца до этого при профосмотре перед оформлением в школу острота зрения обоих глаз равнялась 1.0 и патологии глаз выявлено не было.



Рис. 1. Фото-маска лица ребенка А. до лечения. Левый глаз — Т3а стадия ретинобластомы (опухоль непосредственно за хрусталиком).

Объективно: острота зрения правого глаза = 1.0. Здоров.

Острота зрения левого глаза 0.01.

Левый глаз спокоен, передний отдел не изменен, зрачок круглый, расширяется равномерно до 7 мм. Начальное помутнение задних слоев хрусталика в ниже-наружной крайней периферии. В этом месте к нему прилежит серо-желтого цвета опухолевый очаг, занимающий всю наружную и частично нижнюю половину стекловидного тела. При офтальмоскопии: ДЗН бледноват с нечеткими границами, сосуды расширены, извиты. В заднем полюсе отечность. В наружной половине — вторичная отслойка сетчатки, доходящая до макулы. Под отслоенной сетчаткой в наружной и нижней половине определяются высокие бугры опухоли с прорывом в стекловидное тело. Вся внутренняя половина сетчатки в экваториальной зоне в опухолевых серых очагах разного размера и проминенции. ВГД пальпаторно в норме.

Ультразвуковое исследование. Передне-задний размер обоих глаз 22.0 мм.

Сонографически в ниже-наружном квадранте определяется неомогенное средней и высокой эхогенности (с единичными включениями кальцификатов) образование высотой 10 мм, протяженностью 17.5x16.5 мм. Вокруг него вторичная отслойка сетчатки. (рис.2)

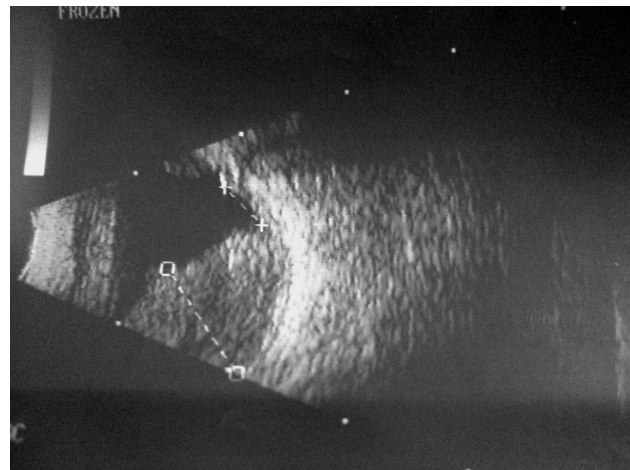


Рис. 2. УЗ-сканогамма заднего отдела глаза ребенка А. до лечения. Сонографически в ниже-наружном квадранте определяется неомогенное средней и высокой эхогенности образование высотой 10мм, протяженностью 17,5x16,5мм.

Магнитно-резонансная томография мозга и орбит: В левом глазном яблоке определяется гетерогенный участок

© Н. Ф. Боброва, Т. А. Сорочинская, Г. Г. Меликов, 2010

неправильно-овоидной формы с неровными контурами размером 17x8x16мм с распространением на задний полюс и ниже-медиальные отделы, прикрывая снаружи ДЗН. Признаков распространения процесса в зрительный нерв и экстрабульбарно не обнаружено. Признаков объемных и очаговых изменений головного мозга не выявлено (рис. 3).

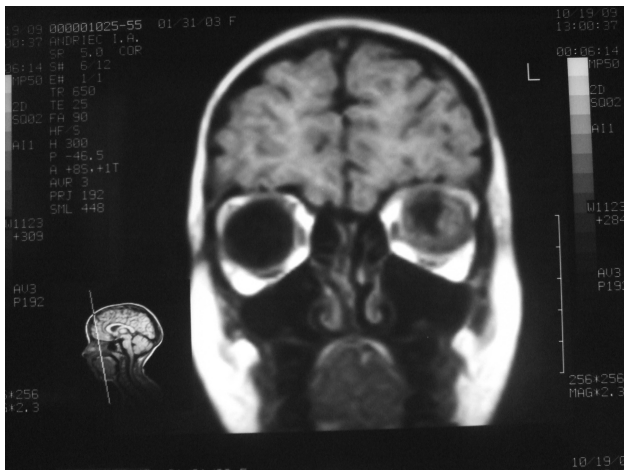


Рис. 3. МРТ головы в двух проекциях ребенка А. до лечения. В левом глазном яблоке — гетерогенный участок с неровными контурами размером 17x8x16мм с распространением на задний полюс и ниже-медиальные отделы, прикрывая снаружи ДЗН. Распространение процесса в зрительный нерв и экстрабульбарно, признаков объемных и очаговых изменений головного мозга не выявлено.

На основании результатов обследования поставлен диагноз: ретинобластома левого глаза Т3аN0M0, с прогрессирующим ростом, прорывом в стекловидное тело. Вторичная отслойка сетчатки.

Согласно показаниям, приведенным выше, была предложена энуклеация левого глаза, от которой мать ребенка категорически отказалась, в связи с чем в виде попытки стабилизации опухолевого процесса после информированного согласия родителей 09.10.2009 г. произведена комбинированная химиотерапия (Заявка NU201006138 от 21.05.2010) — интравитреальное введение противоопухолевого алкилирующего препарата «Алкеран» (действующее вещество Мелфалан) транскилиарно на 4час. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений. После интравитреального введения ребенку был назначен курс системной полихимиотерапии — хеморедуктации (карбоплатин, эпопозид, винкристин) по стандартному протоколу, предложенному С.Shields et al.(1996) и принятому для лечения РБ.

При контрольном обследовании 18.11.2009г. острота зрения левого глаза оставалась равной 0.01.

Глаз спокоен, передний отдел не изменен, зрачок круглый, расширяется равномерно до 7 мм. Начальное помутнение задних слоев хрусталика в ниже-наружной крайней периферии. Деструкция и легкое помутнение стекловидного тела. При офтальмоскопии: ДЗН бледно-розовый, границы нечеткие, окружен белесой экссудативной тканью, в заднем полюсе и внутренней половине сетчатки появились множественные мелкие разнокалиберные очажки желтого цвета. Обширный опухолевый очаг в наружной половине значительно уменьшился по площади и проминенции, представляет собой гряду кальцификатов с вторичной отслойкой

сетчатки периферичнее их на 3—5час с серой уплощенной опухолью тканью под ней.

УЗ-сканирование заднего отдела левого глаза показало, что в передних 2/3 стекловидного тела определяется разреженная взвесь мелкодисперсных структур низкой эхогенности, ограниченная сзади задней гиалоидной мембраной, связанной с ДЗН. Отмечается проминенция ДЗН в стекловидное тело высотой 0.9 мм, шириной 2.8 мм. На 3—5 час в экваториальной области определяется отслойка сетчатки высотой 1.5 мм, протяженностью 12x11.5 мм. Под ней в преэкваториальной области на 4 час. пристеночно имеется неомогенный субстрат средне-высокой эхогенности толщиной 1.2 мм протяженностью 3x4 мм. В экваториальной области пристеночный субстрат средне-высокой эхогенности толщиной 1.2мм протяженностью 4.8x6мм.

Учитывая положительную динамику лечения с целью воздействия на оставшиеся опухолевые элементы, 19.11.2009 г. произведена повторная локальная химиотерапия — интравитреальное введение препарата «Алкеран» транскилиарно на 11час. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений. Назначен второй курс хеморедуктации (карбоплатин, эпопозид, винкристин) по стандартному протоколу.

22.02.2010г. девочка поступила для повторного обследования.

Объективно: острота зрения правого глаза = 1.0. Здоров.

Острота зрения левого глаза повысилась до 0.09- 0.1.

Глаз спокоен, передний отдел не изменен, зрачок круглый, расширяется равномерно до 7мм. Хрусталик восстановил свою прозрачность. Деструкция и мелкоочечная взвесь в стекловидном теле уменьшились. При офтальмоскопии: ДЗН бледно-розовый, границы нечеткие, проминирует в стекловидное тело. По всему заднему полюсу, в наружной и нижней половине сетчатки множественные мелкие желтые по типу экссудативных и кальцинированные очажки разного размера, частично рассосавшиеся по сравнению с предыдущим осмотром. В наружной половине в экваториальной зоне остатки опухоли в виде скопления кальцификатов. На 2.30—3 час и на 5 час преэкваториально серая с нечеткими границами ткань по типу глиальной. Снутри в экваториальной зоне мелкие депозиты под сетчаткой. Сетчатка прилегла на всем протяжении (рис. 4).

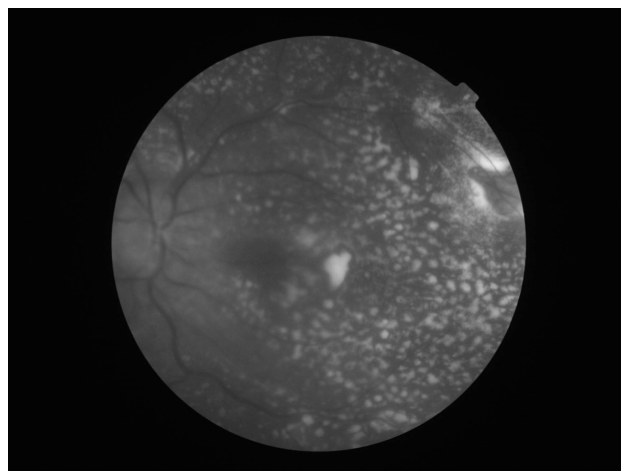


Рис. 4. Фото глазного дна ребенка А. после лечения. Опухоль резорбировалась, остаточные мелкие разнокалиберные субретинальные экссудативные очажки.

При УЗ-сканировании заднего отдела левого глаза в передних 2/3 стекловидного тела продолжает определяться разреженная взвесь мелкодисперсных структур низкой эхогенности, ограниченная сзади отслоенной задней гиалоидной мембраной, связанной с ДЗН. На 3–4 час в экваториальной области определяется плоский высокой эхогенности (с кальцификатами) субстрат с максимальным выстоянием 1 мм протяженностью 13x4 мм. На 2 час в экваториальной области определяется средней эхогенности субстрат с максимальным выстоянием 0,8 мм протяженностью 3 мм. (рис. 5)

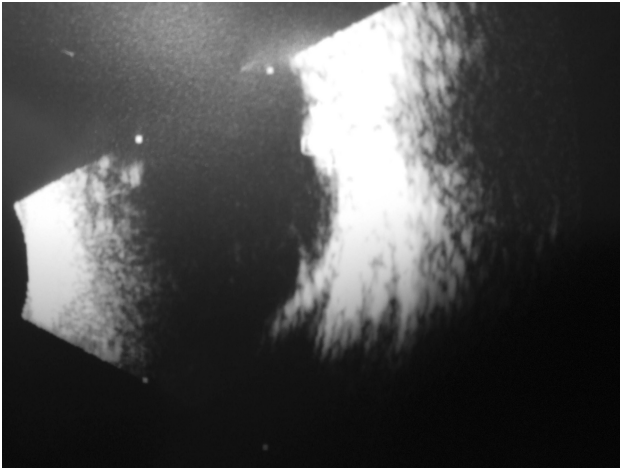


Рис. 5. УЗ-сканограмма заднего отдела глаза ребенка А. после лечения. Сонографически на 3–4 час в экваториальной области определяется плоский высокой эхогенности (с кальцификатами) субстрат с максимальным выстоянием 1 мм протяженностью 13x4 мм. На 2 час в экваториальной области определяется средней эхогенности субстрат с максимальным выстоянием 0,8 мм протяженностью 3 мм.

Оптическая когерентная томография сетчатки левого глаза: определяется выстояние ДЗН, снижение толщины сетчатки в фовеоле с незначительной деформацией расположения субфовеальных структур базального комплекса.

15.03.2010 с целью воздействия на возможные остаточные опухолевые клетки в толще кальцификатов и в основании опухоли на левом глазу проведена брахитерапия стронциевым β -аппликатором типа С9N13 экспозицией 48 часов общая суммарная доза 616 гр. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений.

При контрольном осмотре через 2 месяца (11.05.2010) обнаружено полное рубцевание и кальцинация остаточных элементов опухоли на периферии. Сонографически на 2–3 час. в экваториальной области пристеночно определялись мелкие вытянутые в цепочку очажки с максимальным выстоянием 1,0 мм и протяженностью 3,5x12,5 мм.

8–9.06.2010 г. девочка детально обследована консилиумом специалистов (офтальмологов, онкологов и радиологов) в Университетской клинике ретинобластомы г. Эссен (Германия). Получено официальное заключение, согласно которому в результате проведенного лечения достигнут полный регресс изначально очень большой опухоли без каких-либо признаков активности с сохранением остроты зрения

0,1. В настоящий момент в дополнительном лечении не нуждается. Рекомендовано продолжить наблюдение в «ГУ Институт им. В. П. Филатова» в динамике каждые 4–6 недель.

Таким образом, представленный случай свидетельствует о возможности успешного сохранения энуклеационного глаза с далекозашедшей стадией (Т3а) ретинобластомы при наличии инвазии стекловидного тела опухолевыми клетками с помощью новой комбинированной химиотерапии — локальной интравитреальной и общей системной (хеморедуктации) на основе комплексного использования препаратов различного противоопухолевого действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боброва Н. Ф., Сорочинская Т. А. Эпидемиология и клиника ретинобластомы в Украине // Тезисы XI Съезда офтальмологов Украины. — Офтальмол. журн. — № 3(1). — 2006. — С. 39–42.
2. Бровкина А. Ф. // Офтальмоонкология: Руководство для врачей / Под ред. А. Ф. Бровкиной — М.; Медицина, 2002. — С. 315–328.
3. Бровкина А. Ф. Современная концепция лечения ретинобластомы // Вестник офтальмол. — 2005. — № 2. — С 48–51
4. Поляков В. Г., Менткевич Г. Л., Ушакова Т. Л. и др. Новые технологии лечения детей с местно распространенной локализованной метастатической и рецидивной ретинобластомой // Материалы VIII Рос. онкол. конгресса. — М., 2004. — С. 168–169.
5. Саакян С. В. Ретинобластома (клиника, диагностика, лечение). — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — 200с.
6. Саакян С. В. Современные подходы к лечению ретинобластомы // Российский Офтальмологич. журнал. — 2008. — № 1. — С. 33–38.
7. Liu L, Krailo M, Reaman GH, Bernstein L. Surveillance, epidemiology and end results childhood cancer linkage group. Childhood cancer patients' access to cooperative group cancer programs: a population-based study // Cancer. — 2003. Mar. 1. — Vol. 97, N 5. — P. 1339–1345.
8. Epstein JA, Shields CL, Shields JA. Trends in the management of Retinoblastoma: Evaluation of 1196 consecutive eyes during 1974 to 2001 // J. Ped. Ophthal & Stabismus. — 2003. — V.40, N4. — P.196–203.
9. Seregard S. Management of retinoblastoma in Sweden // Joint Congress of SOE/AAO. — 2007, course 2.
10. Shields CL. Overview of retinoblastoma management // Abstr. book of X ICOO. — Amsterdam, 2001. — P. 190–193.
11. Shields CL, Mashayekhi A, Demirci H et al. Practical Approach to Management of Retinoblastoma // Arch Ophthalmol. — 2004;122:729–735.

Поступила 06.04.2010.

Рецензент канд. мед. наук И. А. Сафроненкова