

УДК 617.735-006.487-07

З.С. ИСЛАМОВ, Р.Х. УСМАНОВРеспубликанский онкологический научный центр МЗ Республики Узбекистан,
100174, г. Ташкент, ул. Фараби, д. 383

Клиника и диагностика ретинобластомы

Исламов Зиявуддин Садриддинович — кандидат медицинских наук, руководитель отделения онкоофтальмологии, тел. (+998 71) 246–98–86, e-mail: dr_islamov@yahoo.com

Усманов Рустам Ходжаибарович — младший научный сотрудник отделения онкоофтальмологии, тел. (+998 71) 246–98–86, e-mail: r_usmanov77@mail.ru

В статье представлены результаты наблюдений 372 больных с диагнозом ретинобластома в отделении онкоофтальмологии РОНЦ МЗ РУз с 2001 по 2011 гг. Проведен анализ клинической картины больных с ретинобластомой, поступивших на разных стадиях опухолевого процесса. В результате исследования выявлены данные о времени прошедшем с момента проявления первых признаков до обращения в клинику, о возрасте и стадии опухолевого процесса при выявлении больных, об особенностях клинической картины ретинобластомы. Авторы указывают на симптомы, появляющиеся на разных стадиях опухолевого процесса. Приводятся заболевания, с которыми необходимо провести дифференциальную диагностику.

Ключевые слова: ретинобластома, лейкокория, ретинит Коатса.

Z.S. ISLAMOV, R.Kh. USMANOV

Republic Oncology Research Center of Uzbekistan, 383 Faroby St., Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100174

Clinic and diagnosis of retinoblastoma

Islamov Z.S. — Cand. Med. Sc., Head of Ocular Oncology Department, tel. (+998 71) 246–988–6, e-mail: dr_islamov@yahoo.com

Usmanov R.Kh. — junior researcher of Ocular Oncology Department, tel. (+998 71) 246–98–86, e-mail: r_usmanov77@mail.ru

The article presents the results of supervision of 372 patients with retinoblastoma in Ocular Oncology Department of Republic Oncology Research Center between 2001 and 2011. Analysis has been made of the time span from the moment of display of the first signs to the visit to clinic, of the age and stage of the tumor process, of the features of retinoblastoma clinical signs. The authors point out some symptoms observed at various stages of the tumor growth. The diseases are listed that should be differentiate from the Rb.

Key words: retinoblastoma, leucocory, Coat's disease.

Одной из редких злокачественных опухолей детского возраста является внутриглазная опухоль — ретинобластома (Рб). Большинство исследователей сообщают, что частота ее постоянно увеличивается [1–4]. Поэтому Т. Kivela [5] предлагает называть ее не редкой, а частой детской опухолью. Развивается ретинобластома из незрелых клеток сетчатки эмбрионального глаза. Встречается в основном у детей от 0 до 5 лет, после 5 лет встречается редко [1, 5]. Но, как отмечает Бровкина А.Ф. [2], в последнее время Рб стала чаще встречаться и после 5 лет. По мнению некоторых авторов, у более старших детей ретинобластома имеет свои особенности [6]. У взрослых ретинобластома встречается крайне редко, в литературе описаны всего несколько случаев [3, 7].

Лейкокория — белое свечение зрачка, в большинстве источников приводится как основной симптом ретинобластомы [1, 2, 6, 8]. По-другому этот симптом еще называют «кошачьим глазом». Следует отметить, что ретинобластома кроме лейкокории имеет ряд симптомов, о которых большинство оф-

тальмологов не имеют представления. Некоторые авторы называют их редкими симптомами, потому что, когда опухоль рано диагностируется и проводится адекватное лечение, они не проявляются [6]. В случае неправильной диагностики или позднего обращения, эти симптомы постепенно проявляются. Опухоль, развиваясь внутри глаза, на разных стадиях опухолевого роста имитирует или, по-другому выражаясь, маскируется под многие заболевания глаза у детей [9].

В диагностике Рб большую роль играет исследование глаза на УЗИ, при котором выявляется наличие тени от объемного образования в полости глаза. В начальной стадии, когда опухоль еще находится в слоях сетчатки, лучевыми методами она не диагностируется. В последнее время при диагностике ретинобластомы использование педиатрической широкоугольной ретинальной камеры RetCam2 выявило ряд преимуществ: оценить состояние глазного дна в целом, уточнить диагнозы, исключить Рб [10, 11].



Целью работы было провести анализ клинической картины больных с ретинобластомой, поступивших в онкоофтальмологическое отделение, на разных стадиях опухолевого процесса.

Материал и методы

В отделении онкоофтальмологии РОНЦ МЗ РУз с 2001 по 2012 гг. было проведено стационарное обследование и лечение 372 детей с диагнозом ретинобластома. Из них 23 ребенка были из соседних государств: из Казахстана (10), Киргизстана (4), Таджикистана (5) и Туркменистана (4). Возраст больных колебался от 1 месяца до 11 лет.

Все больные с подозрением на ретинобластому подвергались следующим методам исследования: внешний осмотр, осмотр боковым освещением, осмотр в проходящем свете, визометрия, офтальмоскопия (OC-250), биомикроскопия (XCEL-300 SL), УЗИ, КТ. В последнее время в целях дифференциальной диагностики проводится также ультразвуковая доплерография (VOLUSON-730 pro) и исследование глазного дна на цифровой педиатрической камере Retcam Shuttle. Визометрия — определение остроты зрения — у младших детей определялась движением руки перед глазом, у детей старше 3-х лет — таблицей Орлова. Офтальмоскопия проводилась под углубленным сном, с максимальным расширением зрачка.

Результаты

В результате комплексного обследования 372 больных, у 54 (14%) из них диагноз ретинобластома не подтвердился, хотя все они были госпитализированы с симптомами, похожими на ретинобластому. У них установлены следующие заболевания: ретинит Коатса — 7 (2%), ретролентальная фиброплазия — 5 (1,3%), фиброз стекловидного тела — 9 (2,4%), увеит — 6 (1,6%), эндофтальмит — 3 (0,8%), отслойка сетчатки — 3 (0,8%), коллобома сосудистой оболочки — 3 (0,8%), врожденная глаукома — 6 (1,6%), вторичная глаукома — 7 (2%), остатки артерия хиалоидея — 2 (0,5%), гемофтальм — 3 (0,8%), субатрофия — 1 (0,3%).

Жителями разных областей республики были 295 пациентов, у которых в результате комплексного обследования диагноз РБ подтвердился. Из них городские жители составили 25,2%, жители сельской местности — 74,7% больных. Детей мужского пола было 157 (53,2%), женского пола — 138 (46,8%). Возраст больных варьировал от 1 месяца до 11 лет, средний возраст больных при установлении диагноза был 2,3 года (27 месяцев).

По стороне поражения глаз больные распределены следующим образом: односторонняя РБ была выявлена у 228 больных и двусторонняя — у 67 больных, всего 362 глаза.

Распределение выявленных больных по возрастным группам показало, что в возрасте от 1 месяца до 1 года РБ диагностирована у 96 детей (32,5%). Из них мальчиков было 53 (55,2%) и девочек — 43 (44,8%). В этом возрасте больных с односторонней РБ было 62 (65%), среди них больше было с поражением левого глаза (OS) — 38 (39,6%), чем правого (OD) — 24 (25%). Больше всего больных с двусторонней РБ — 34 (35%) — было выявлено до 1 года, это составило половину всех больных с двусторонней РБ. Среди больных с двусторонней РБ мальчиков было больше (53%), чем девочек (47%). Среди мальчиков до 1 года локализация РБ в левом глазу встречалась в 2 раза чаще (44%), чем

в правом (22%). У девочек почти одинаково (30 и 32% соответственно).

В возрасте от 1 года до 3-х лет выявлено самое большое количество больных с РБ — 147, это составило половину (50%) всех больных с РБ. Больные с односторонней РБ также больше выявлены в этой группе — 123 (83,6%), а больных с двусторонней РБ было 24 (16,3%). В этой возрастной группе среди больных с односторонней и двусторонней РБ соотношение полов и сторон поражения (правого или левого глаза) было также одинаковым.

В возрасте от 3 до 6 лет диагностированы 44 пациента с РБ (15%), из них мальчиков было 26 (59%), девочек — 18 (41%). Соотношение пациентов с односторонней РБ также больше в этой группе — 37 (84%), чем с двусторонней РБ — 7 (16%). Также было больше мальчиков с поражением OS, чем девочек 12/5 (70,6%/29,4%).

В возрасте от 6 до 11 лет диагностированы только 8 пациентов (3%) с РБ, в том числе мальчиков 5 (62,5%), девочек — 3 (37,5%). Больных с односторонней РБ было 6, по 3 больных в OD/OS и 2 больных с двусторонней РБ.

В результате обследования из 295 больных (362 глаза) в 63 глазах (17,5%) была обнаружена ретинобластома в стадии $T_1N_0M_0$. В 185 глазах (51%) была диагностирована стадия $T_2N_0M_0$. В 80 глазах (20,4%) была стадия T_3 и в 34 глазах (9%) была стадия T_4 . Следует отметить, что в 3 случаях (0,8%) у больных со стадией T_3 , при поступлении были увеличения околоушных лимфоузлов, и в 25 случаях (6,9%) со стадией T_4 были метастазы в околоушных лимфоузлах и головном мозге. Опухоль в стадии T_1 в основном была выявлена в парных глазах у больных с двусторонней ретинобластомой (60 глаз), только у 2 больных стадия T_1 была выявлена в одностороннем процессе первично.

При сборе анамнеза со слов родителей выяснено, что обращаемость больных к онкоофтальмологу со времени появления первого симптома широко варьировала. Время прошедшее, когда родители заметили первые признаки ретинобластомы до начала обследования и адекватного лечения, варьировало от 1 недели до 5 лет. У 4 больных (1,4%) признаки ретинобластомы — свечение зрачка — заметили сразу после рождения, но обратились к онкоофтальмологу через 2, 6, 9 и 10 месяцев соответственно. Лишь только в 3 случаях (1%) больных привели к онкоофтальмологу через неделю после проявления симптомов болезни. У 138 больных (48%) от обнаружения симптомов до поступления в стационар прошло от 1 до 6 месяцев. У 108 больных (37%) до поступления в стационар ушло от 6 месяцев до 1 года. У 30 больных (10,4%) от начала заболевания до поступления в стационар прошло от 1 года до 3-х лет. У 3 больных (1%) до обращения к онкоофтальмологу прошло 3 года, у одного больного (0,3%) от появления первых симптомов до получения адекватного лечения прошло 5 лет.

Со слов родителей также выяснено, что первым признаком, на который они обратили внимание у ребенка, в подавляющем количестве случаев — 235 (81,6%) — было свечение зрачка. В 29 случаях (10,1%) родители сначала заметили косоглазие, а через некоторое время свечение. В 19 случаях (6,6%) было замечено только косоглазие.

Во время обследования больных в стационаре внешний осмотр проводили без усыпления, отвлекая внимание ребенка различными способами. Осмотр глубоких сред проводился по общепринятой

методике под наркозом и при максимальном медикаментозном мидриазе.

В результате обследования при помощи Щелевой лампы у 133 больных (37,6%) обнаружено покраснение глаза с признаками увеита. У 110 (31%) на УЗИ обнаружено увеличение глазного яблока, в той или иной степени с явлениями вторичной глаукомы, однако у 7 больных (2%) глаз был уменьшен в размере с гипотонией. Роговица была увеличена у 89 больных (25%), отечная — у 8 (2,2%), помутнена — у 6 больных (1,7%). Биомикроскопическим методом во влаге передней камеры у 18 больных (5,2%) была выявлена гифема, у 16 (4,5%) больных был псевдогипопион, в 6 случаях (1,7%) она не просматривалась из-за непрозрачности роговицы. Передняя камера в 99 случаях (28%) была мелкой, в 12 случаях (3,4%) — глубокой, в 24 случаях (6,8%) — не просматривалась. Радужка в 34 случаях (9,6%) была с расширенными новообразованными сосудами — рубеоз, в 17 случаях (4,8%) — двухцветной, в 16 случаях (4,5%) — атрофичной. Зрачок в 131 случае (37,1%) был расширенным и не реагировал на свет — мидриаз. Полость глазного яблока в 112 случаях (31,7%) была полностью заполнена опухолью, в 114 случаях (32,3%) — наполовину, в 16 случаях (4,5%) — заполнена кровью — гемофтальм. При офтальмоскопии в 221 случае (62,6%) глазное дно не просматривалось, в 24 случаях (6,8%) — просматривалось частично, только в 43 случаях (12,1%) можно было посмотреть глазное дно. В 169 случаях (47,8%) внутриглазное давление пальпаторно было повышенным, в 119 случаях (33,7%) ВГД было нормальным.

Поэтому в целях дифференциальной диагностики у 32 больных исследование глазного дна проводилось на цифровой камере RetCam. При этом распределение больных по расположению и размеру опухоли в полости глаза было таковым: на сетчатке располагалась у 14 больных: у 2 (6%) она была размером 1/2 ПД (папилла диаметр — размер диска зрительного нерва около 3 мм), у 2 (6%) — 1 ПД, у 4 (12%) — 3 ПД, у 4 (12%) — 6 ПД соответственно. В начальной стадии опухоль выглядела в 1 случае (3%) в виде островка и в 3 случаях (9%) — в виде проминирующей точки.

Во второй стадии T_{2-3} , когда ретинобластома распространилась уже на стекловидное тело, было выявлено, что у 3 больных (9%) узлы охватывали 1/10 часть стекловидного тела, у 6 больных (18%) — 1/6 часть, у 2 больных (6%) — 1/4 часть, у 2 (6%) — 1/2 часть, у 4 (12%) — 3/4 стекловидного тела. У 4 детей (12%) узел занимал стекловидное тело почти полностью.

Обследование на RetCam может выявить один или несколько узлов ретинобластомы, которые не были видны на УЗИ. У 12 больных (37%) был обнаружен один узел, у 2 больных (6%) было 2 узла, у 3 больных (9%) — 3 узла, у 2 (6%) — было 4 узла и 5 узлов, соответственно. У остальных 9 больных (28%) было неправильной формы опухоль, возможно образованное при слиянии нескольких узлов, занимающее больше половины полости глаза.

Обсуждение

Проведенный нами анализ показывает, что в нашей республике ретинобластома чаще встречается у мальчиков (53,8%), чем у девочек (46,2%), тогда как, в большинстве источников сообщается, что частота встречаемости у различных полов одинаковая. Половина больных с двусторонней

РБ выявлены до 1 года, наибольшее количество больных (50%) были выявлены в возрасте между 1-3 годами жизни, это подтверждает и средний возраст больных 2 года и 3 месяца, основная масса (94,1%) была выявлена до 6 лет. От 6 до 11 лет количество больных резко уменьшается — 3%. Эти данные совпадают с литературными данными.

Сопоставляя множество симптомов и разнообразную клиническую картину ретинобластомы с данными, полученными после проведения комплексных обследований (биомикроскопия, офтальмоскопия, диафаноскопия, компьютерная томография, УЗИ и доплерография, RetCam) о размерах внутриглазного образования, плотности, подвижности, наличии в ее толще сосудов, отношении к другим структурам, распространенности можно установить диагноз и уточнить стадию заболевания [3]. При помощи комплексного обследования необходимо провести дифференциальную диагностику ретинобластомы от заболеваний, которые могут быть похожими на нее и заболеваний, под которые может маскироваться ретинобластома.

Последовательность появления симптомов ретинобластомы может также указать на стадию заболевания. Белое свечение зрачка по типу «кошачьего глаза», не постоянный, поэтому не всегда замечаемый окружающими. Потому что, когда опухоль развивается с периферии, он не всегда виден. Когда опухоль развивается в центральной зоне сетчатки, может появиться косоглазие, которое также затрудняет обнаружению свечения. Эти симптомы могут соответствовать стадии опухоли $T_1N_0M_0$. Опухоль, развиваясь, занимает большую часть сетчатки и стекловидного тела. В этом случае свечение уже бывает постоянным, но не белым. Так как она уже богата собственными сосудами и на ее поверхности могут быть мелкие очажки кровоизлияний, поэтому ее цвет бывает желтовато-розоватым. Это соответствует стадии опухолевого роста $T_2N_0M_0$. Явления увеита, эндофтальмита, гемофтальма могут соответствовать стадии $T_{2-3}N_0M_0$ опухолевого процесса. Так как распадающиеся опухолевые массы могут вызвать токсический увеит и, плаывая в стекловидном теле, могут имитировать картину эндофтальмита. Вместе с распадом опухоли может произойти кровоизлияние в полость глаза, которое может быть частичным в виде гифемы или тотальным гемофтальмом. Явления вторичной глаукомы, сначала увеличением роговицы, а затем и глазного яблока, вплоть до буфтальма соответствует стадии ретинобластомы $T_3N_0M_0$. Картина флегмоны орбиты бывает при стадии $T_4N_0M_0$, когда опухоль, прорастая сквозь склеру, прорывается в орбиту.

Весьма большой разброс частоты по годам можно объяснить тем, что большинство больных (около 50%) обращаются к онкоофтальмологу намного позже, чем когда началась болезнь (от 6 месяцев до 1 года и более). Причин такого позднего обращения к онкоофтальмологу также много, в первую очередь, это невнимательность родителей и отсутствие каких-либо знаний об онкологических заболеваниях глаза. Иногда бывают в этом виноваты деспотичные бабушки или дедушки, не разрешающие обращение к врачам, и вместо этого длительное время пользовавшиеся услугами знахарей. Но очень часто виновниками запущенных случаев являются врачи, у которых также недостаточно знаний о разнообразной клинике ретинобластомы и отсутствие онкологической настороженности.



Кроме этого обследование и установление правильного диагноза и адекватного лечения у детей младшего возраста требует наличия врачей смежных специальностей: анестезиологов, врачей лучевой диагностики, химиотерапевтов и радиотерапевтов.

Вывод

Учитывая разнообразие клинической картины, позднее выявление и позднюю обращаемость больных с РБ, актуальным является улучшение ранней диагностики, комплексное обследование и адекватное лечение больных с ретинобластомой. Поэтому оно должно проводиться в крупных центрах, где имеются современная аппаратура и квалифицированные специалисты, которые могут адекватно интерпретировать данные обследования и проводить необходимое лечение в нужное время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А.Ф. Современная концепция лечения ретинобластомы // Вестник офтальмологии. — 2005. — Т. 121, №2. — С. 48-51.
2. Саакян С.В. Ретинобластома. — Медицина, 2005. — 199 с.
3. Broadus E., Topham A., Singh A.D. Survival with retinoblastoma in the USA: 1975-2004 // Br. J. Ophthalmol. — 2009. — 93. — P. 24-27.
4. Seregard S., Lundell G. et al. Incidence of retinoblastoma from 1958 to 1998 in Northern Europe: advantages of birth cohort analysis // Ophthalmology. — 2004. — Jun. — 111 (6). — P. 1228-32.
5. Kivelä T. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma, an issue of birth and death // Br. J. Ophthalmol. — 2009. — 93. — P. 1129-31.
6. Biswas J., Mani B. et al. Retinoblastoma in Adults: Report of Three Cases and Review of the Literature // Surv. Ophthalmol. — 2000. — 44. — P. 409-414.
7. MacCarthy A., Bayne A.M. et al. Non-ocular tumours following retinoblastoma in Great Britain 1951 to 2004 // Br. J. Ophthalmol. — 2009. — Sep. — 93 (9). — P. 1159-62.
8. Presentation in Swiss Patients With Retinoblastoma Treated From 1963 to 2004 // Pediatrics. — 2006. — 118. — P. 1493-1498.
9. Shields C.L., Shields J.A. Diagnosis and Management of Retinoblastoma // Cancer Control. — 2004. — Sep. — Vol. 11, №5. — P. 317-327.
10. Abramson D.H. Retinoblastoma in the 20th Century: Past Success and Future Challenges // IOVS. — 2005. — August. — Vol. 46, №8. — P. 2684-91.
11. Wallach M., Balmer A. et al. Shorter Time to Diagnosis and Improved Stage

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

РАЗРАБОТАНЫ ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ

Американские ученые разработали глазные капли, применение которых позволит пациентам с катарактой избежать операции по удалению помутневшего хрусталика. Согласно данным исследования, опубликованного в журнале *Nature*, действующим веществом препарата является ланостерол, растворяющий белковые скопления в хрусталике. Ученые подтвердили эффективность глазных капель в ходе доклинических испытаний. Известно, что ланостерол присутствует в глазах здорового человека, однако со временем концентрация соединения снижается. Идея использовать ланостерол в качестве средства против катаракты пришла соавтору исследования Кан Чжану (Kang Zhang) после того, как он обнаружил в геноме двух пациентов мутации, которые блокировали синтез этого соединения. Как считают сотрудники Калифорнийского университета в Сан-Диего, основное преимущество ланостерола — безопасность его применения. Учитывая, что в норме соединение встречается в тканях глазного анализатора, включение ланостерола в состав лекарства является обоснованным решением. Авторы исследования планируют начать клинические испытания препарата в ближайшее время. Ученые пояснили, что глазные капли смогут храниться примерно 5–7 лет, кроме того, препарат будет стоить намного дешевле, чем операция по замене хрусталика на интраокулярную линзу. Авторы исследования отмечают, что, вероятно, ланостерол сможет использоваться для лечения других заболеваний, связанных с накоплением белковых бляшек, например, болезни Альцгеймера.

Источник: Medportal.ru