

Особливості неоад'ювантної терапії за вторинної глаукоми, спричиненої ретинобластомою

Ретинобластома – рідкісна злоякісна пухлина сітківки ока, яка зустрічається майже винятково в дитячому ранньому віці (до 2-3 років) і потребує хірургічного лікування. В клінічній практиці може постати таке запитання: чи варто використовувати хіміотерапію до хірургічного лікування? Відповідь під час XI науково-практичної конференції дитячих офтальмологів, офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити» надала дитячий лікар-офтальмолог вищої категорії, онкоофтальмолог, хірург із реконструктивних й естетичних операцій на повіках (Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ) Леся Олександрівна Лисиця, котра виступила з доповіддю «Глаукома як перший прояв ретинобластоми».

– Онкологічні захворювання, як-от ретинобластома, є досить рідкісними в дитячій офтальмології. Так, за даними проекту Global retinoblastoma presentation, у 2017 році всього в світі зафіксовано 4351 новий випадок ретинобластоми. Однак ця пухлина може симулювати багато різних захворювань, тому іноді її украй складно діагностувати.

Щороку в Україні, за даними національного канцер-реєстру, виявляється ≈25 випадків ретинобластоми, які рівномірно розсіяно всіма областями країни.

Сьогодні існує тенденція до поширення фотografieвання очного дна в дітей, яке допомагає діагностувати онкологічні захворювання на ранніх стадіях їхнього розвитку. Відомо, що першим проявом будь-яких змін на сітківці є лейкокорія. Крім того, через зміну кольору зіниці можна припустити, наскільки терміново необхідно скерувати дитину на консультацію до офтальмолога. Втім, практика доводить, що першою ознакою ретинобластоми може бути не лише лейкокорія, а й косина, низький зір або вторинна глаукома.

Таблиця. Результати дослідження щодо визначення частоти різних клінічних проявів ретинобластоми в Україні

ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» – 418 дітей (552 ока) протягом 15 років	Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України – 55 дітей (70 очей) протягом 5 років
Вторинна глаукома – 36,8% (буфтальм – 12%) Орбітальний целюліт – 8%	Лейкокорія – 40% Косина – 15% Почервоніння – 10% Орбітальний целюліт – 4% Глаукома – 17% (буфтальм – 4%) Профілактичний огляд – 10%

Так, за даними одного дослідження, в США лейкокорія як перший прояв ретинобластоми спостерігалася в 56% випадків, косина – в 24%, низький зір – у 8%; у Швейцарії лейкокорія – у 48%, косина – в 20% (Ramasubramaniag A., Carol L. Shields, 2012).

З метою визначення частоти різних клінічних проявів ретинобластоми в Україні на базі Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України, а також за даними ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної

терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса) (Боброва, 2020) було проведено дослідження, результати якого наведено в таблиці.

Ретинобластома важливо виявити ще до того, як розвинуться будь-які зміни, оскільки глаукома (вторинна) – це ускладнення ретинобластоми, що вже далеко зайшла в своєму розвитку.

Існують декілька механізмів розвитку глаукоми за ретинобластоми. Клінічно значима вторинна глаукома розвивається в 17% випадків. Однією з її причин є неоваскуляризація райдужки (ішемія, некроз, запалення, фактор ангиогенезу пухлини) (Tsukahara, 1960). Іншою причиною може бути зміщення іридо-кристалікової діафрагми. Також у механізмі розвитку глаукоми може відігравати роль міграція пухлинних клонів або запальних клітин до кута передньої камери.

Одним із клінічних факторів розповсюдженого інтраокулярного процесу та можливого віддаленого метастазування є вторинна глаукома. Цей діагноз – одне з показань до енуклеації (як перша лінія терапії), але доведено високу ефективність поліхіміотерапії й селективної інтраартеріальної хіміотерапії у регресі глаукоми та неоваскуляризації (Ramasubramanian A., Carol L. Shields, 2012).

Клінічний випадок 1

Хлопчик, 6 міс, скерований з діагнозом уродженої глаукоми для проведення хірургічного лікування (енуклеація). Око збільшено за розміром. На фотографії очного дна неможливо розрізнити будь-які деталі. Перед хірургічним лікуванням для зменшення розмірів очного яблука був проведений курс неоад'ювантної хіміотерапії. У результаті проведеного першого блоку хіміотерапії отримано виражений позитивний ефект, тому було ухвалено рішення провести додаткові блоки системної та інтраартеріальної хіміотерапії. Остання проводилася через стегову артерію безпосередньо до очної артерії, завдяки чому концентрація хіміопрепаратів у диску зорового нерва в ≈100 разів перевищує таку при інтравенозному введенні. Водночас проведено локальне лікування – термотерапія та два блоки інтравітреальної хіміотерапії, після чого відбулося повне кальціювання пухлини (на сьогодні стійка ремісія триває 2 роки). Зір, на жаль, повернути не вдалося, але око збережено та зменшилося за розміром.

Клінічний випадок 2

Дівчинка, 1,5 року, скерована для проведення хірургічного лікування (енуклеація) щодо ретинобластоми. З анамнезу хвороби: 3 міс



Л.О. Лисиця

знаходиться на консервативному лікуванні вродженої глаукоми. Для зменшення розміру очного яблука була проведена хіміотерапія. В результаті лікування відбувся занадто активний розпад пухлини, внаслідок чого розпочалося вторинне запалення всередині ока, яке довелося видалити. Кальцінати в судинній оболонці, ділянки некрозу, структур життєздатної пухлини в представленому матеріалі не виявлено.

Іноді постає таке запитання: чи варто застосовувати хіміотерапію до хірургічного лікування? Вищезазначені клінічні випадки демонструють, що такий підхід має як недоліки, так і переваги. Недоліки: після проведеного лікування може бути складно визначити патоморфоз захворювання (наскільки була розповсюджена пухлина всередині ока), а це може впливати на вибір ад'ювантної хіміотерапії. Однак очевидною перевагою є те, що в певних випадках такий підхід дозволяє зменшити та зберегти око чи покращити результати операції (запобігти перфорації ока / неповному видаленню пухлини).

Для ефективного керування пацієнтів на тлі хіміотерапії необхідно проводити зниження внутрішньоочного тиску, оскільки підвищений тиск у дітей завжди пов'язаний з болісними відчуттями. Відомою істиною є те, що в лікуванні глаукоми існують дві задачі: зменшити приток рідини й одночасно збільшити її відтік. При ретинобластомі та вторинній глаукомі слід одноментно впливати на всі механізми розвитку глаукоми. По-перше, важливо покращити увеосклеральний шлях відтоку за рахунок призначення простагландинів. По-друге, слід обирати препарати, які максимально знижують добові коливання рівня внутрішньоочного тиску. По-третє, препарат повинен мати тривалий ефект (під час лікування глаукоми в дітей це особливо важливо через певні проблеми закапування препарату).

Для цього доцільно використовувати травпрост (Травінол), який ефективно знижує внутрішньоочний тиск (>30%), підтримує добові коливання його рівня в межах норми 3,2 мм рт. ст., а також низький рівень внутрішньоочного тиску протягом ≥1 доби. Водночас препарат є безпечним і добре переноситься.

Ефективний комбінований препарат – Дорзітім, до складу якого входять дорзоламід (інгібітор карбоангідрази) та тимолол (β-блокатор). Активні речовини Дорзітіму зменшують продукцію внутрішньоочної рідини, що зумовлює зниження внутрішньоочного тиску. Гіпотензивний ефект дорзоламіду є максимальним через 2 год і триває 8-12 год, тимололу – 2 та 12-24 год відповідно. Дорзітім знижує внутрішньоочний тиск без розвитку характерних для міотичних засобів побічних ефектів, як-от нічна сліпота та спазм акомодатії.

Висновки

- Причиною розвитку непрозорих оптичних середовищ можуть бути новоутворення, тому під час діагностики захворювання необхідно проводити їхнє виключення.
- Онкологічні захворювання очей є підступними, проте добре піддаються лікуванню.
- Діагноз ретинобластоми не завжди очевидний.
- Новоутворення – це перший діагноз у всіх випадках, тоді, коли його лише підозрюють, а також тоді, коли пацієнта спрямовують на хірургічне лікування щодо глаукоми.
- При підготовці дитини із вторинною глаукомою до операції важливим є проведення симптоматичного лікування.

Підготував Олександр Соловійов

Ефективне зниження ВООТ

ДОРЗОЛАМ Д + ТИМОЛОЛ

ТРАВПРОСТ

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
ТРАВПРОСТ – РП МОЗ України № УА/16877/01/01 з 03.03.2023.
ДОРЗІТІМ – РП МОЗ України № УА/16271/01/01 з 20.06.2022.
Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місце знаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якістю без компромісів!