



Руководство пациента для понимания

# Ретинобластомы



Memorial Sloan Kettering  
Cancer Center



Доктор Дэвид Абрамсон  
(David Abramson, MD)  
*Заведующий Отделением  
офтальмологической онкологии*



Доктор Джэзмин Х. Фрэнсис  
(Jasmine H. Francis, MD)  
*Онколог-офтальмолог*

## Выражение признательности

Эта книга посвящена тысячам детей и семьям, которые пережили ретинобластому, а также врачам, медсестрам, техническому персоналу и членам нашей команды по лечению ретинобластомы в Нью-Йорке.

Мы благодарим всех лиц и фонды, которые на протяжении многих лет великодушно поддерживали наше научное исследование, просвещение и другие приложенные нами усилия.

### **Выражаем особую благодарность:**

Фонду Чарльса А. Фруоф

(Charles A. Frueauff Foundation)

Благотворительному трасту Роуз М. Бэдгелей

(Rose M. Badgeley Charitable Trust)

Компании Leo Rosner Foundation, Inc.

Организации Invest 4 Children Фонду Обещание

Пэрри (Perry's Promise Fund)

Ассоциации масонских лож 7го округа в Манхэттене

# Содержание

Что такое ретинобластома?.....	3
Структура и функция глаза .....	4
Признаки и симптомы.....	6
Генетика .....	7
Генетическое тестирование.....	8
График обследований для пациентов с семейным анамнезом .....	10
Факты о ретинобластоме.....	11
Диагноз .....	12
Что следует ожидать в день вашего посещения .....	14
Классификация .....	16
Лечение.....	18
Химиотерапевтическая хирургия глазной артерии.....	19
Адаптация.....	23
Долговременные последствия.....	24
Определения.....	26
Список литературы .....	27



## Что такое ретинобластома?

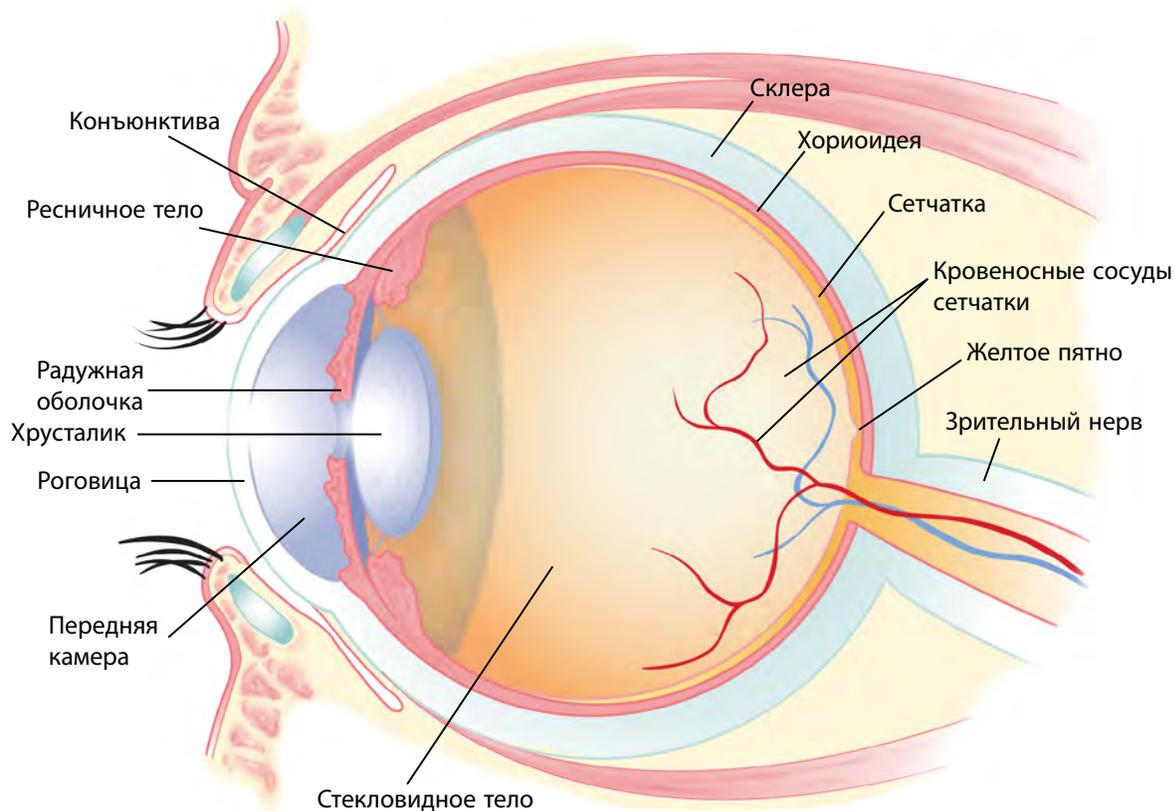
**Ретинобластома** – это рак одного или обоих глаз, который возникает у маленьких детей; это наиболее распространенный основной вид рака глаза во всем мире. В Соединенных Штатах ежегодно выявляют около 350 впервые диагностированных случаев. Ретинобластома поражает детей всех рас – в равной мере мальчиков и девочек. Средний возраст постановки диагноза 2,5 года, когда затронут один глаз, и 1 год, когда затронуты оба глаза.

Ретинобластома развивается в сетчатке глаза, представляющей собой светочувствительную оболочку глаза, которая позволяет глазу видеть. Если ретинобластома возникает в одном глазу, ее называют **односторонней** ретинобластомой, а если она возникает в обоих глазах, то ее называют **двусторонней** ретинобластомой. В большинстве случаев (75%) затронут только один глаз (односторонняя), а оставшееся количество случаев (25%) поражает оба глаза (двусторонняя). У большинства пациентов (90%) отсутствует семейный анамнез заболевания, и только у небольшого процента пациентов (10%) есть другие члены семьи с ретинобластомой.

Этот буклет поможет вам понять структуру глаз, а также диагноз и лечение ретинобластомы.

# Структура и функция глаза

Размер глаза взрослого человека равен приблизительно одному дюйму от передней до задней стенки глаза. Размер глаза ребенка составляет приблизительно три четверти дюйма.



**Глаз состоит из трех слоев:**

- **Склера** – это внешнее защитное белое покрытие глаза
- **Хориоидея** – это средний слой, который содержит кровяные сосуды для питания глаза
- **Сетчатка** – это внутренний слой, который содержит нервы, переносящие информацию в головной мозг для того, чтобы можно было видеть. Это место, где начинается ретинобластома.

**Роговица** является прозрачным участком передней части глаза. **Конъюнктивa** – это ткань, которая выстилает глазные веки и глазное яблоко до краев роговицы. Радужная оболочка представляет собой цветную часть глаза. Она сделана из губчатой ткани и является продолжением хориоидеи. **Зрачок** – это отверстие в радужной оболочке, которое пропускает свет в глаз. **Хрусталик** помогает сфокусировать лучи света в сетчатку. Хрусталик может изменять размер или «приспосабливаться» к возможности сосредоточиться на близких и отдаленных предметах.

Глаз наполнен жидкостями, которые помогают питать и поддерживать давление внутри глаза. **Передняя камера**, которая является передней частью глаза между радужной оболочкой и роговицей, наполнена внутриглазной жидкостью – водянистой жидкостью, которая питает хрусталик и поддерживает давление внутри глаза. Задняя часть глаза наполнена **стекловидным телом** – прозрачным желеобразным веществом. **Сетчатка** сделана из десяти слоев, и она состоит из миллионов клеток. В оптическом нерве содержатся нервные волокна, которые переносят информацию в головной мозг для разьяснения увиденных предметов, и он содержит миллион клеток.

**Желтое пятно** представляет собой участок на сетчатке, который несет ответственность за центральное зрение. Это центральная часть сетчатки, которую также называют **центральной ямкой** и которая несет ответственность за самое острое зрение. Желтое пятно содержит наибольшую концентрацию колбочек, которые несут ответственность за цвет и резкость зрения. Оставшаяся часть сетчатки состоит из палочек, которые более чувствительны к свету и несут ответственность за ночное и периферическое зрение.

К внешней стенке глаза прикреплены шесть мышц, которые помогают с движением глаза. Движение глаза вызвано укорочением глазных мышц.

# Признаки и симптомы



Ретинобластому могут обнаружить во время рутинного осмотра педиатром; тем не менее, в большинстве случаев, родитель является первым человеком, который замечает признаки ретинобластомы. Для большинства детей с ретинобластомой, признаком, который замечен, является белый рефлекс зрачка или **лейкокория**. Лейкокория приводит к тому, что зрачок глаза отражается белым, как на картинке, вместо нормального черного (или нормального красного отражения на фотографиях со вспышкой).

Другие заболевания глаз также могут привести к белому рефлексу зрачка, поэтому лейкокория не всегда указывает на наличие ретинобластомы. Офтальмолог может определить, правильно ли поставлен диагноз.

Косоглазие или **страбизм** является вторым наиболее распространенным признаком ретинобластомы. Глаза ребенка могут быть повернуты наружу (по направлению к уху) или внутрь (по направлению к носу).

Ретинобластому также можно заметить при наличии красного болезненного глаза, плохого зрения, воспаления ткани вокруг глаза, увеличенного (расширенного) зрачка или радужной оболочки разного цвета. Ретинобластома может вызывать другие симптомы, такие как внезапное снижение употребления пищи или питья.

# Генетика

## Как ретинобластома может быть передана по наследству?

У всех людей, независимо от того, есть ли у них ретинобластома или нет, имеется две копии гена ретинобластомы под названием *RB1*. Изменение (мутация) в обоих копиях гена *RB1* может привести к опухолям ретинобластомы. Мутации ретинобластомы могут быть переданы по наследству или могут произойти случайно.

### Наследственная ретинобластома:

В некоторых случаях (10%) наследственной формы ретинобластомы мутированная копия гена ретинобластомы передается от родителя ребенку.

В других случаях новая мутация в гене ретинобластомы может произойти случайно на очень ранней стадии развития ребенка.

Оба вида наследственной ретинобластомы называются унаследованной ретинобластомой, и ожидается, что мутация в гене ретинобластомы будет присутствовать во всех или в большинстве клеток организма ребенка – в том числе во всех клетках сетчатки.

### Ненаследственная ретинобластома:

Чаще всего (90% случаев) ретинобластома происходит случайно и не является наследственной. При ненаследственной форме ретинобластомы (иногда называется спорадической формой), новые мутации генов ретинобластомы происходят случайно внутри одной единственной клетки сетчатки у этого ребенка.

## Какова вероятность передачи по наследству генной мутации, которая может привести к ретинобластоме?

Мутацию гена ретинобластомы могут передавать как мужчины, так и женщины. Если у одного из родителей есть унаследованная мутация, то существует 50% вероятность (1 из 2) передачи

измененного гена *RB1* при каждой будущей беременности. Грубо говоря, у 90% детей, которые унаследуют мутированный ген *RB1*, разовьется ретинобластома.

При наличии двусторонних опухолей (повреждение обоих глаз), предполагается, что у ребенка наследственная форма ретинобластомы. Наследственная форма есть только приблизительно у 15% детей с опухолью в одном глазу и с отсутствием ретинобластомы в семейном анамнезе. Возможно, что у человека, который никогда не проходил лечения ретинобластомы, есть наследственную предрасположенность (наличие мутации в гене *RB1* во всех клетках организма). У 1 из 200 человек, у которых есть наследственная мутация в гене *RB1*, никогда не развиваются опухоли глаз. По этой причине, ребенку с ретинобластомой следует проходить тщательные осмотры сетчатки глаза у офтальмолога, чтобы обнаружить присутствие вылеченной или ограниченной ретинобластомы, которая называется ретиномой. У каждого ребенка с непораженным родителем, у которого есть ретинома, существует 45% вероятность поражения.

В редких ситуациях может случиться, что генетический статус зародышевых клеток человека (клетки спермы или яйцеклетки) отличается от других частей организма. Это называется генеративным мозаицизмом. В одном примере этого явления существует вероятность того, что у ребенка с ретинобластомой может быть непораженный родитель, у которого отрицательные результаты анализов на мутацию в гене *RB1*, но у которого есть братья или сестры, у которых также разовьется заболевание.

# Генетическое тестирование

## Как обнаруживают генную мутацию ретинобластомы?

Генетическое тестирование может помочь семье определить, был ли персональный анамнез ретинобластомы ребенка наследственным или ненаследственным.

Наилучшим способом тестирования мутаций в гене *RB1* является изучение ткани, полученной из опухоли ретинобластомы. Также можно изучить образец крови человека с анамнезом ретинобластомы.

При обнаружении наследственной мутации в гене *RB1* можно поискать такую же мутацию у других членов семьи, даже если они никогда не были подвержены ретинобластоме. Еще можно поискать мутацию во время беременности до рождения ребенка, либо с помощью процедуры под названием Проба ворсинчатого хориона (англ. Chorionic villus sampling, CVS), либо с помощью амниоцентеза. Кроме того, с помощью технологии фертильности под названием преимплантационный генетический диагноз (англ. pre-implantation genetic diagnosis, PGD) до беременности можно поискать известную мутацию в гене *RB1*. PGD может быть подходящим вариантом для семей, которые в будущем хотят иметь детей, не унаследовавших измененный ген *RB1*, и, следовательно, не унаследовавших повышенный риск возникновения рака. Для получения более подробной информации вы можете попросить направление к специалисту по вопросам фертильности до наступления беременности.

## Что следует ожидать моей семье при встрече с консультантом по вопросам генетики?

Для семей с анамнезом ретинобластомы рекомендовано генетическое консультирование. Исходное посещение может пройти либо в клинике ретинобластомы, либо в клинике генетики.

Во время исходного посещения консультант по вопросам генетики задаст вам вопросы о диагнозе вашего ребенка, а также расспросит вас о более подробной информации относительно семейного анамнеза глазных заболеваний и других видов рака. Вы можете ожидать обсуждения преимуществ, ограничений и рисков, связанных с генетическим тестированием ретинобластомы. У вас также будет возможность обсудить следующее:

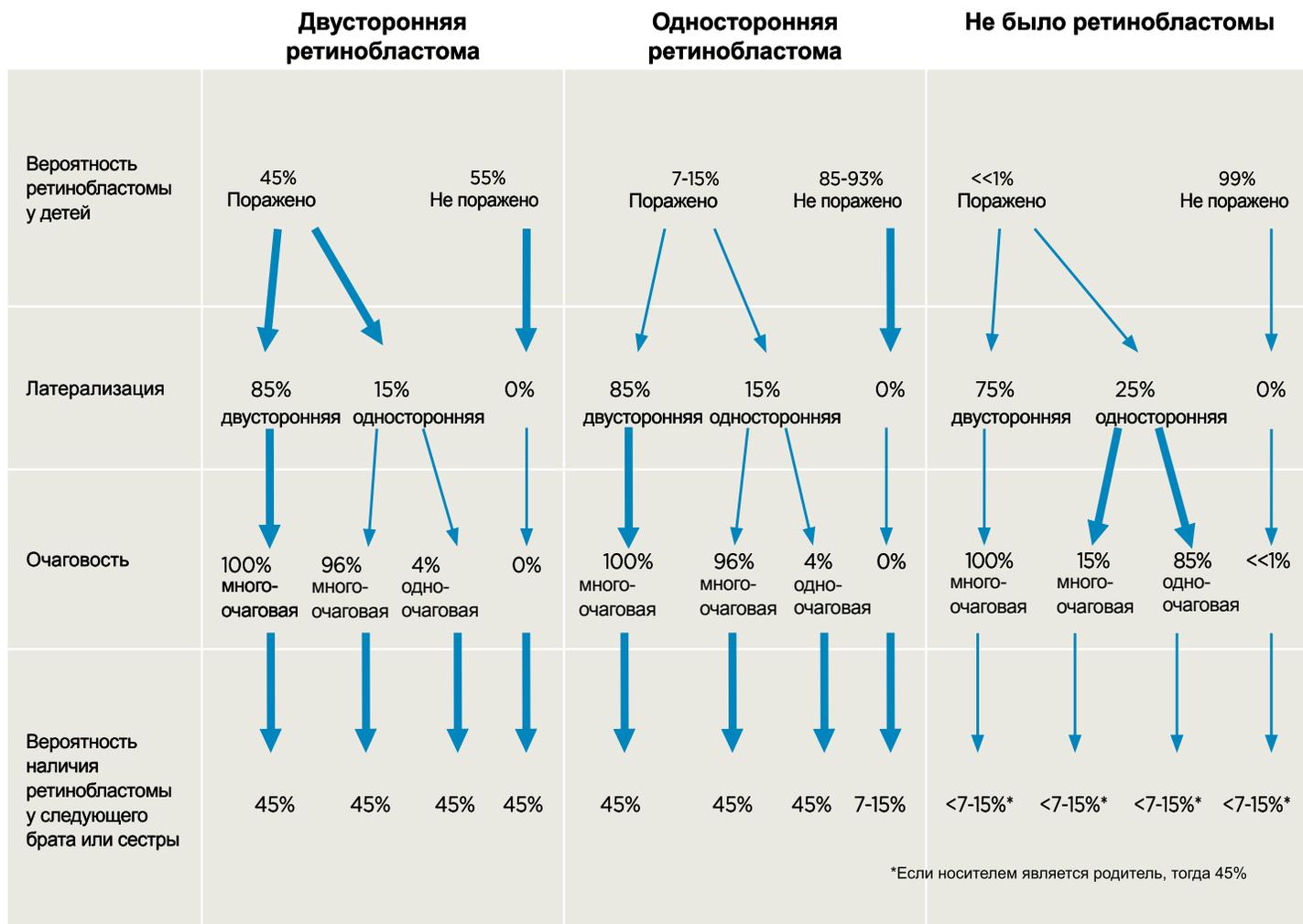
- Оценку риска возникновения рака
- Возможный исход: положительный, отрицательный и неопределенный результат
- Рекомендации и направления в отношении скрининга наследственной ретинобластомы
- Варианты репродуктивного планирования на основании результатов генетического тестирования
- Вопросы, которые у вас могут возникнуть о генетическом тестировании, включая страховое покрытие, или о ретинобластоме в общем

Если будет выбрано генетическое тестирование, то у родителя/законного опекуна получат письменное согласие и в этот же день или на будущую дату назначат взятие анализа крови. (Перед взятием анализа крови для генетического тестирования нет никаких ограничений в отношении приема пищи или питья). Тестирование гена *RB1* является развернутым и может занять где-то 6-10 недель. Когда результат анализа будет готов, с вами свяжутся из службы по вопросам генетики, чтобы запланировать личный обзор.

Конечно же, генетическое тестирование выполняется по желанию, и решение по прохождению тестирования – это ваш личный выбор, который можно сделать во время консультационного посещения или в будущем.

# Консультирование по вопросам генетики

Если у родителя была...



Этот график показывает вероятность передачи ретинобластомы от родителя ребенку.  
В офисе вашего врача может быть памятка, в которой описывается эта и другая важная информация.

# График проведения осмотров для детей с семейным анамнезом ретинобластомы

## Первый осмотр

**Когда:** В пределах 24-48 часов от рождения

**Где:** Отделение для новорожденных

**Кем:** Офтальмолог в вашей больнице: Свяжитесь с педиатром для получения направления

**Как:** Осмотр при расширенном зрачке

---

## Осмотры в рамках последующего наблюдения

<b>Второй осмотр:</b>	на 3 неделе от рождения
<b>Третий осмотр:</b>	на 6 неделе от рождения
<b>Четвертый осмотр:</b>	на 10 неделе от рождения
<b>Пятый осмотр:</b>	на 16 неделе от рождения (4 месяца)
<b>Шестой осмотр:</b>	на 24 неделе от рождения (6 месяцев)
<b>Седьмой осмотр:</b>	на 34 неделе от рождения (8 месяцев)
<b>Восьмой осмотр:</b>	на 44 неделе от рождения (11 месяцев)
<b>Девятый осмотр:</b>	на 54 неделе от рождения (1 год, 1 месяц)
<b>Десятый осмотр:</b>	на 66 неделе от рождения (1 год, 3 месяца)
<b>Одиннадцатый осмотр:</b>	на 78 неделе от рождения (1 год, 6 месяцев)
<b>Двенадцатый осмотр:</b>	на 90 неделе от рождения (1 год, 9 месяцев)
<b>Тринадцатый осмотр:</b>	на 102 неделе от рождения (1 год, 11 месяцев)
<b>Четырнадцатый осмотр:</b>	на 114 неделе от рождения (2 года, 2 месяца)

*В этой таблице показан график проведения осмотров для детей, у родителей которых есть ретинобластома.*



## Факты

### Во всем мире

50% пациентов с ретинобластомой умирает каждый год

### В Соединенных Штатах

Более 95% детей, проходящих лечение ретинобластомы, излечиваются от рака

Более 90% пациентов сохраняют, по меньшей мере, один глаз

Более 90% детей сохраняют нормальное зрение, по меньшей мере, одного глаза

У детей, прошедших успешное лечение ретинобластомы, обычно не наступает полной слепоты

Ретинобластома является седьмым наиболее распространенным детским раком

Ежегодно ретинобластома диагностируется у 350 детей

### В Мемориальном онкологическом центре Слоан-Кеттеринг

Более 99% пациентов, проходящих лечение ретинобластомы, излечиваются от рака

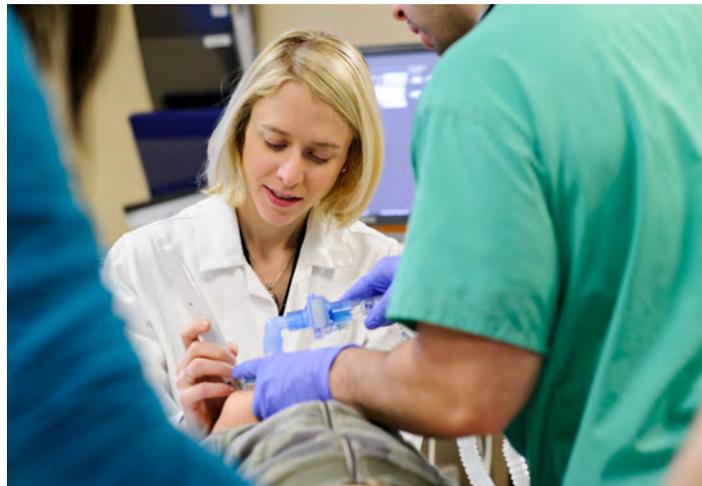
# Диагноз

При наличии семейного анамнеза ретинобластомы во время рождения офтальмологу (глазной врач) следует осматривать новорожденных малышей в Отделении для новорожденных. Если семейный анамнез отсутствует, часто родитель замечает лейкокорию или страбизм и приводит ребенка на осмотр. Часто офтальмолог общей практики направляет ребенка к офтальмологу, который специализируется на лечении детей с ретинобластомой и других видов рака глаза.

В MSK осмотры проводятся под общей анестезией офтальмологом в нашей клинике ретинобластомы. Это является наилучшим и наиболее тщательным методом диагностики ребенка. Чтобы свести риски анестезии к минимуму, медсестра попросит, чтобы вашему ребенку не давали пищу и жидкости в течение нескольких часов перед осмотром. Перед проведением приема родитель получит конкретные указания в зависимости от возраста ребенка. Родителям разрешают и рекомендуют находиться со своими детьми в процедурном кабинете, пока ребенок не будет под действием анестезии.

Если у вас есть какие-либо беспокойства или вопросы о том, следует ли вашему ребенку проводить анестезию, вам следует поговорить с офтальмологом, медсестрой или анестезиологом до дня проведения вашего приема.

Обычно осмотры без применения анестезии могут быть сделаны пациентам более старшего возраста, которые не проходят активного лечения, а также для детей с семейным анамнезом ретинобластомы, проходящих рутинный скрининг.



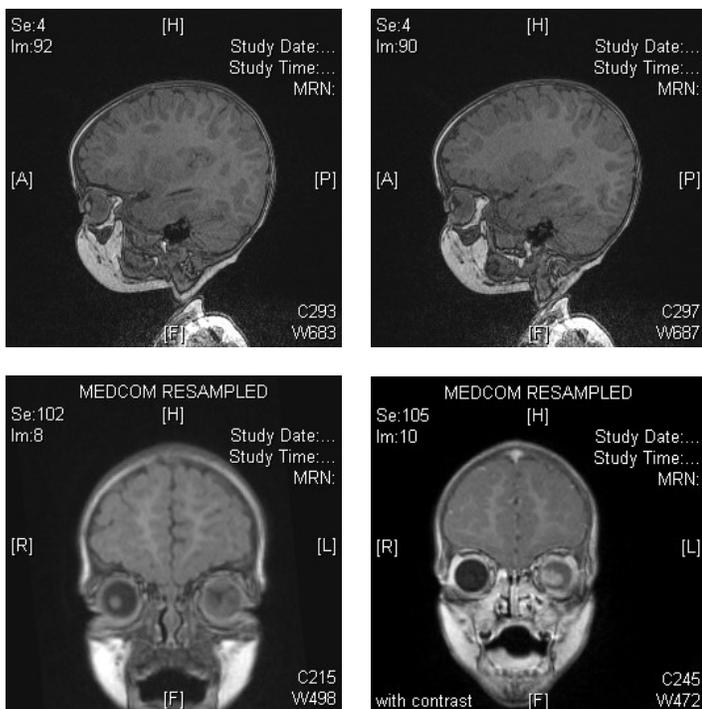
# MPT

При диагностировании ретинобластомы проводят МРТ головы. Цель этого анализа заключается в том, чтобы подтвердить диагноз ретинобластомы и проверить, содержатся ли опухоли в глазу/глазах или они распространились на головной мозг. Это можно увидеть при случаях ретинобластомы на поздних стадиях, и для этого потребуется консультация нашего педиатрического онколога для проведения дополнительного возможного диагностического тестирования и более углубленного лечения. После постановки диагноза МРТ обычно повторяют каждый год.

Во время сканирования МРТ для детей обычно требуется анестезия и наши медсестры могут это легко организовать. МРТ можно проводить без

анестезии для более старших детей, начиная с возраста 5-6 лет. Наш специалист по вопросам жизни ребенка может поддержать вашего ребенка во время проведения МРТ.

В МРТ нет рентгеновского излучения, и она не подвергает вашего ребенка действию ионизирующей радиации. МРТ обычно проводится с контрастным веществом или без него, поэтому просим вас обсудить наличие любой аллергии с медсестрами до записи на МРТ. Результаты обычно доступны через 24-48 часов после завершения МРТ. Ваш офтальмолог обсудит с вами результаты МРТ.



*МРТ сканирование ретинобластомы*

## Диагностические факты:

Ретинобластому диагностируют с помощью прямого обзора опухолей внутри глаза, ультразвукового исследования, снимков камеры RetCam и сканиваний МРТ.

Биопсии необходимы в редких случаях.

Для проведения осмотров и лечения может потребоваться использование анестезии каждые 3-4 недели.

Осмотр родителей может помочь при постановке диагноза ребенку.

При диагностировании ретинобластомы следует осмотреть братьев и сестер ребенка.

# Что следует ожидать в день вашего посещения



## Перед осмотром

После того как вы придете в нашу клинику ретинобластомы, вы и ваш ребенок встретитесь с медсестрами, которые возьмут краткий анамнез, проведут глазной осмотр и начнут подготавливать вашего ребенка к осмотру с использованием анестезии. Медсестры закапают в глаза вашего ребенка капли, расширяющие зрачки. Эти капли помогут зрачкам увеличиться, чтобы врачи могли посмотреть внутрь глаза и поставить диагноз. Затем вы встретитесь с офтальмологом, чтобы рассмотреть любые возникшие у вас вопросы перед осмотром с использованием анестезии.

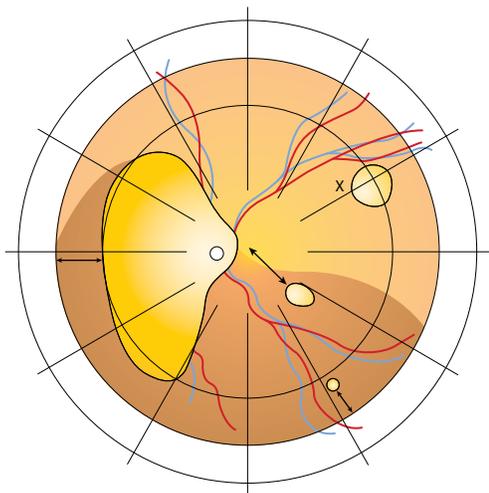
Далее, вас и вашего ребенка отведут в процедурную палату, и вашему ребенку дадут общую анестезию. Анестезию дают через небольшую цветную ароматизированную маску, которой покрывают нос и рот вашего ребенка, пока он/она не уснет. Ребенок обычно засыпает в течение минуты. Мы советуем вам оставаться с ребенком, пока он или она не уснет. Затем вас отведут в зону ожидания, пока будет проводиться осмотр.

## Во время осмотра

Во время осмотра офтальмолог осторожно осмотрит оба глаза, чтобы поискать опухоли и отклонения от нормы. Сначала, врач поместит металлический зажим под названием векорасширитель между веками, чтобы помочь оставлять глаз ребенка в открытом положении. Поскольку ребенок находится под действием анестезии и его или ее глаз в состоянии онемения, этот зажим не вызовет никакого дискомфорта. Для анализов могут взять кровь, и могут поставить капельницу, если офтальмолог ожидает начать лечение в то время, когда ребенок находится под действием анестезии.

## Чтобы оценить глаза ребенка на предмет наличия опухолей, врач может использовать:

- Офтальмоскоп, чтобы посмотреть на сетчатку.
- Рисунки сетчатки. Большинство офтальмологов делают эти рисунки, и их могут интерпретировать во всем мире.
- Фотографирование (снимки камеры RetCam). Эти фотографии вместе с рисунками сетчатки служат в качестве карты для опухоли(ей). Будущие осмотры будут основываться на этих исходных рисунках и фотографиях.
- Ультразвуковое исследование, которое использует звуковые волны для проникновения внутрь и создает очертание структур глаза. Ультразвук подтверждает наличие каких-либо опухолей ретинобластомы и определяет их толщину или высоту.
- Измерение внутриглазного давления.
- Электроретинография, которая измеряет электрическую активность сетчатки.



*Рисунок сетчатки с ретинобластомой*

Результаты всех этих анализов будут доступны сразу же после осмотра.

На протяжении осмотра и пока ребенок не восстановится, за ребенком будет вестись наблюдение. Осмотр длится приблизительно 20-30 минут.

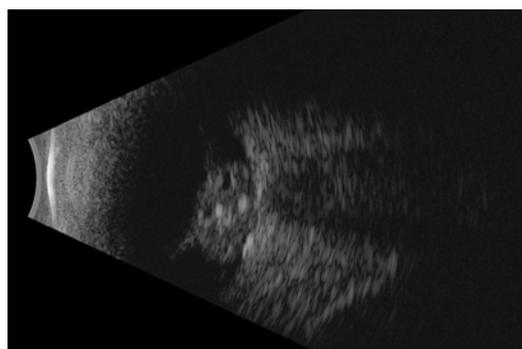
### **После осмотра**

Когда завершится осмотр, вашего ребенка переведут в зону восстановления. Тем временем, врач обсудит с вами результаты осмотра. Также врач обсудит с вами варианты лечения и последующего наблюдения. У вас будет достаточно времени, чтобы это обсудить и задать вопросы.

Когда ваш ребенок проснется, за ним или ней будет вести уход медсестра педиатрического отделения восстановления. Распространенным побочным эффектом анестезии является раздражительность в течение приблизительно 10-15 минут. Кроме того, у некоторых детей может быть тошнота и/или рвота. Ребенок сможет пить и есть в небольших количествах вскоре после восстановления. Вам дадут указания по выписке, и ребенка выпишут домой в тот же день.



*Снимок RetCam ретинобластомы*



*Ультразвуковое исследование ретинобластомы*



# Классификация

Степень тяжести опухолей ретинобластомы можно классифицировать по одной из двух систем: Классификационная система Риз-Эллсворт и Международная классификация. Чем выше номер Группы или буква в системе, тем хуже прогноз для сохранения глаза. В некоторых центрах могут использовать одну классификацию, и не другую, но в MSK мы используем обе.

## Классификация ретинобластомы по системе Риз-Эллсворт

Эта классификационная система была разработана в качестве метода предсказания, можно ли сохранить глаз ребенка.

### ГРУППА I

**A.** Солитарная опухоль, размером менее 4 диаметров зрительного нерва, на экваторе или за ним.

**B.** Опухоли различного размера, размер ни одной не превышает 4 диаметров зрительного нерва, все на экваторе или за ним.

### ГРУППА II

**A.** Солитарная опухоль, размером от 4 до 10 диаметров зрительного нерва, на экваторе или за ним

**B.** Опухоли различного размера, размером от 4 до 10 диаметров зрительного нерва, все на экваторе или за ним

### ГРУППА III

**A.** Любой очаг впереди экватора.

**B.** Солитарные опухоли, размер которых более 10 диаметров зрительного нерва, позади экватора.

### ГРУППА IV

**A.** Множественные опухоли, некоторые из которых больше 10 диаметров зрительного нерва

**B.** Любой очаг, распространяющийся вперед к зубчатому краю

### ГРУППА V

**A.** Массивные опухоли, поразившие более половины сетчатки

**B.** Витреальные отсева.

## Международная классификация

### ГРУППА A

- Небольшие опухоли (менее 3 мм), которые находятся только в сетчатке и более чем в 3 мм от центральной ямки (от центра центральной ямки) и более чем в 1,5 мм от оптического нерва.

### ГРУППА B

- Опухоли больше 3 мм, которые заключены в любом месте сетчатки.
- Прозрачная субретинальная жидкость, расположенная менее чем в 6 мм от края опухоли.

### ГРУППА C

- Локализованные витреальные и/или субретинальные отсева (менее 6 мм от границы опухоли).
- Отсутствие опухолевых масс, скоплений или комков в стекловидном или субретинальном пространстве.

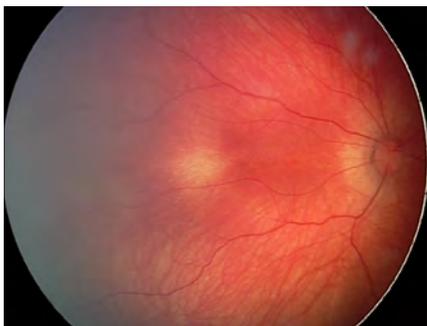
### ГРУППА D

- Диффузные витреальные и/или субретинальные отсева (более 6 мм от опухоли).
- Субретинальная жидкость более 6 мм от края опухоли.

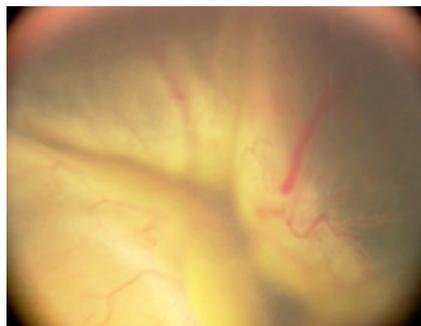
### ГРУППА E

- Отсутствие какого-либо визуального потенциала ИЛИ наличия одного или более из следующего:
  - Опухоль в переднем сегменте
  - Опухоль в или на ресничном теле
  - Неоваскулярная глаукома
  - Кровоизлияние в стекловидное тело, блокирующее опухоль, или существенная гифема
  - Атрофия или субатрофия глазного яблока
  - Проявление, подобное орбитальному целлюлиту

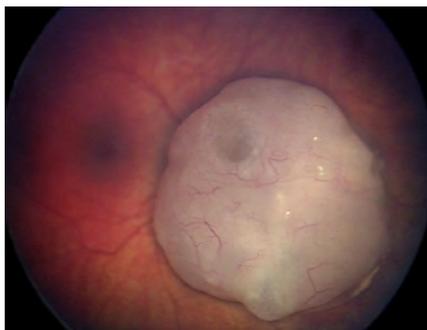
**ГРУППА А**



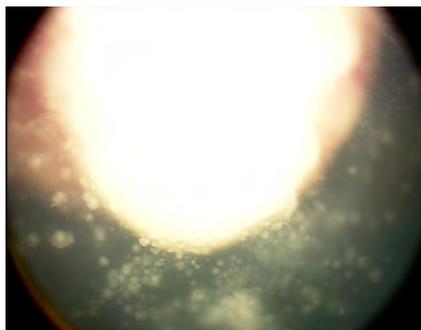
**ГРУППА D**



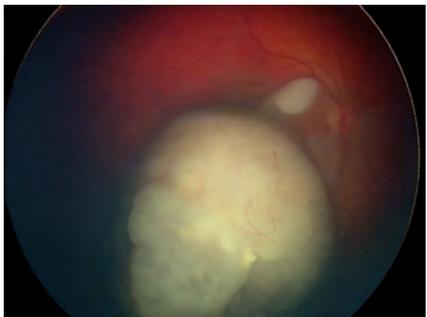
**ГРУППА В**



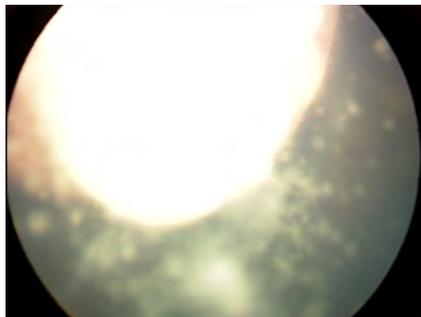
**ГРУППА E**



**ГРУППА C**



**ГРУППА E**



# Лечение

Лечение ретинобластомы индивидуально для каждого пациента. Лечение зависит от возраста ребенка, степени вовлеченности одного или обоих глаз и характеристик каждой опухоли. Почти все пациенты выбирают какой-либо вид лечения для их ребенка. Ретинобластома является заболеванием, хорошо поддающимся лечению, но она всегда смертельна, если ее оставить без лечения.

**Химиотерапевтическая хирургия глазной артерии (англ. Ophthalmic artery chemosurgery, OAC):** OAC (иногда называется внутриартериальной химиотерапией) – это метод прохождения через глазную артерию для доставки небольших количеств химиотерапии прямо к раку внутри глаза. OAC была впервые проведена в 2006 в MSK и Нью-Йоркском пресвитерианском госпитале докторами Дэвидом Абрамсон и Пьером Гобин. С тех пор, мы использовали OAC более 1500 раз для лечения более чем 450 глаз. Это большое количество, поскольку только 350 случаев ретинобластомы происходят в год по всей стране.

OAC проводится в амбулаторных условиях интервенционным радиологом. Радиолог проводит крохотный катетер через бедренную артерию (артерия рядом с пахом) и продвигает катетер вверх прямо к глазной артерии. Когда катетер будет на месте, радиолог введет небольшое количество химиотерапии прямо в кровяной сосуд, который снабжает глаз. Эта процедура является уникальной в том понимании, что она позволяет нам поставлять препараты в высокой концентрации к раку. Обычно, лечение проводится ежемесячно, в среднем, от 3 до 4 раз. Одна OAC иногда может вылечить рак.

OAC стала стандартным лечением для пациентов с ретинобластомой в MSK. Сейчас эта процедура используется более чем в 32 странах.

В отличие от стандартной системной внутривенной

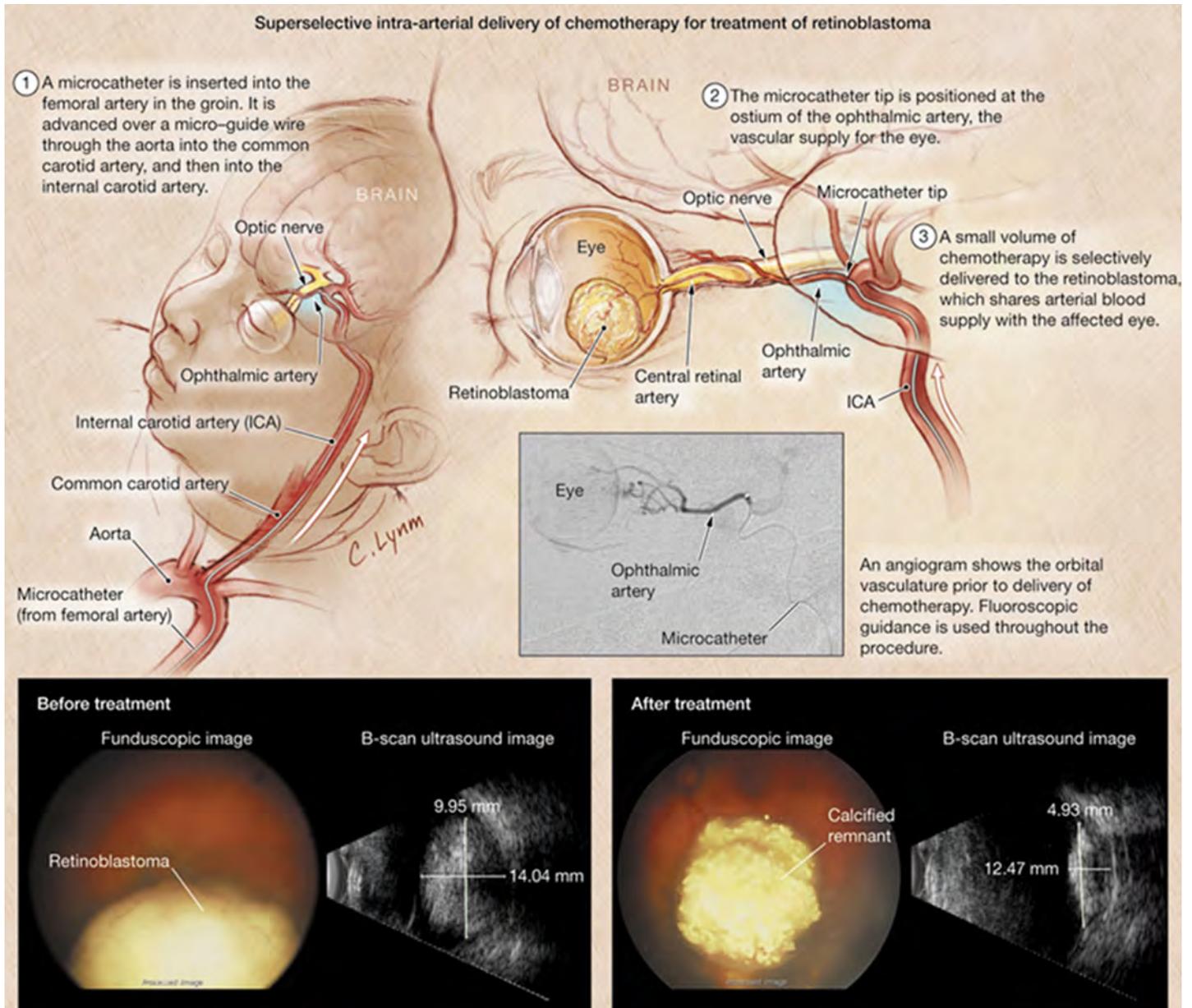
химиотерапии, для химиотерапевтической хирургии глазной артерии не требуется, чтобы пациенту вводили центральную линию. Дети, получающие OAC, испытывают значительно меньше побочных эффектов, чем дети, которых лечат системной химиотерапией. OAC может вызвать умеренную нейтропению (снижение количества белых кровяных телец) и локализованное опухание, покраснение, а иногда умеренный дискомфорт в течение нескольких дней. Менее 1% детей, прошедших лечение с помощью OAC, нуждаются в переливаниях крови.

**Интравитреальная химиотерапия** подразумевает введение небольшого количества химиотерапии через стенку глаза в стекловидное тело. Процедура проводится в амбулаторных условиях, когда ребенок находится под действием анестезии. Сеансы лечения, как правило, проводят ежемесячно, в среднем, на протяжении 3-4 раз. Обычно эти сеансы лечения не вызывают никакой боли, хотя белая часть глаза иногда может покраснеть на несколько дней.

Интравитреальная химиотерапия особенно полезна при лечении витреальных отсеков, которые представляют собой небольшие фрагменты опухоли, которые отрываются и плавают в желеобразной массе (стекловидное тело) глаза. Время от времени, этот метод может быть совмещен с периокулярной химиотерапией.

**Периокулярная химиотерапия:** Периокулярная химиотерапия – это метод введения химиотерапии под один из слоев ткани, которые окружают глаз. Иглу в глаз не вводят. Вместо этого химиотерапия плавает снаружи глаза и проникает в глаз через стенку. Это лечение дают вместе с другими видами терапии (химиотерапевтическая хирургия глазной артерии или интравитреальная химиотерапия). Пациенты могут испытывать умеренное опухание и покраснение глаза и глазных век в течение нескольких дней.

# Химиотерапевтическая хирургия глазной артерии



**Лазерная терапия** – это неинвазивный метод лечения ретинобластомы. Как показано на фотографии, ее можно провести в амбулаторных условиях во время осмотра вашего ребенка под воздействием анестезии. Лазерная терапия очень эффективна в уничтожении небольших опухолей ретинобластомы, и ее также можно использовать в сочетании с другими вариантами лечения для контроля более крупных опухолей. Этот вид лечения проводится путем фокусирования невидимого света через зрачок, внутри и вокруг опухолей. Свет медленно нагревает опухоль, разрушая ее. Лазерная терапия обычно не вызывает боли после процедуры.

**Криотерапия** – это другой вид лечения, который проводится в амбулаторных условиях во время осмотра вашего ребенка под действием анестезии. Криотерапия замораживает небольшие опухоли ретинобластомы, и также может быть использована в сочетании с другими вариантами лечения для контроля более крупных опухолей ретинобластомы. Похожий на ручку датчик аккуратно помещают на склере рядом с опухолью и замораживают опухоль. Криотерапию могут повторять несколько раз, чтобы разрушить все раковые клетки. Криотерапия может привести к опуханию глазного века на 1-5 дней, и иногда опухание может привести к закрытию глазного века. Это может напугать ребенка и родителей, но это обычно не приносит никакого вреда и проходит через несколько дней. При необходимости, ребенку можно дать глазные капли или мазь, чтобы снизить опухание, и обезболивающее лекарство.



*Лазерное лечение ретинобластомы*



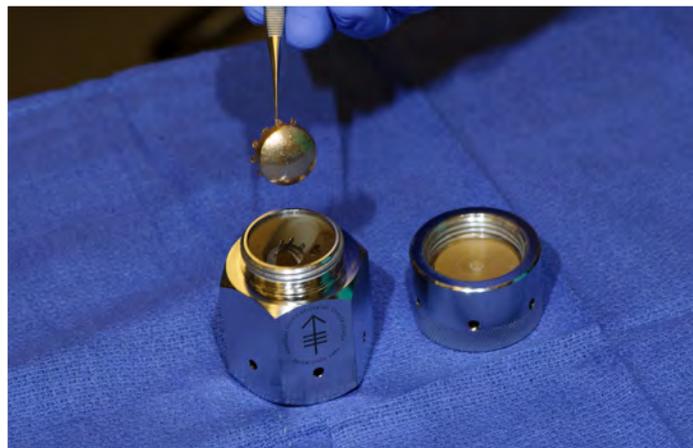
*Лечение криотерапией*

### **Системная химиотерапия (Химиоредукция):**

При этом методе химиотерапевтический препарат дают внутривенно через центральную линию. Препарат поступает в кровоток и, по мере того, как он проходит через глаз, он приводит к уменьшению размера опухолей, процесс называется химиоредукцией. В то время как системная химиотерапия может быть эффективна для уменьшения размера опухолей, она редко излечивает ретинобластому сама по себе.

Пациенты, которые будут получать химиотерапию, будут проходить лечение в Педиатрическом отделении дневного стационара у педиатрического онколога, который будет контролировать дозу химиотерапии и любые побочные эффекты. В MSK химиоредукция используется главным образом для маленьких детей, пока они достаточно не подрастут для проведения химиотерапевтической хирургии глазной артерии. В этом случае ребенок получает только небольшую дозу химиотерапии, чтобы контролировать опухоли, пока он или она не достигнет трех месяцев и/или не будет весить 6 кг или более.

**Радиоактивные бляшки** представляют собой диски, которые излучают радиацию для уничтожения клеток в опухоли ретинобластомы. Они были разработаны в 1930-е годы. Бляшки делаются под заказ для каждого ребенка. Ребенок должен быть госпитализирован, и он должен пройти две операции: первая для постановки бляшки, и вторая, через 1-4 дня, для извлечения бляшки. На глаз хирургическим методом помещают небольшой радиоактивный диск, чтобы уничтожить опухоль(и) ретинобластомы. После операции в течение 3-4 недель пациенты используют глазные капли или мазь, чтобы предотвратить инфекцию и воспаление. Долговременные побочные эффекты могут включать в себя катаракты, радиационную ретинопатию (расщепление сетчатки, вызывающее кровотечение и выпот сетчатки), и нарушение зрения.



*Радиоактивная бляшка*

**Энуклеация** представляет собой хирургическое удаление самого глаза. После разработки химиотерапевтической хирургии глазной артерии необходимость проведения энуклеации значительно снизилась. Тем не менее, энуклеация по-прежнему остается хорошим вариантом лечения ретинобластомы, которая находится на слишком поздней стадии для проведения химиотерапевтической хирургии глазной артерии. Во время энуклеации глаз полностью удаляют. Полное удаление глаза является единственным способом удаления рака из организма. Невозможно хирургически удалить рак и оставить глаз.

Энуклеацию проводят под общей анестезией (ребенок полностью спит) в операционной палате. Родители, возможно, смогут сопровождать своего ребенка в операционную палату в день операции. Во время операции удаляют весь глаз вместе с длинным участком глазного нерва. Брови, веки и мышцы глаза остаются на месте, поэтому ребенок по-прежнему сможет моргать, образовывать слезы и двигать бровью.

## Можете сказать, какой глаз является протезом?



Перед процедурой врач при присутствии семьи поставит свои инициалы на глаз, на котором предстоит проведение операции. Это помогает убедиться в том, что будет удален правильный глаз. Операция занимает менее одного часа и не доставляет никакой боли. Шарик из пластичной резины или коралла помещают на место, где был глаз, чтобы там не оставалось пустого пространства или ямки. Дети идут домой в тот же самый день; вы получите указания относительно того, как ухаживать за этим участком.

После того, как орбита заживет, она будет выглядеть как ткань внутри губы. Приблизительно через 4-6 недель после операции у ребенка можно взять размеры для протеза (искусственный глаз). Специалист по протезированию глаза (работник искусства/техник) делает протез из пластмассы, чтобы он был точно таким же, как и другой глаз. Поскольку мышцы вокруг глаза не присоединены к протезу, он не движется также хорошо, как естественный глаз. Глазной протез обычно движется лучше вверх и вниз, чем из стороны в сторону. В настоящее время, не существует

никакого способа для трансплантации или замены всего глаза.

**Облучение внешним пучком** использовалось с начала 1900-х годов, как метод лечения ретинобластомы с сохранением глаз(а) и зрения. Ретинобластома чувствительна к радиации, и, к счастью, ретинобластома (в отличие от большинства видов рака) можно навсегда излечить с помощью лучевой терапии. И хотя тысячи детей с ретинобластомой были излечены с помощью лучевой терапии, сегодня она используется реже, потому что она может привести к долгосрочным побочным эффектам, и потому что существуют более безопасные виды лечения, такие как химиотерапевтическая хирургия глазной артерии. Побочные эффекты облучения внешним пучком, вероятнее всего, случаются у тех людей, которых лечили в первый год жизни, и у тех, у кого имеется генетическая форма ретинобластомы.

# Приспособление

## Заметка от медсестер:

Это нормально, если вы чувствуете страх, волнение и тревогу. Это обычные и распространенные реакции на диагноз ретинобластомы у вашего ребенка. Наши медсестры, лицензированные в педиатрической онкологии, будут работать вместе с вашей семьей, чтобы создать план лечения вашего ребенка. Они будут помогать вам организовывать взятие крови и других анализов, и будут общаться с вашим педиатром или онкологом в процессе проведения последующего наблюдения, которое требуется выполнять между посещениями врача. Также, при возникновении каких-либо проблем, медсестры могут поговорить с учителем вашего ребенка и с медсестрой в школе или лагере. Пожалуйста, обязательно обсудите с ними любые вопросы или беспокойства, которые у вас могут быть.

Также вы можете найти поддержку у других родителей или детей в комнате ожидания. В нашей клинике обычно присутствует терапевт по вопросам жизни ребенка, который всегда готов помочь вашему ребенку справиться со стрессовыми ситуациями. К счастью, дети удивительно легко умеют приспосабливаться. Ваш ребенок может пережить ситуацию лучше вас!

## Источники:

Наш социальный работник может оказать эмоциональную поддержку, а также помочь вам найти источники в обществе, например, жилье и транспорт. Дом Рональда МакДональда предоставляет льготное проживание для пациентов, приехавших из другого штата или страны. Также для местных пациентов могут быть доступны благотворительные перелеты. Спросите о группах поддержки и личном консультировании. Услуги детского психиатра доступны по запросу. Многие семьи считали эти источники полезными.



**Здесь приведены некоторые сайты в Интернете, которые вы можете посчитать полезными:**

[mskcc.org/search/site/retinoblastoma](http://mskcc.org/search/site/retinoblastoma)

[mskcc.org/blog/meet-retinoblastoma-team](http://mskcc.org/blog/meet-retinoblastoma-team)

[eyewiki.aao.org/Intra-arterial\\_Chemotherapy\\_for\\_Retinoblastoma](http://eyewiki.aao.org/Intra-arterial_Chemotherapy_for_Retinoblastoma)

[www.mskcc.org/blog/large-study-retinoblastoma-survivors-identifies-extent-medical-conditions-later-life](http://www.mskcc.org/blog/large-study-retinoblastoma-survivors-identifies-extent-medical-conditions-later-life)

[www.miraflexglasses.com](http://www.miraflexglasses.com)

[www.funooogles.com](http://www.funooogles.com)

# Долговременные последствия



Большинство детей в США (свыше 95%) выживают после рака и продолжают жить нормальной жизнью. У детей с ретинобластомой может быть нормальное зрение, они могут играть в различные виды спорта, а в дальнейшем водить машины. Они ходят в обычные школы, строят карьеры и сами заводят семьи.

Для детей, которым была проведена энуклеация, очень важно на протяжении всей жизни носить защитные глазные протезы, чтобы защитить их оставшийся глаз. Мы рекомендуем постоянное использование защитных очков, особенно во время участия в спорте и других потенциально опасных видах деятельности. Вам не нужен рецепт для того, чтобы приобрести защитные линзы, но вы можете взять его у своего офтальмолога. Проведение последующего наблюдения у офтальмолога на протяжении всей жизни имеет

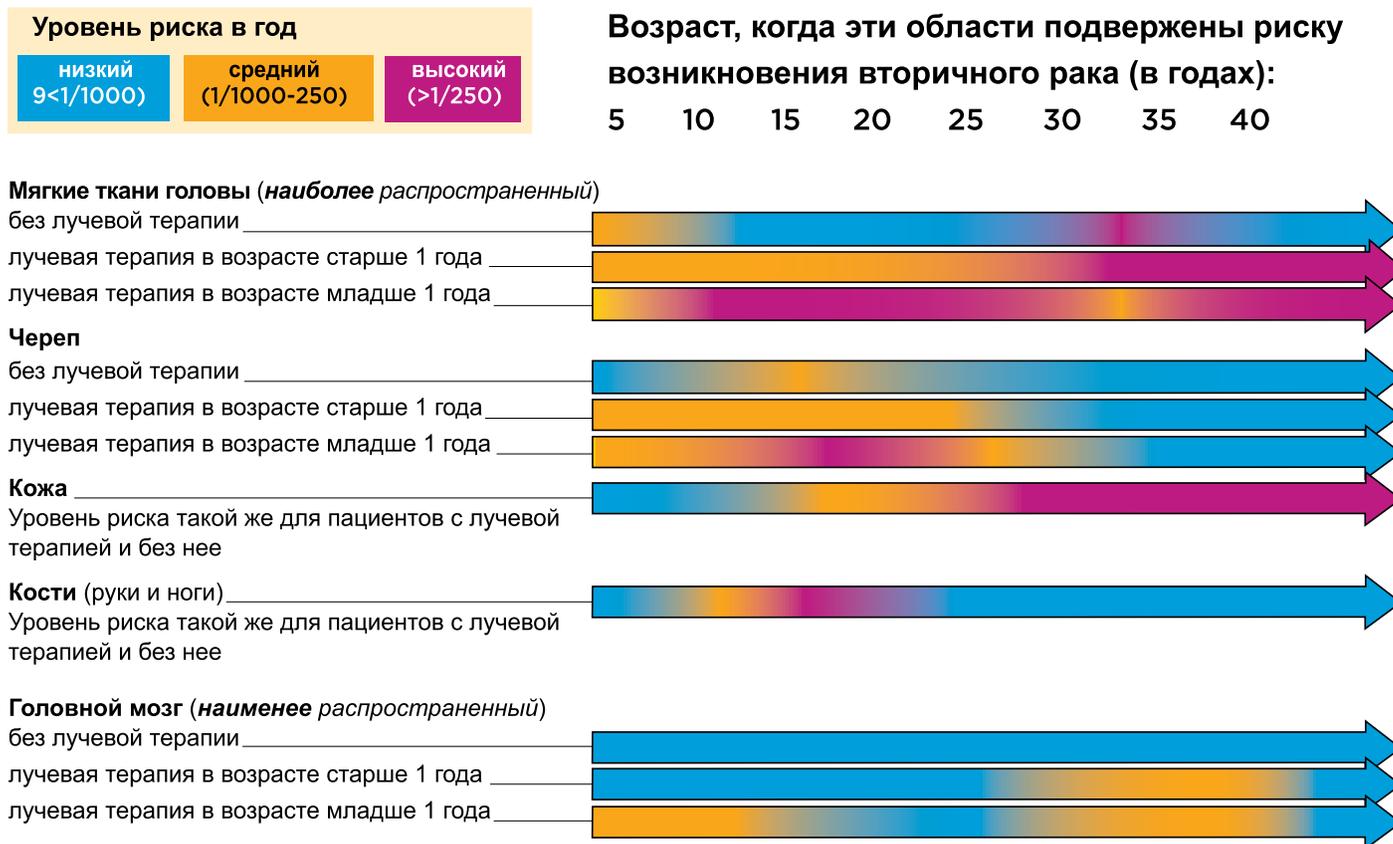
особенно важное значение для детей в целях обнаружения потенциальных последствий заболевания и лечения.

Исследования показали, что дети с ненаследственной формой ретинобластомы НЕ подвержены повышенному риску возникновения вторичных раковых заболеваний. Тем не менее, дети с наследственной формой ретинобластомы подвержены более высокому риску возникновения вторичных раковых заболеваний в местах за пределами глаз. Внимательное последующее наблюдение имеет особенно важное значение, поскольку вторичный рак может быть опасным для жизни. Мы настоятельно рекомендуем вам проводить диагностическое тестирование, например ежегодные сканирования МРТ. Во многих больницах, в том числе и нашей, есть клиники долговременного последующего наблюдения. Обсудите это со своим офтальмологом.

Наиболее распространенными вторичными опухолями являются остеогенные саркомы (опухоль, поражающая кость), саркомы мягких тканей и меланомы кожи (опухоли кожи, мышц и соединительных тканей). Хотя риск возникновения этих опухолей широко колеблется в различных исследованиях, он составляет около 1% в год.

Ретинобластома опасна для жизни, но при проведении надлежащего лечения она редко бывает смертельной. При правильном лечении с опытным офтальмологом и надлежащим последующим наблюдением у пациента с ретинобластомой есть очень хороший шанс прожить долгую, полную и счастливую жизнь.

В этом графике показан возраст, когда родителям и пациентам необходимо иметь в виду наличие вероятности возникновения вторичных видов рака. График основан на статистическом анализе пациентов, которым был поставлен диагноз ретинобластомы на протяжении периода более 40 лет.



В офисе вашего врача может быть памятка, в которой объясняется эта и другая важная информация.

# Глоссарий терминов

**Внутриглазная жидкость** – водянистая жидкость, в которой плавает и питается передняя часть глаза

**Двусторонняя ретинобластома** – раковая(ые) опухоль(и) в сетчатке обоих глаз

**МРТ (магнитно-резонансная томография)** – анализ, который использует магнитное поле и радиоволны для создания подробных изображений, чтобы посмотреть на глаз и головной мозг без воздействия радиации

**Хориоидея** – средний слой глаза, содержащий кровяные сосуды

**13-я хромосома** – хромосома, в которой есть недостающая часть, которая отвечает за развитие ретинобластомы

**Конъюнктивa** – это оболочка, которая выстилает внешнюю часть глаза

**Роговица** – прозрачный участок передней части глаза, который преломляет лучи света

**Криотерапия** – лечение заморозкой для небольшой(их) опухоли(ей) ретинобластомы

**Диаметр нерва** – горизонтальный размер головки оптического нерва, приблизительно равный 1-1,5 мм, используемый в качестве ориентира для измерения опухолей

**Энуклеация** – хирургическое удаление глаза

**Экватор** – круглая ориентировочная зона, расположенная приблизительно посередине между задней частью и передней частью глаза

**Стекловидное тело** – желеобразное вещество, заполняющее глаз

**ЭРГ (электроретинография)** – измерение электрической активности сетчатки (подобно ЭКГ для сердца), которое служит в качестве показателя зрительной функции.

**Облучение внешним пучком** – лечение, при котором используются аппараты для поставки радиации для лечения опухолей

**Рисунки глазного дна** – карта глаза с набросками опухоли, нарисованными офтальмологом

**Фотографии глазного дна** – фотография внутри глаза, показывающая сетчатку

**Непрямой офтальмоскоп** – инструмент, который используют, чтобы посмотреть на сетчатку

**Химиотерапевтическая хирургия глазной артерии** – локализованное лечение, разработанное для доставки химиотерапии прямо в опухоль с минимальным вредным воздействием на другие системы организма.

**Периокулярная инъекция** – инъекция лекарства под один из слоев, окружающих глаз

**Интравитреальная инъекция** – инъекция лекарства в стенку глаза в стекловидное тело

**Радужная оболочка** – цветная часть глаза

**Решетчатая пластинка глаза** – область в оптическом нерве, представляющая собой анатомический конец глаза

**Лазер** – терапия светом, используемая для лечения небольшой(ие) опухоли(ей) ретинобластомы

# Список литературы

Абрамсон Д.Х. Ретинобластома: сохранение жизни со зрением. Ежегодный обзор медицины. 2014;65:171-84.

Абрамсон Д. Преимущества и риски внутриартериальной химиотерапии для ретинобластомы, обновление. Сетчатка сегодня. 2011;6(8):43-6.

Абрамсон Д.Х. Химотерапевтическая хирургия для лечения ретинобластомы: что мы знаем спустя 5 лет. Архивы офтальмологии. 2011;129(11):1492-4.

Абрамсон Д.Х., Гобин И.П., Дункел И., Марр Б.П., Броди С., Фройд К.Б. Указание осложнений над удачей в происхождении хориоидальной окклюзионной васкулопатии. Сетчатка (Филадельфия, Пенсильвания). 2011;31(8):1746; ответ автора 7-8.

Абрамсон Д.Х., Марр Б.П., Броди С.Е., Дункел И., Палиоура С., Гобин И.П. Химотерапевтическая хирургия глазной артерии для менее распространенной внутриглазной ретинобластомы: обзор за пять лет. PloS ONE. 2012;7(4):e34120.

Абрамсон Д.Х., Марр Б.П., Броди С.Е., Дункел И., Лин А., Фолберг Р., и соавторы. Внутриглазное кровоизлияние при ретинобластоме с наличием признаков серповидных клеток. Журнал открытой офтальмологии. 2012;6:1-3.

Абрамсон Д.Х., Марр Б.П., Дункел И.Дж., Броди С., Забор Е.С., Дрискол С.Дж., и соавторы. Внутриартериальная химиотерапия для ретинобластомы с витреальными и/или субретинальными отсевами: результаты за 2 года. Британский журнал офтальмологии. 2012;96(4):499-502.

Чантага Дж., Дункел И., Абрамсон Д. Управление ретинобластомой с высоким риском. Экспертный обзор офтальмологии. 2012;7(1):61-72.

Дрия Т. Оценка риска наследственной ретинобластомы. С: Альберт Д., Якобец Ф., редакторы. Принципы и практика офтальмологии, том. 5. Филадельфия. WB Saunders Co.; 1996. p. 3270-9.

Энг С., Ли Е.П., Абрамсон Д.Х., Эллсворс Р.М., Вонг Ф.Л., Голдман М.Б., и соавторы. Смертность от вторичных опухолей среди долгоживущих после

ретинобластомы. Журнал Национального института онкологических заболеваний. 1993;85(14):1121-8.

Фрэнсис Дж.Х., Кляйнерман Р.А., Седдон Дж.М., Абрамсон Д.Н. Повышенный риск вторичной маточной лейомиосаркомы при наследственной ретинобластоме. Генетическая онкология. 2012;124(2):254-9.

Гобин И.П., Дункел И.Дж., Марр Б.П., Броди С.Е., Абрамсон Д.Х. Внутриартериальная химиотерапия для управления ретинобластомой: четырехлетний опыт. Архивы офтальмологии. 2011;129(6):732-7.

Гобин И.П., Розенштейн Л.М., Марр Б.П., Броди С.Е., Абрамсон Д.Х. Воздействие радиации во время внутриартериальной химиотерапии для лечения ретинобластомы. Архивы офтальмологии. 2012;130(3):403-4; ответ автора 4-5.

Кляйнерман Р.А., Йу К.Л., Литтл М.П., Ли У., Абрамсон Д., Седдон Дж., и соавторы. Изменчивость риска возникновения вторичного рака по семейному анамнезу ретинобластомы при долговременном выживании. Журнал клинической офтальмологии. 2012;30(9):950-7.

Клуфас М.А., Гобин И.П., Марр Б., Броди С.Е., Дункел И.Дж., Абрамсон Д.Х. Внутриартериальная химиотерапия в качестве лечения внутриглазной ретинобластомы: альтернативы прямой катетеризации глазной артерии. AJNR Американский журнал нейрорадиологии. 2012;33(8):1608-14.

Миллс М.Б., Хаджинс Л., Бализ Р.Р., Абрамсон Д.Х., Кляйнерман Р.А. Риск мутации, связанный с возрастом отца и матери в когорте выживших после ретинобластомы. Генетика человека. 2012;131(7):1115-22.

Палиоура С., Гобин И.П., Броди С.Е., Марр Б.П., Дункел И.Дж., Абрамсон Д.Х. Химотерапевтическая хирургия глазной артерии для управления ретинобластомой в глазах со значительным (>50%) отслоением сетчатки. Кровь и рак в педиатрии. 2012;59(5):859-64.



Memorial Sloan Kettering  
Cancer Center

**Амбулаторная служба офтальмической онкологии  
(Outpatient Ophthalmic Oncology Service)**

1275 York Avenue  
New York, NY 10065

**Общая информация**

Т. 212-639-7232  
Ф. 646-227-7275  
**[www.mskcc.org](http://www.mskcc.org)**