

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РЕТИНОБЛАСТОМЫ



**ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ**



**ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ**

СТРУКТУРА УЧЕБНОГО СОДЕРЖАНИЯ

1. Определение
2. МКБ-10
3. Этиология и Эпидемиология
4. Классификация
5. Клиническая картина
6. Основные методы диагностики
 - 6.1. Офтальмоскопия
 - 6.2. Эхография
 - 6.3. Оптическая когерентная томография
 - 6.4. Общее онкологическое обследование
7. Дифференциальная диагностика
8. Заключение



ОПРЕДЕЛЕНИЕ



Определение

Ретинобластома - злокачественная опухоль оптической части сетчатки нейроэктодермального происхождения, встречающаяся в детском возрасте, не зависит от пола ребенка. Характеризуется высокой степенью злокачественности, инфильтративным ростом в ткани глаза и орбиты, метастазированием в ЦНС, легкие, костную ткань, при отсутствии лечения-100% летальность.



Из личного архива автора

МКБ-10



Классификация по МКБ-10

Класс	C00-D48	Новообразования
Блок	C00-C97	Злокачественные новообразования
Подблок	C.69-C72	Злокачественные новообразования глаза, головного мозга и других отделов центральной нервной системы
Код	C69	Злокачественные новообразования глаза и его придаточного аппарата
	C69.2	Злокачественные новообразования сетчатки



ЭТИОЛГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ



ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ



ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Этиология

Выделяют две формы заболевания - наследственную и спорадическую.

Наследственная РБ чаще представлена мультифокальной и/или двухсторонней опухолью и манифестирует в более раннем возрасте - до 12 мес. 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. В связи с тем, что поражаются половые клетки, 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.

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 односторонней РБ пик заболеваемости отмечается в возрасте 24 - 29 мес., при двусторонней - в первый год жизни, причем поражение парного глаза может развиваться метакронно.



КЛАССИФИКАЦИЯ



Классификация

T – первичная опухоль,

T0 – отсутствие первичной опухоли,

T1 – опухоль занимает менее $\frac{1}{4}$ площади сетчатки,

T2 – опухоль занимает от $\frac{1}{4}$ до $\frac{1}{2}$ площади сетчатки,

T3 – опухоль занимает более 50% площади сетчатки и/или распространяется за пределы сетчатки, но не выходит за пределы глаза,

T4 – экстрабульбарный рост.



Классификация

N – региональные л/у,

M – метастаз,

H – генетические особенности,

Hx – не известно или недостаточно данных для оценки мутации в гене RB1,

H0 – отсутствие мутаций в гене RB1, подтверждено высокочувствительным молекулярногенетическим 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.



Классификация

Группа А - Малые интравитреальные 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.

Классификация

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 E - 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.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА



ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ



ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Клиническая картина

Заболевание зачастую протекает бессимптомно и манифестирует, когда опухоль распространяется на центральную часть сетчатки влияющую на зрение или увеличивается в размерах. 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; опухоли, распространяющейся до передних отделов стекловидного тела, **рубхоз радужки** (патологический рост сосудов – неоваскуляризация – на радужке и в углу передней камеры – пространстве между роговицей и радужкой), при котором сетчатка испытывает недостаток в кислороде, что приводит к образованию патологических сосудов. 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**.



Клиническая картина

Поражение при ретинобластоме бывает **монокулярным** (поражение одного глаза), **бинокулярным** (поражены оба глаза) и 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.



Клиническая картина

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.



Клиническая картина

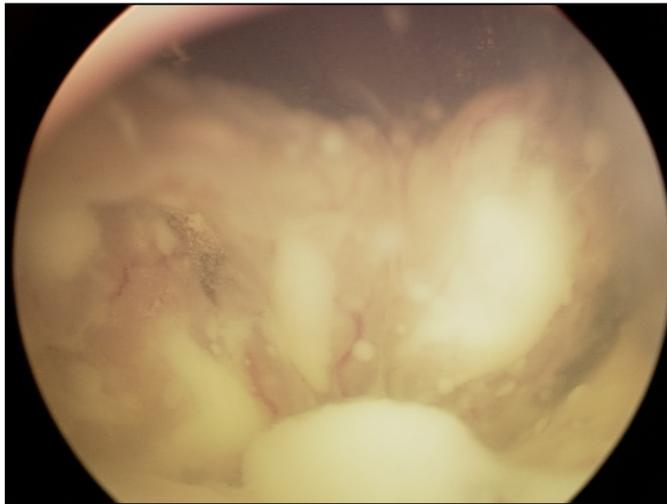
Эндофитный рост РБ. Опухоль распространяется на внутреннюю поверхность сетчатки и в стекловидное тело. Поверхность опухоли бугристая, структура дольчатая, пронизана собственными новообразованными сосудами, быстро прорастает в стекловидное тело, образуя множество округлых разнокалиберных отсеков, которые плавают в стекловидном теле в виде "стеариновых капель" - от мелких точечных до глыбчатых. Иногда часть "хвоста" отсеков фиксирована к сетчатке. Таким образом, основным отличительным признаком эндофитного роста РБ является наличие отсеков в стекловидном теле.



Клиническая картина

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.



Из личного архива автора

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ



1. Офтальмоскопия



Условия ранней диагностики

Обязательный осмотр детей на уровне первичного звена в течение первого года жизни 1 раз в квартал с широким зрачком.

Обязательный осмотр детей с жалобами на косоглазие с широким зрачком.

Если жалобы на патологию глаз выявляются врачами общего профиля (семейными, педиатрами, неврологами и другими) ребенок в обязательном порядке направляется на прием к **офтальмологу**.



Диагностика в условиях стационара

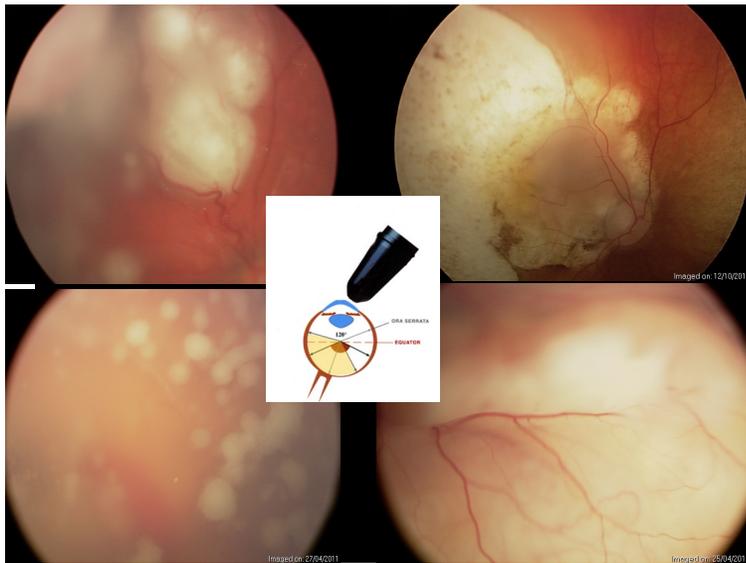
1. Анамнестические данные.
2. Визометрия.
3. **Обследование в условиях медикаментозного сна и мидриаза.**
4. Тонометрия.
5. Биомикроскопия.
6. Офтальмоскопия (прямая, непрямая).
7. Гониоскопия.
8. Трансиллюминация.
9. Фоторегистрация.
10. Оптическая когерентная томография.
11. Эхография.
12. КТ/МРТ глаза и орбиты.
13. Онкологическое обследование.
14. Гистологическое исследование.
15. Молекулярно-генетический анализ.



Офтальмоскопия

Обследование должно проводиться в условиях медикаментозного сна с обязательным медикаментозным мидриазом.

В настоящее время обследование проводится с помощью ретинальной педиатрической камеры.



Из личного архива автора



2. Эхография



Основные достоинства

Впервые ультразвуковое сканирование при опухолях глаза использовано в эксперименте W. Hughes и G. Mundt в 1956 году. Авторам удалось зарегистрировать эхосигналы от фрагмента злокачественной опухоли, помещенного в стекловидное тела глаза свиньи.

Одномерная эхография (А-метод) – одномерное изображение эхо-сигнала.

Двумерная эхография (В-метод) – двумерное изображение эхо-сигнала, позволяет получить информацию о топометрической характеристике опухоли (размерах), локализации, структуре опухоли, контуре опухоли, ее форме, состоянии оболочек глаза.

Допплеровские режимы постоянно-волновой (continuous wave, CW), импульсный (pulse wave, PW), цветное доплеровское картирование (ЦДК, CD-режимы), дуплексные режимы (доплеровский режим + В-метод). Допплеровские режимы позволяют на основе цветных картограмм судить о наличии и особенностях васкуляризации опухоли.

Методика

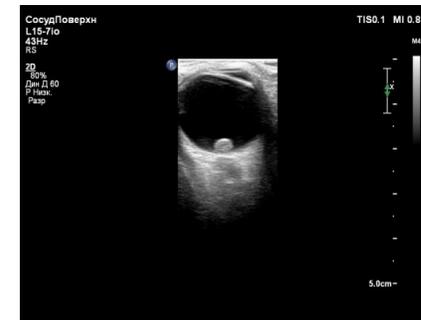
Транспальпебрально через закрытые веки.

Датчик устанавливается перпендикулярно на кожу верхнего века.

Использование геля для ультразвукового исследования.

Положение больного лежа на спине (состояние полной релаксации).

В затемненном помещении при температуре воздуха 21⁰С.



Из личного архива автора



3. Оптическая когерентная томография



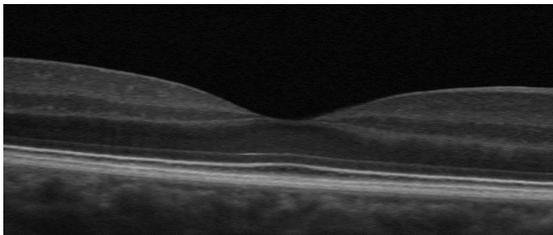
Оптическая когерентная томография

Бесконтактный неинвазивный прижизненный метод диагностики патологии заднего полюса и переднего отрезка глаза.

Метод исследования, позволяющий отображать структуру биологических тканей организма в поперечном срезе с высоким уровнем разрешения, обеспечивая получение прижизненной морфологической информации на микроскопическом уровне.

Действие ОКТ основано на принципе низкокогерентной интерферометрии.

Сравнение ОКТ и гистологического препарата здорового глазного дна.



Из личного архива автора



Оптическая когерентная томография. Преимущества метода

Высокая скорость сканирования (27 000 А-сканов/сек).

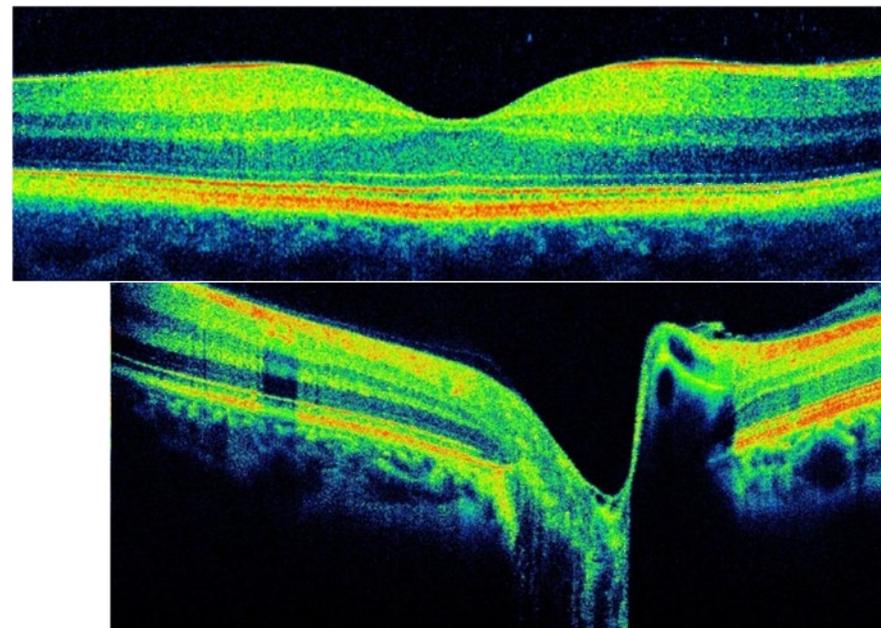
Эргономичная форма и легкость использования.

Режимы сканирования для витреоретинальной и хориоидальной областей.

Возможность исследования переднего отрезка.

Высокая чувствительность.

Высокое разрешение от 3-7 мкм.

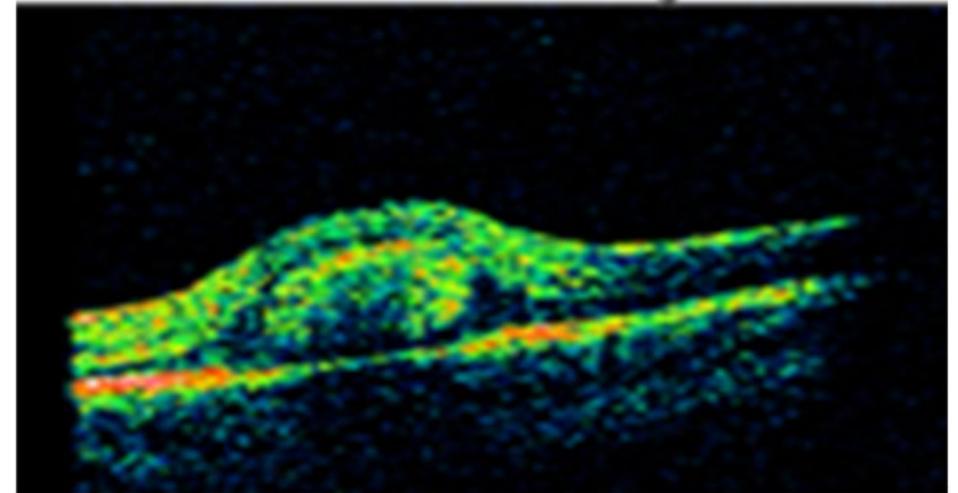


Из личного архива автора



Оптическая когерентная томография. Экзофитный характер роста

- ✓ Гомогенный овальный узел на уровне наружных слоев сетчатки, приподнимающий внутренние ретинальные слои в сторону стекловидного тела;
- ✓ узел умеренной рефлексивности;
- ✓ отслойка нейроэпителия в сопредельных зонах;
- ✓ кистовидный отек над опухолевым узлом;
- ✓ ровный хориоидальный профиль.



Из личного архива автора



Оптическая когерентная томография. Эндофитный характер роста

- ✓ Элевация внутренних слоев сетчатки в сторону стекловидного тела;
- ✓ гомогенность структуры на уровне внутренних слоев;
- ✓ гиперрефлективность ткани опухоли с/или без эффекта «тени»;
- ✓ ровный хориоидальный профиль.

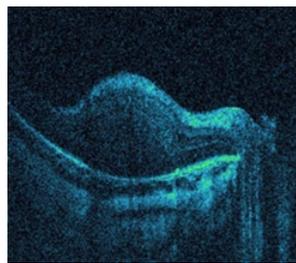
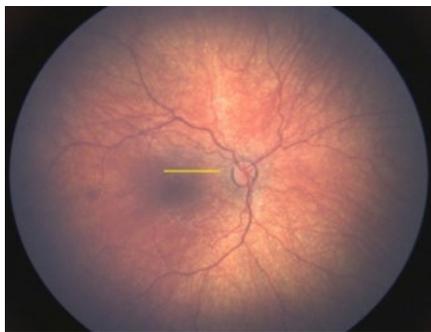


Из личного архива автора

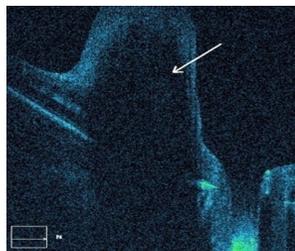
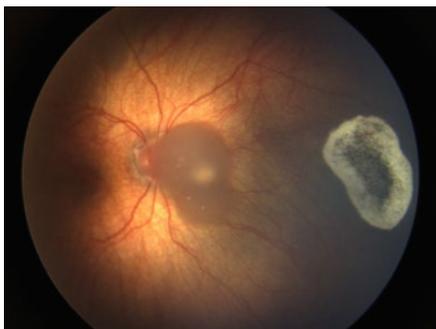


Оптическая когерентная томография. Эффективность

Выявление доклинических форм ретинобластомы



Уточнение локализации опухоли



Из личного архива автора

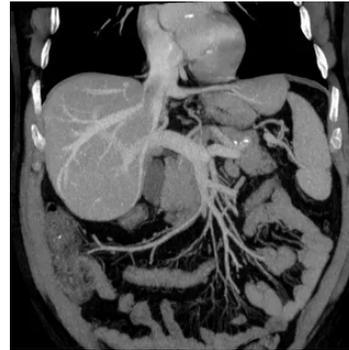
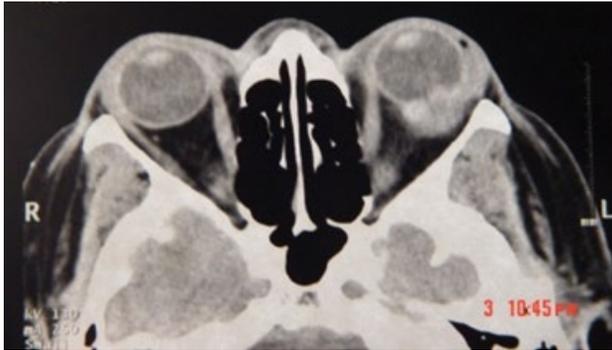


4. Общее онкологическое обследование



Общие онкологические обследования

- При интраокулярной ретинобластоме необходима консультация детского онколога.
- КТ или МРТ головного мозга.
- Рентген (МРТ, КТ) органов грудной клетки.
- УЗИ или МРТ органов брюшной полости.



Из личного архива автора



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

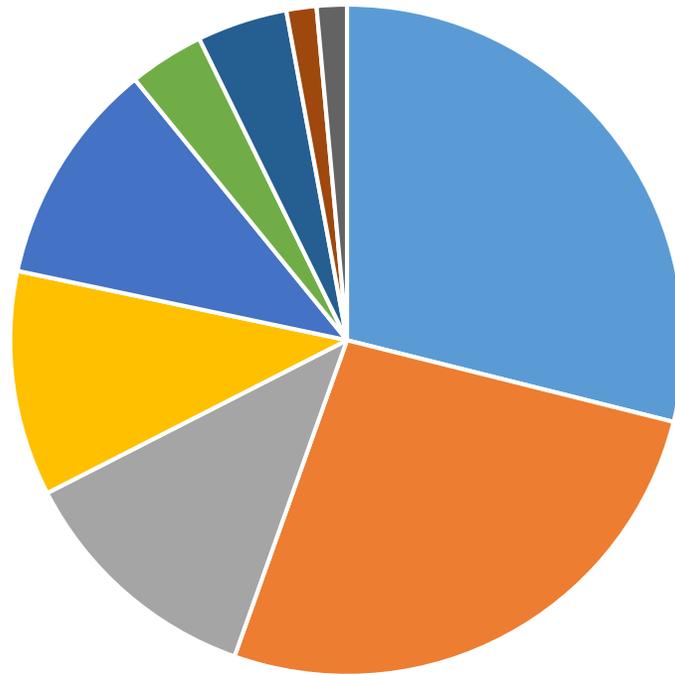


ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ



ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Ошибки диагностики



- увеит
- ретинопатия недоношенных
- глаукома
- ретиinit коатса
- отслойка сетчатки
- туберозный склероз
- катаракта
- глиома ЗН
- другие заболевания

ЗАКЛЮЧЕНИЕ



ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ



ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Заключение

Современные методы лечения ретинобластомы позволяют сохранить не только жизнь ребенка, но и провести органосохраняющее лечение, а также сохранить зрительные функции, однако все это возможно только при ранней диагностике ретинобластомы с использованием современных методов диагностики.

