

Випадки з практики

УДК 617.7

Клініко-морфологічна характеристика випадку вторинної енуклеації ока з ретинобластомою

Н. Ф. Боброва, д-р мед. наук, професор; Т. А. Сорочинська, канд. мед. наук;

О. В. Артьомов, канд. мед. наук; М. В. Бринь, лікар-інтерн

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
Одеса (Україна)

E-mail: filatov.detskoe7@gmail.com

Ключові слова:

ретинобластома, рецидив ретинобластоми, продовжений ріст, вторинна енуклеація, гістопатологічне дослідження

Вступ. Основною метою лікування ретинобластоми (РБ) за пріоритетом є збереження життя дитини, збереження ока, збереження зору. В далекозайшовших стадіях захворювання енуклеація за життєвими показаннями проводиться в 66-91% випадків при односторонніх і в 17-43% при двосторонніх РБ [3], що пов'язане з пізнім первинним зверненням до лікарів. В останні роки розвиток новітніх технологій дозволив проводити органозберігаюче лікування навіть при далекозайдених пухлинах. Однак недостатня відповідь пухлини на лікування і розвиток рецидиву, призводять до вторинної енуклеації в 9-17% випадків [4, 5]. У зв'язку з цим ми представляємо випадок вторинної енуклеації гіршого ока при білатеральній РБ в зв'язку з продовженим ростом пухлини після комбінованої органозберігаючої терапії.

Мета. Проаналізувати клінічний випадок вторинної енуклеації ока дитини з рецидивом ретинобластоми, що розвинувся в наслідок порушення режиму динамічного спостереження після органозберігаючої терапії.

Мета. Проаналізувати клінічний випадок вторинної енуклеації ока дитини з рецидивом ретинобластоми (РБ), що розвинувся внаслідок порушення режиму динамічного спостереження після органозберігаючої терапії.

Матеріал та методи. Клінічний випадок спостереження і лікування дитини Ш., 10 міс., з діагнозом двостороння РБ: праве око в стадії T1N0M0; ліве – T3cN0M0, ускладнена вторинною глаукомою.

Результати. Проведена органозберігаюча терапія (6 поєднаних поліхіміотерапій (ПХТ) – локальної (інтравітреальні ін'єкції препарату Мелфалан) та системної ПХТ, 3 курси лазеркоагуляції вогнища пухлини на правому оці і додаткова сьома локальна хіміотерапія на лівому оці). Досягнуто формування IV типу регресу на правому і II неповного типу регресу РБ («риб'яче м'ясо») на лівому оці, що потребувало його подальшого лікування. Однак після 7 місяців відсутності контролю і лікування виник рецидив пухлини у лівому оці у вигляді продовженого росту. В зв'язку з великими розмірами вогнищ РБ, розповсюдженням в передню камеру, відсутністю зорових функцій без перспективи їх покращення здійснена вторинна енуклеація лівого ока. Гістопатологічне дослідження (ГПД) виявило РБ недиференційованого типу з інвазією в епісклеру, в зв'язку з чим проведено 2 курси хеморедукції та зовнішнє опромінювання лівої орбіти на лінійному прискорювачі.

Висновки. При появі рецидиву після органозберігаючого лікування та відсутності контролю над РБ необхідна невідкладна вторинна енуклеація з ретельним гістопатологічним дослідженням та наступною ад'ювантною терапією за показаннями для профілактики метастазування та збереження життя дитини.

Матеріал та методи дослідження

Клінічний випадок спостереження над дитиною Ш., що проживає у Дніпропетровській області і лікується у ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Український Центр дитячої офтальмології. З анамнезу відомо, що батьки дитини у трьохмісячному віці помітили збільшення розміру лівого ока та лейкокорію. Протягом 6 місяців в медичні заклади не зверталися. У віці 9 місяців дитина консультована окулістом за місцем проживання, діагностована ретинобластома лівого ока і дитина була скерована в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України» для подальшого лікування.

При обстеженні в інституті 10.06.2019 гострота зору за оптотипами Телера правого ока складала 0,06, на лівому оці – сумнівне світловідчуття. В умовах за-

гальної анестезії було проведено обстеження із залученням тонометрії, біомікроскопії, УЗ – дослідження, апарату РапоСам.

За даними обстеження, праве око спокійне, оптичні середовища прозорі. На очному дні навколо ДЗН пігментне кільце, у верхньому-зовнішньому квадранті в екваторіальній зоні сіро-білого кольору промінює вогнище розміром приблизно 4ДД, решта сітківки не змінена (мал. 1А – див. 3 стор. обкладинки).

Ліве око: екзофорія 15°, збільшено в розмірі, передня камера мілка, зіниця слабо рухома, зміщення іридокришталікової діафрагми до переду, за кришталиком вторинне відшарування сітківки, що контактує з задньою капсулою кришталика в зовнішній половині, з буграми пухлини у внутрішньому відділі під ним (мал. 1Б – див. 3 стор. обкладинки).

Внутрішньочний тиск (ВОТ): праве око = 18.0 мм рт ст.; ліве око = 23.0 мм рт ст.

Дані ультразвукової біометрії наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Дані ультразвукової біометрії

Око	Глибина передньої камери (мм)	Товщина кришталика (мм)	Передньо-задній розмір ока (мм)
Праве	3,04	3,34	20,72
Ліве	1,64	3,34	22,2

При ультразвуковому скануванні правого ока на 11 год. за екватором пристінкове середньої ехогеності об'ємне утворення з максимальним вистоянням 1,3 мм, та протяжністю 3х3 мм (мал. 2 А). Ліве око: у верхньому та нижньому квадрантах корінь райдужки прилеглий до задньої поверхні рогівки на протязі 0.9 мм. На ДЗН та до верху від нього визначається пристінкове середньої та високої ехогенності (з кальцінатами) об'ємне утворення грибоподібної форми, максимальним вистоянням 14,5 мм, протяжністю 13,5х 14,5 мм (мал. 2 Б).

На серії МРТ вогнищевих змін у речовині мозка немає. Ретробульбарні простори без особливостей, додаткових утворень не виявлено. Ліве очне яблуко субтотально заповнено новоутворенням, яке накопичує контрастну речовину.

Діагностована ретинобластома обох очей: праве око в стадії – T1N0M0; ліве – T3cN0M0, ускладнена вторинною глаукомою.

Результати

Враховуючи двосторонній процес захворювання, проводилась органозберігаюча терапія, яка включала в себе 6 поєднаних поліхіміотерапій (ППХТ) за розробленим у відділенні методом – комбінація інтравітrealних ін'єкцій препарату Мелфалан та хеморедукції [2], з послідовними трьома курсами лазеркоагуляції вогнища пухлини на правому оці і додатковою сьомою локальною хіміотерапією на лівому оці.

Лікування проходило без ускладнень. Перед кожним курсом терапії проводилось повне обстеження обох очей під наркозом.

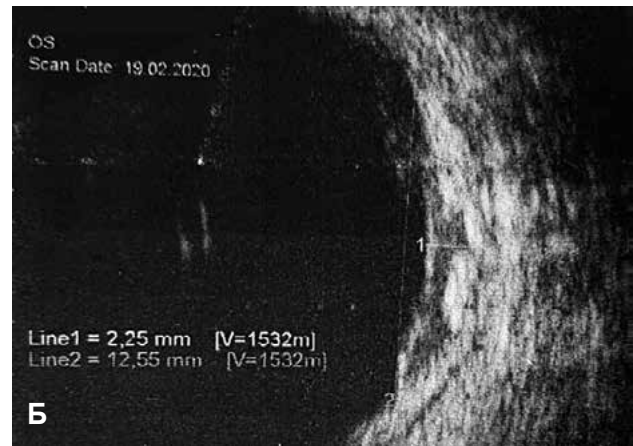
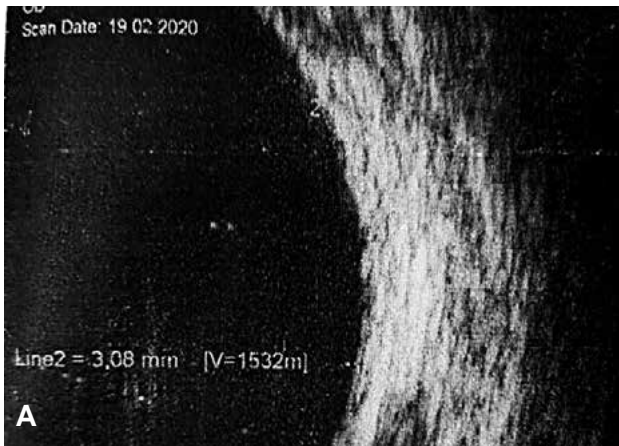
При останньому обстеженні 19.02.2020 отримані наступні данні.

Праве око добре відреагувало на лікування: гострота зору склала 0,06 за оптотипами Телера, внутрішньоочний тиск = 14,0 мм рт ст. Око спокійне, передній відділ не змінений, оптичні середовища прозорі, на очному дні на місці вогнища РБ сформувався хоріоретинальний плоский рубець (мал. 3 А – див. 3 стор. обкладинки) товщиною 0,2 мм, протяжністю 3,1 мм за даними УЗ-сканування (мал. 4А). Досягнутий повний регрес РБ IV типу.

Лікування лівого ока не було таким успішним, що пов'язано з великими початковими розмірами пухлини. Гострота зору – сумнівне світловідчуття, внутрішньоочний тиск = 15,0 мм рт. ст. Передня камера поглибилась до середньої, зіниця слабо рухома, у кришталику з'явилися вакуолеподібні включення та по-



Мал. 2. УЗ-сканування при першому зверненні. А – OD – на 11 год за екватором пристінкове середньої ехогенності об'ємне утворення максимальним вистоянням 1,3 мм, та протяжністю 3х3 мм; Б – OS – на ДЗН та до верху від нього визначається пристінкове середнє – та високоехогенне з кальцінатами об'ємне утворення грибоподібної форми, максимальним вистоянням 14,5 мм, протяжністю 13,5 х 14,5 мм.



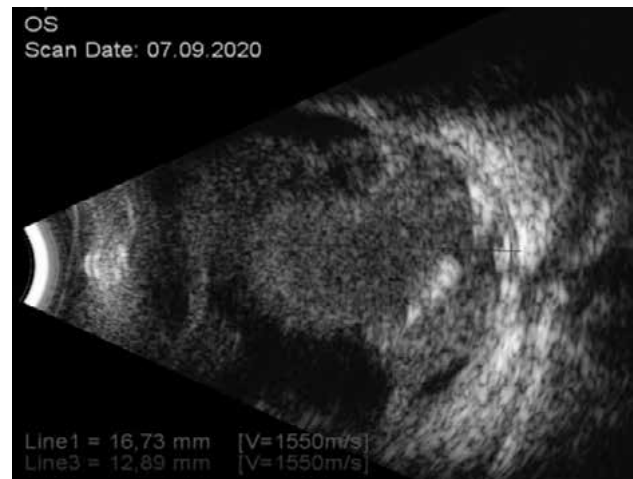
Мал. 4. УЗ-сканування після комбінованого лікування. А – OD – на 11 годин в екваторіальній зоні пристінково середньої ехогеності плоский субстрат товщиною 0,2 мм, протяжністю 3,1 мм; Б – OS – над ДЗН та в напрямленні 2-5 годин пристінковий середньої ехогенності, з включеннями високоехогенних ділянок, вогнище товщиною до 2,25 мм та протяжністю в діаметрі до 12,5 мм.

чаткові локальні помутніння, деструкція скловидного тіла. В нижньому-зовнішньому відділі залишилось локальне відшарування сітківки з формуванням складки, що відокремилась від задньої капсули кришталика. ДЗН блідий, до верху і до зовні від нього зберігалось велике напівпрозоре сірувате пухлинне вогнище, в верхньому-внутрішньому квадранті округле сіре вогнище товщиною до 2,25 мм та протяжністю в діаметрі до 12,5 мм за даними УЗ-сканування (мал. 4 Б), поряд з ним і в зовнішньому квадранті залишки сіро-жовтого кольору некротичної (?) тканини у вигляді смуг, по всій сітківці мілкі субретинальні клони пухлини (мал. 3 Б – див. 3 стор. обкладинки). Досягнуто формування неповного II типу регресу РБ («риб'яче м'ясо»). Було рекомендовано подальше лікування шляхом збільшення дози інтравітrealної хіміотерапії з подальшою консолідувальною терапією. Однак протягом 7 місяців дитина Ш. в інституті не з'являлась, що батьки пояснюють неможливістю переїзду із-за карантину по коронавірусу.

При зверненні 04.09.2020 виявлено наступне. Праве око без змін у динаміці.

Ліве око: гострота зору знизилась до нуля. Передня камера мілка, у зовнішній половині сформувалась периферійна плоскісна передня сінехія з судинами, зіниця слабо рухома, у кришталику вакуолеподібні включення та початкові локальні помутніння, у скловидному тілі з'явилися множинні клони пухлини. На очному дні сформувались 2 великих бугри пухлини, що повністю прикривали ДЗН, з проривом у скловидне тіло (мал. 5 – див. 3 стор. обкладинки). Сонографічно в секторі 2-4 год райдужка прилегла до рогівки. Над ДЗН і в напрямку 2-5 год визначалось пристінкове середньої і високої ехогеності з кальцінатами об'ємне утворення вистоянням 12 мм, протяжністю до 16 мм (мал. 6).

На підставі результатів обстеження лівого ока, а саме: наявність пухлини великого розміру, що займає



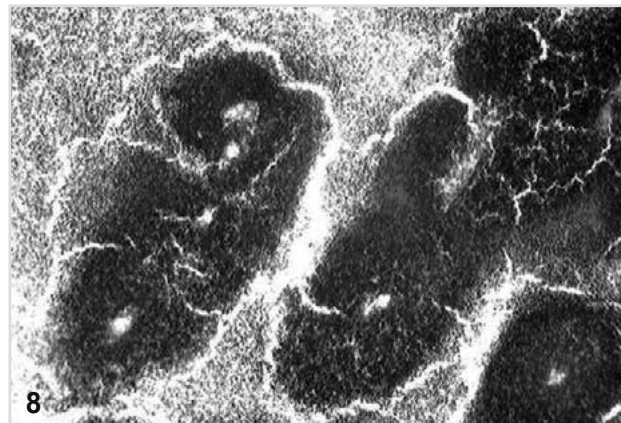
Мал. 6. УЗ-сканування лівого ока на момент останнього звернення. Над ДЗН і в напрямку 2-5 годин визначається пристінкове середньої і високої ехогенності з кальцінатами об'ємне утворення вистоянням 12 мм, протяжністю до 16 мм.

2/3 скловидного тіла і закриває ДЗН, з множинними клонами в скловидному тілі, розповсюдженням в передню камеру, відсутність зорових функцій без перспективи покращення, 08.09.2020 р. була здійснена енукеція лівого ока за розробленим у відділенні методом з використанням високочастотного електрозварювання біологічних тканин (ВЕБТ) [1], формування опорно-рухової кукси шляхом імплантації внутрішньоочного вкладиша-імплантату «Екофлон» розміром 18 мм, протезування. Операція і післяопераційний період перебігли без ускладнень.

Гістопатологічне дослідження (ГПД) показало, що велика частина пухлинної паренхіми відповідає картині ретинобластоми недиференційованого типу (з вогнищами коагуляційних некротів і кальцифікатами) (мал. 7). Хоча на окремих ділянках пухлинна тканина

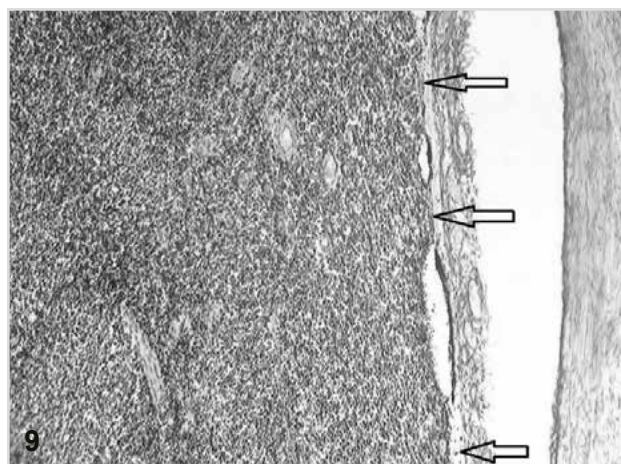


Мал. 7. Характерна картина ретинобластоми недиференційованого типу з великими кальцифікатами в центрі. Окр.Г-Е. 36.100 х.



Мал. 8. Периваскулярні муфти з ретинобластоми перемежаються з вогнищами нейрогліального диференціювання. Окр.Г-Е. 36.100х.

Мал. 9. Стрілками показані ділянки зрощення пухлинної тканини з хоріоїдеєю, але без інвазії через мембрану Бруха. Паренхіма пухлини, прилегла до вогнищ імплантації, без некрозів і дистрофічних змін. Окр.Г-Е. 36.100х



мала ознаки нейрогліального диференціювання, однак справжніх розеток типу Флекснера-Вінтерштайнера не визначалося (мал. 8). Основна маса пухлинного вузла, який досягав в найбільшому розмірі 12 мм, локалізувалася в області екватора, не поширюючись на диск зорового нерва. Однак, у зв'язку з розповсюдженим ростом, пухлина на деяких ділянках витіснила пігментний епітелій і імплантувалась на мембрані Бруха, але без інвазії в хоріоїдею (мал. 9).

За результатами ГПД встановлений діагноз: ретинобластома недиференційованого типу з інвазією в епісклеру, без інвазії в зоровий нерв. Множинні вогнища імплантації пухлини на мембрані Бруха з пошкодженням її на окремих ділянках. З огляду на інвазію епісклери, дитині Ш. була призначена ад'ювантна хіміотерапія у вигляді двох курсів хеморедукції та зовнішнє опромінювання лівої орбіти на лінійному прискорювачі (сумарна доза 50 Гр), яку вона отримала за місцем проживання. Лікування пройшло без ускладнень.

При огляді після лікування 16.12.2020 р. встановлено, що на правому оці зберігається повний регрес РБ. Ліве око – анофтальм. Кон'юнктивальна порожнина чиста, плюск-тканина не пальпується. Протез на місці, косметичний ефект задовільний. Рухомість культи хороша. Рекомендовано нагляд в динаміці з контролем в Інституті через 2 міс.

Обговорення

Лікування двосторонньої РБ в більшості випадків починається з органозберігаючої терапії, яка включає різні види хіміотерапії (ХТ) [3, 24]: системну внутрішньовенну хеморедукцію (СЕV-протокол) [21,23], поєднану поліхіміотерапію (ПХТ) (системна хеморедукція + інтравітреальна хіміотерапія) [2, 3]; локальну хіміотерапію: інтраартеріальну хіміотерапію (ІАХ) [5, 13, 27], параокулярну [9, 19], інтравітреальну хіміотерапію (ІВХ) [3, 16, 20]. Системна внутрішньовенна ПХТ забезпечує достатню концентрацію протипухлинних препаратів в периферичній крові дитини, ІВХ – введення цитостатика в порожнину скловидного тіла – впливає безпосередньо на пухлину, особливо з ендоефітним характером росту, при масивній дисемінації пухлинних клітин по сітківці і на вітреальні клони [3, 12, 13, 20]. Послідовні курси ПХТ, приводячи до зменшення пухлини в обсязі, дозволяють приступити до методів локальної деструкції, кожен з яких має показання до застосування в залежності від розмірів пухлини [21, 23].

В результаті органозбережного лікування із застосуванням хеморедукції в комбінації з консолідуючою терапією (лазеркоагуляція, кріодеструкція, брахітерапія) в 60-76% випадків вдається досягти контролю над пухлиною [6, 14, 25], при ІАХ в 74-91% [5, 7], при ППХТ – 77,5% [3]. Серед всіх типів регресу більшість

клініцистів вважають, що найбільш сприятливим в плані рецидивів є I (повна кальцинація пухлини) та IV (формування атрофічного рубця) типи, так як обидва вказують на неактивні пухлини, тоді як II тип (вигляд «риб'ячого м'яса», при відсутності кальцинозу), що спостерігався в нашому випадку, нерідко складно відрізнити від активної пухлини і при ньому найчастіше спостерігаються рецидиви [3, 15, 25]. Вважається, що необхідно продовжувати лікування таких очей до досягнення регресу I або IV типів, які свідчать про повний регрес пухлини [3, 7]. Свідомостю тому є наш випадок, коли припинення батьками лікування дитини на стадії II типу регресу призвело до рецидиву захворювання у вигляді продовженого росту.

Як бачимо з вище приведеної статистики [3, 6, 7, 14, 25] не у всіх випадках органозберігаюче лікування буває ефективним, тому доводиться вдаватися до вторинної енуклеації. За даними Pavlidou, частка вторинних енуклеацій складає до 50% [22], що пов'язане з недостатньою відповіддю пухлини на лікування, рецидивами та ускладненнями РБ, наявністю інвазії ціліарного тіла, райдужки і рогівки [3, 7, 22].

Fabian з співавт. у 21% вторинних енуклеацій виявили гістологічні маркери РБ підвищеного ризику [11]. Всі пацієнти отримували ад'ювантну системну хеморедуктацію після енуклеації. Випадків віддалених метастазів або летальних наслідків не зафіксовано. Пухлини в скловидному тілі були виявлені значно більше у пацієнтів без гістопатологічних маркерів підвищеного ризику, що потенційно служить клінічною ознакою, яку слід враховувати при прийнятті рішення первинного лікування [11].

Zhao з співавт. [28] повідомили, що енуклеація, відстрочена більш ніж на три місяці після встановлення діагнозу через призначення неад'ювантної хіміотерапії, призвела до смерті внаслідок метастазування у чотирьох пацієнтів, що пов'язане із «заниженням стадії» захворювання, скороченням епідагляду і неналежним веденням хвороби високого ризику. За даними Brennan з співавт. [8], тривале відстрочування вторинної енуклеації в досліджувальній ними групі, не привело до летального наслідку. Ймовірно, на це вплинуло кілька факторів. Більшість очей лікували спочатку застосовуючи хіміотерапію і вони давали гарну відповідь. Пізній рецидив або прогресування захворювання лікували іншими методами, на відміну від випадків описаних Zhao з співавт. [28], де застосовувалась тільки хіміотерапія. Крім того, якщо пацієнти піддавалися енуклеації після хіміотерапії, план лікування складався незалежно від результатів ГПД, щоб уникнути «заниження стадії». Пацієнти з найбільшим періодом часу до енуклеації, в яких були виявлені гістопатологічні особливості РБ підвищеного ризику, отримували відповідне лікування додатковою ад'ювантною терапією. Майже 90% очей в групі вторинної енуклеації були енуклеювані протягом 30 днів після виявлення прогресування захворювання [8]. Результати Brennan під-

креслюють важливість мультимодального системного підходу до лікування прогресуючої РБ з урахуванням ступеню захворювання до початку терапії, своєчасного направлення на енуклеацію, ретельного вивчення гістопатології і відповідного ад'ювантного лікування після енуклеації для досягнення одужання [8, 28].

Розрізняють два основних гістологічних типів РБ в залежності від їх диференціації – «диференційовані» та «недиференційовані». Ступінь диференціації РБ також зумовлює частоту виникнення рецидивів: низькодиференційовані пухлини рецидивують частіше – в 68% випадків [15]. Інвазію судинної оболонки ока клітинами РБ встановлюють, за даними різних авторів, в 15-62 % [3, 18, 26]. Ризик розвитку метастазів РБ залежить від поширеності інвазії хоріоїдеї, і може бути причиною смертності від 11 % до 81 % [10, 17]. Прогноз збереження життя дитини значно погіршується, коли до інвазії хоріоїдеї приєднується ураження пухлиною зорового нерва, переднього увеального тракту і склери [26]. Інвазія судинної оболонки з проростанням в склеру описана Shields С. з співавт. в 43,2% очей з РБ після енуклеації [26].

В приведеному нами випадку гістологічне дослідження показало, що велика частина пухлинної паренхіми відповідає картині ретинобластоми недиференційованого типу (з вогнищами некрозів і кальцифікатами) без справжніх розеток типу Флекснера-Вінтерштайна. Інвазії в зоровий нерв і хоріоїдею не відмічалось, не вважаючи на розповсюджений ріст пухлини з імплантацією на мембрані Бруха. Однак клітини РБ були знайдені в епісклері, що є значним фактором ризику для подальшого поширення пухлини в орбіту.

Таким чином, гістологічне дослідження дозволило оцінити ризик подальшої дисемінації пухлини, пов'язаний з її неконтрольованим зростанням і можливістю проникнення в хоріоїдею. Хочемо також звернути увагу на характер пухлинного росту, представленого на мал. 9. На відміну від основної маси пухлинної тканини, будова якої ілюструють мал. 7 і 8, тут відсутні ознаки дистрофічних змін і некрози, що означає активний ріст в бік хоріоїдеї з можливістю її інвазії при пролонгації строку енуклеації. Тому з огляду на вищеперелічені результати гістологічного дослідження, та статистичні дані літератури, можна впевнено стверджувати, що в даному випадку вторинна енуклеація з наступною ад'ювантною терапією була необхідною через загрозу життю дитини. Також необхідне і подальше динамічне спостереження за дитиною, враховуючи високий ризик можливості розвитку рецидиву.

Важливе значення надається диспансеризації пацієнтів з РБ, особливо при виявленні ознак підвищеного ризику дисемінації пухлинного процесу. Оскільки двосторонні РБ мають мультицентричний характер росту, необхідний постійний контроль для виявлення нових пухлинних вогнищ. Чим молодша дитина на момент отримання первинного протиракового лікування, тим вище ризик розвитку другого новоутворення. При сво-

єшасності їх виявлення в більшості випадків вдається провести повторне органозберігаюче лікування. Тому, при двосторонній РБ проводять диспансерний огляд кожні 1 - 3 місяці в умовах наркозу до трьох років спостереження від закінчення лікування, потім кожні 6 місяців до п'яти років спостереження, потім щорічно. Діти з будь-якою формою РБ з диспансерного обліку не знімаються.

Висновки

1. Лікування двосторонньої ретинобластоми повинно бути комплексним з урахуванням стадій обох очей з обов'язковим включенням системної ПХТ для запобігання генералізації процесу та досягнення повного контролю пухлини в обох очах.

2. Регрес ретинобластоми II типу («риб'яче м'ясо») потребує частих (кожні 4-6 тижнів) оглядів і проведення подальшої комбінованої терапії для запобігання розвитку рецидиву.

3. При появі рецидиву та відсутності контролю над ретинобластою необхідна невідкладна вторинна енуклеація з ретельним гістопатологічним дослідженням та наступною ад'ювантною терапією за показаннями для профілактики метастазування та збереження життя дитини.

Література

- Боброва Н.Ф., Віт В.В., Сорочинська Т.А., Смаглій Д.В. Спосіб енуклеації очного яблука при ретинобластомах підвищеного ризику інвазії зорового нерва // Патент України № 124022, 12.03.2018. (2006.01).
- Боброва Н.Ф., Сорочинская Т.А. Спосіб комбінованого лікування ретинобластоми // Патент України 55690 U від 27.12.2010. Бюл.№24, 2010.
- Ретинобластома: моногр./ Под ред. Н.Ф. Бобровой. – Одесса : Издательский центр, 2020. – 324 с.
- Янченко Т.В. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. Клинико-эпидемиологические риски развития ретинобластоми на территории Кемеровской области – Москва, 2015. – 104 с.
- Abramson D., Daniels A., Marr B. et al. Intra-Arterial Chemotherapy (Ophthalmic Artery Chemosurgery) for Group D Retinoblastoma // PLoS One. – 2016. – Vol.11(1). – e0146582.
- Bartuma K., Pal N., Kosek S., Holm S et al. A 10-year experience of outcome in chemotherapy-treated hereditary retinoblastoma // Acta Ophthalmol. – 2014. – V.92(5). – P.404-411.
- Berry J., Kogachi K., Murphree L., Jubran R., Kim J.W. A Review of Recurrent Retinoblastoma: Children's Hospital Los Angeles Classification and Treatment Guidelines // Int Ophthalmol Clin. – 2019. – Vol.59 (2). – P. 65-75.
- Brennan R., Qaddoumi I., Billups C. et al. Comparison of High-Risk Histopathologic Features in Eyes with Primary or Secondary Enucleation for Retinoblastoma // Br J Ophthalmol. – 2015. – Oct; 99(10). – P.1366-71.
- Carcaboso A.M., Chiappetta D.A., Opezzo J.A. Episcleral implants for topotecan delivery to the posterior segment of the eye // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2010. – Vol.51 (4). – P.2126-2134;
- Eagle R.C. Jr. High-Risk Features and Tumor Differentiation in Retinoblastoma. A Retrospective Histopathologic Study // Arch Pathol Lab Med. – 2009. – Vol. 133. – P. 1203-1209.
- Fabian ID, Stacey A, Chowdhury T et al. High-Risk Histopathology Features in Primary and Secondary Enucleated International Intraocular Retinoblastoma Classification Group D Eyes // Ophthalmology. – 2017. – Jun; 124(6). – P.851-858.
- Francis J.H., Abramson D.H., Gaillard M.C. et al. The classification of vitreous seeds in retinoblastoma and response to intravitreal melphalan // Ophthalmology. – 2015. – Jun;122(6). – P.1173-9.
- Francis J., Roosipu N., Levin A. et al. Current Treatment of Bilateral Retinoblastoma: The Impact of Intraarterial and Intravitreal Chemotherapy // Neoplasia. – 2018. – Vol.20. – P.757-763.
- Ghose S., Nizamuddin S.H., Sethi A. Efficacy of induction chemotherapy in retinoblastoma, alone or combined with other adjuvant modalities // J. Pediatr. Ophthalmol. – 2002. – Vol.39(3). – P.143-150
- Gündüz K., Günlal I., Yalçındağ N. et al. Causes of chemoreduction failure in retinoblastoma and analysis of associated factors leading to eventual treatment with external beam radiotherapy and enucleation // Ophthalmol. – 2004. – V. 111. – № 10. – P. 1917-1924.
- Kaneko A., Suzuki S. Eye-Preservation Treatment of Retinoblastoma with Vitreous Seeding. // Jap. J. Clin. Oncol. – 2003. – V. 33. – P. 601-607.
- Kashyap S., Sethi S., Meel R. et al. A Histopathologic Analysis of Eyes Primarily Enucleated for Advanced Intraocular Retinoblastoma from a Developing Country // Arch Pathol Lab Med. – 2012. – Vol. 136. – P. 190-193.
- Kopelman J.E., McLean I.W., Rosenberg S.H. Multivariate analysis of risk factors for metastasis in retinoblastoma treated by enucleation // Ophthalmology. – 1987. – Vol.94(4). – P.371-377.
- Mallipatna A.C., Dimaras H., Chan H.S. Periocular topotecan for intraocular retinoblastoma // Arch Ophthalmol. – 2011. – Vol.129 (6). – P.738-745.
- Munier F.L., Gaillard M.C., Soliman S. et al. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications // Br J Ophthalmol. – 2012. – V. 96(8). – P. 1078-1083.
- Murphree A., Villablanca J., Deegan W. et al. Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma // Arch Ophthalmol. – 1996. – V. 114. – P. 1348-1356
- Pavlidou E., Burris C., Thaung C. et al. Anterior Segment Seeding in Eyes With Retinoblastoma Failing to Respond to Intraophthalmic Artery Chemotherapy // JAMA Ophthalmol. – 2015. – Dec;133(12). – P.1455-8
- Shields C., De Potter P., Himelstein B. et al. Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma // Arch. Ophthalmol. – 1996. – V. 114. – P. 1330-1338.
- Shields C.L., Fulco E.M., Arias J.D. et al. Retinoblastoma frontiers with intravenous, intra-arterial, periocular, and intravitreal chemotherapy // Eye (Lond). – 2013. – Vol.27. – P.253-64.
- Shields C.L., Mashayekhi A., Cater J. et al. Chemoreduction for retinoblastoma. Analysis of tumor control and risks for recurrence in 457 tumors // Am J Ophthalmol. – 2004. – Vol. 138. – P.329-337

26. Shields C.L., Shields J.A., Baew K.A. Choroidal invasion of retinoblastoma: metastatic potential and clinical risk factors // Br. J Ophthalmol. – 1993. – V.77. – P. 544- 548.
27. Yamane T., Kaneko A., Mohri M. The technique of ophthalmic arterial infusion therapy for patients with intraocular retinoblastoma // Int J Clin Oncol. – 2004. – V. 9(2). – P.69-73.
28. Zhao J., Dimaras H., Massey C. et al. Pre-Enucleation Chemotherapy for Eyes Severely Affected by Retinoblastoma Masks Risk of Tumor Extension and Increases Death From Metastasis// J Clin Oncol. – 2011. – Mar 1; 29(7). – P.845-51.

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Поступила 23.02..2021

Клинико-морфологическая характеристика случаев вторичной энуклеации глаза с ретинобластомой

Боброва Н. Ф., Сорочинская Т. А., Артемов А. В., Брынь М. В.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

Цель. Проанализировать клинический случай вторичной энуклеации глаза ребенка с рецидивом ретинобластомы (РБ), развившимся вследствие нарушения режима динамического наблюдения после органосохраняющей терапии.

Материал и методы. Клинический случай наблюдения и лечения ребенка Ш., 10 мес., с диагнозом: двусторонняя РБ, правый глаз в стадии T1N0M0; левый – T3cN0M0, осложненная вторичной глаукомой.

Результаты. Проведена органосохраняющая терапия (6 объединенных полихимиотерапий (ПХТ) – локальной (интравитреальные инъекции препарата Мелфалан) и системной ПХТ, 3 курса лазеркоагуляции очага опухоли на правом глазу и дополнительная седьмая локальная химиотерапия на левом глазу). Достигнуто формирование IV типа регресса на правом и II типа неполного типа регресса РБ («рыбье мясо») на левом глазу, что требовало его дальнейшего лечения. Однако

после 7 месяцев отсутствия контроля и лечения возник рецидив опухоли в левом глазу в виде продолженного роста. В связи с большими размерами очагов РБ, распространением в переднюю камеру, отсутствием зрительных функций без перспектив их улучшения осуществлена вторичная энуклеация левого глаза. Гистопатологическое исследование выявило РБ недифференцированного типа с инвазией в эписклеру, в связи с чем проведено 2 курса хеморедукции и внешнее облучение левой орбиты на линейном ускорителе.

Выводы. При появлении рецидива после органосохраняющего лечения и отсутствия контроля над РБ необходима неотложная вторичная энуклеация с тщательным гистопатологическим исследованием и последующей адъювантной терапией по показаниям для профилактики метастазирования и сохранения жизни ребенка.

Ключевые слова: ретинобластома, рецидив ретинобластомы, продолженный рост, вторичная энуклеация, гистопатологическое исследование