

رتینوبلاستوم

مجله نظام پزشکی

سال هشتم، شماره ۴، صفحه ۲۴۴، ۱۳۶۱

دکتر هرمز شمس *

مقدمه:

رتینوبلاستوم (Retinoblastoma) فراوانترین تومور بدخیم چشم نزد اطفال و شایعترین تومور شبکیه میباشد. توموری است بسیار بدخیم با شیوع بیشتر خانوادگی که در ۳۵ تا ۴۰ درصد موارد، یکطرفه یا دوطرفه و معمولاً با کانونهای متعدد ظاهر میشود. در هر ۱۵۰۰۰ زایمان، یک نوزاد مبتلا به این نئوپلازی می باشد (۱۱).

تشخیص سریع و دقیق رتینوبلاستوم با آزمایش دقیق شبکیه دو چشم زیر بیهوشی عمومی با افتالموسکوپ غیر مستقیم و آندانتاسیون و آینه Goldmann و میکروسکوپ، پس از باز کردن کامل مردمک دو چشم، اکوگرافی و سی تی اسکن - Computerized Tomography و آنژیوگرافی فلورسئینیک انجام میگردد و پس از تشخیص، درمان بیمار با روش های گوناگون مانند انوکلاسیون، اگزاتراسیون، پرتودرمانی، فتو کوآگولاسیون و کرایوتراپی باعث شده که مرگ و میر در این بیماری که صد سال پیش صد درصد بوده امروزه به کمتر از ده درصد برسد (۳۴).

تاریخچه (۲۶ و ۳۰):

شرح بالینی رتینوبلاستوم برای نخستین بار بوسیله Virchow در سال ۱۸۶۴ داده شد. وی اولین فردی بود که این تومور را گلیوم (Glioma) نامید، اصطلاحی که در سال های ۱۸۹۱ و ۱۸۹۷ بوسیله Wintersteiner, Flexner مورد مخالفت قرار گرفت و

آنها با دادن شرحی از روت (Rosette) رتینوبلاستوم، منشأ آنها را سلولهای حساس شبکیه دانستند. در قرن نوزدهم میلادی اکثر محققان طبیعت نئوپلازیک این تومور را شناخته و انوکلاسیون چشم مبتلا را برای نجات کودک بیمار از این سرطان پیشنهاد کردند. Von Graeffe در سال ۱۸۶۸ اشاره به امکان توسعه تومور به پی بینائی کرد و پیشنهاد نمود که هنگام انوکلاسیون، عصب هرچه عقبتر در کاسه چشم قطع شود. برای درمان این نئوپلازی برای نخستین بار Hilgartner در سال ۱۹۰۳ از رادیوتراپی، Janeway در سال ۱۹۲۰ از رادیوم، Stallard در سال ۱۹۵۸ از دیسک پلاتینی که شامل کوبالت رادیواکتیو بود و Kupfer در سال ۱۹۵۳ از شیمی درمانی Triethylamine استفاده کردند.

علت مراجعه (۱۴، ۳۰، ۳۱، ۳۴):

شایعترین علامت رتینوبلاستوم لو کو کوری یا مردمک سفید رنگه میباشد که در رتینوبلاستوم دوطرفه بطور متوسط در دو سالگی و در اشکال یکطرفه بیماری در دوازده ماهگی دیده میشود. (شکل شماره ۱). پس از آن شایعترین علت، لوچی است که پس از شش ماهگی ظاهر میشود. در اشکال خانوادگی تومور، بوسیله آزمایش سیستماتیک چشم و معمولاً قبل از یکماهگی نزد نوزاد دیده میشود. در کشور ما بیماران بیشتر با یک اگزفتالمی پیشرفته یعنی پس از گرفتار شدن پی بینائی و بافت های داخل کاسه چشم به چشم پزشک مراجعه میکنند. Offret پس از بررسی کلیه گزارش ها که در نوشته های

تراپی و سابقه بیماریهای نوزاد و مادر و سابقه خانوادگی بخصوص رتینوبلاستوم و کاتاراکت در تشخیص افتراقی رتینوبلاستوم کاذب- باماکم میکند. رتینوبلاستوم هیچگاه در زمینه میکروفتالمی بوجود نمیاید.

معاینه چشمی بیمار:

آزمایش افتالموسکوپي باید با بیهوشی عمومی بیمار و در هر دو چشم و با باز کردن کامل مردمک انجام گیرد. معاینات تکمیلی چشمها با بیومیکروسکوپ و افتالموسکوپي غیر مستقیم و با اندانتاسیون محیطی شبکیه همچنین با آینه Goldmann و میکروسکوپ لازم است صورت پذیرد. باین معاینات میتوان اغلب ضایعات و بیماریهای مشابه رتینوبلاستوم نظیر کاتاراکت، یوئیت، انفصال ساده شبکیه چشم، آنژیوپاتی، Coats و غیره را حذف کرد. بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم معمولاً اطاق قدامی آرام و پاکي دارند، استثناء ممکن است نودولهای روی غنبيه و یا هیپوپيون کاذب (Pseudohypopion) در اطاق قدامی بعلت سلولهای سرطانی دیده شود. پیدایش عروق اضافی در غنبيه و در زاویه بین غنبيه و قرنيه که در رتینوبلاستوم شایع است باید بررسی گردد. نشو و اسکولاریزاسيون زاویه ممکن است باعث بالارفتن فشار چشم گردد (۳۶).

بررسی دقیق تومور با آینه Goldmann مراحل مختلف تکاملی آن را چنین نشان میدهد: تومورها در ابتدا گرد یا بیضی شکل اند که بصورت تورم سطحی شبکیه با نمای خاکستری و شفاف دیده میشوند. تومورهای بزرگتر و پیشرفته تر به رنگ سفید دیده میشوند و عروقی که تومور را تغذیه میکنند، کلفت و برجسته تر میباشند. در درون تومورهای بزرگتر که ۶ تا ۱۰ میلیمتر پهنا دارند، تکه های سفید و جامد کالسیفیکاسيون مشاهده میگردد. محیط شبکیه باید دقیقاً بررسی گردد: بر این مشاهدات Ellsworth در ۷۵ درصد بیماران، در اوراسراتا (Ora Serrata) نیز توده های رتینوبلاستوم موجود است (۱۴). از نظر Bedford ۸۱ درصد بیماران، مبتلا به کانونهای محیطی بوده و در ۱۱ درصد موارد بدون وجود رتینوبلاستوم در قسمت خلفی شبکیه، فقط در ناحیه محیطی شبکیه ضایعات قرار دارند (۱۴). در هنگام آزمایش ته چشم نقشه دقیق از مکان و اندازه و تعداد تومورهای موجود در يك و یا دو چشم باید کشیده شود که در شیوه درمان بیماری اهمیت بسیار دارد.

۸۴ درصد تومورها کانونهای متعدد دارند (۱۴) و ۲۵ درصد تومورها دوطرفه میباشند (۳۰). يك درصد تومورها خود بخود از بین میروند و در محل آنها مناطق کالسیفیکاسيون سفید جامد



شکل شماره ۱

پویی سفید در رتینوبلاستوم

مختلف ذکر شده، درباره زمان اولین مراجعه بیمار به نتیجه زیر رسیده است (۲۷، ۲۶).

۷۵ درصد بین ۱ تا ۴ سالگی، ۱۵ درصد بین ۴ تا ۷۰ سالگی و ۱۰ درصد بین ۱۰ تا ۱۰۰ سالگی مراجعه میکنند.

در اکثر موارد تساوی جنس و نژاد و عوامل جغرافیائی ذکر شده است.

تشخیص افتراقی:

از ۱۳۶ بیمار مشکوک به رتینوبلاستوم چشم که در سالهای ۸۰-۱۹۷۴ به Wilks Eye Hospital (۲۳) مراجعه کرده اند، فقط ۶۰ بیمار به رتینوبلاستوم مبتلا بوده اند. بعبارت دیگر ۴۴ درصد از موارد مشکوک دچار رتینوبلاستوم بوده اند.

در آملر Ellsworth و Howard (۲۲) بیماریهای دیگری که از نظر بالینی نمای رتینوبلاستوم داشته و در واقع رتینوبلاستوم کاذب pseudoretinoblastoma باید گفته شود چنین ذکر شده است.

ویریه اولیه	۱۹ درصد
کاتاراکت	۲۳،۵ درصد
فیبروپلازی	۱۳،۵ درصد
کلبوم	۱۱،۵ درصد
یوئیت	۲۰ درصد
پارازیتها	۱۰ درصد
انفصال شبکیه	۵ درصد
بیماری کوتز (Coats)	۴ درصد
خونریزی ویریه	۳،۵ درصد
دیسپلازی رتین	۲،۵ درصد

يك بررسی دقیق درباره زایمان، طریقه تولد نوزاد، اکسپژن

اگزوفتالمی علامت گرفتاری کاسه چشم میباشد.

آنزیمها (Enzymes):

از یافته‌های آزمایشگاهی کمتر در تشخیص رتینوبلاستوم استفاده میشود.

آزمایشهای آنزیماتیک پس از پاراسنتز اطاق قدامی در زلالیه بدست آمده انجام میگردد (۱۸، ۲۴، ۲۸).

- Lactate Dehydrogenase = LDH
- Phosphoglucose Isomerase = PGI
- Transaminase glutamo-oxalo-acetic = GOT
- Glutamo-pyruvic = GPT

این آنزیمها در زلالیه بیمار مبتلا به رتینوبلاستوم بالا رفته در صورتیکه در ضایعات مشابه طبیعی میباشد.

تغییرات LDH بخصوص بوسیله Dias (۱۲) بررسی شده است. مقدار طبیعی آن که کمتر از ۳۵ واحد درصد میلی لیتر زلالیه است، در بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم به بالاتر از ۱۰۰۰ واحد می رسد.

یاخته شناسی (Cytology) (۱۵):

سلولهای بدخیم تومور در داخل زجاجیه و یا زلالیه قابل بررسی و شناسائی میباشد که در اشکال مشکوک بیماری این آزمایش ارزش بخصوص دارد.

در اشکال پیشرفته، توسعه تومور به بافتهای کاسه چشم، پی بینائی و مغز بسیار رایج میباشد، لکن متاستازهای دور - مانند ابتلاء استخوانها، غدد لنفاوی بویژه غدد لنفاوی گردنی و زیر بغلی و یا ریه و کبد که در حقیقت استثنائی میباشد، دیرتر ممکنست رخ دهند.

درمان تومور (۱۵):

امروزه در اکثر مراکز چشم پزشکی، اگر تومور کمتر از نیمی از شبکیه را گرفته باشد، کره چشم را در نمی آورند و پس از درمانهای لازم، دید قابل استفاده ای برای بیمار باقی میگذارند. استفاده از جدول Reese که بوسیله Bedford (۲) در سال ۱۹۷۱ تغییراتی در آن داده شده، برای درمان تومور ضرور است.

موارد ضرورت جراحی:

در بیمارستان فارابی کلیه بیمارانی که با رتینوبلاستوم مراجعه میکنند در طبقه بندی در گروه پنجم و استثنائات چهارم قرار دارند و در اکثر موارد، تومور پی بینائی، کاسه چشم و گاهی مغز را گرفته کرده است (۱۶) (شکل شماره ۳).

از ۲۱ بیمار مبتلا به رتینوبلاستوم که در سال ۱۳۵۸ الی ۱۳۶۰ در بخش تحقیقات بیمارستان فارابی بستری شده اند، هفت بیمار مبتلا

همراه پیگمانتاسیون محیطی باقی می ماند (۵، ۶، ۷). این قسمت ها نظیر ضایعاتی است که پس از پرتودرمانی تومور بوجود میاید. گاهی در اثر کدر بودن زجاجیه و یا خونریزی و یا کاتاراکت، تشخیص تومور مشکل است مخصوصاً در این موارد است که آزمایشهای تکمیلی مفید میباشد.

آزمایشهای تکمیلی:

آنژیوگرافی فلورسئینیک (۳) - در هنگام بیهوشی بیمار، یک آنژیوگرافی فلورسئینیک یا آنژیوسکپی باید انجام شود. این آزمایش واسکولاریزاسیون شدید داخل تومور را نشان خواهد داد، بویژه برای تشخیص افتراقی آنژیوپاتی، Coats، خونریزی ویترو و رتین که یک هیپوفلورسانس و یا تشخیص یک انفصال ساده شبکیه را نشان میدهد مفید میباشد.

اولتراسونوگرافی (۲۳، ۲۲، ۲۵) - اولتراسونوگرافی با اکوگرافی A و B و D اکوگرافی A برای تأیید وجود تومور و جامد بودن ضایعه و قطر تومور مفید میباشد. اکوگرافی B برای مشخص کردن حدود تومور و کالسیفیکاسیون درون آن مفید است. اکوگرافی D ضایعات اوربیت را بررسی میکند.

پرتونگاری (۸):

برای بررسی کالسیفیکاسیون درون تومور میتواند مفید واقع شود لکن در بیماری Coats و عواقب استقرار لاروهای مهاجر احشائی در چشم نیز کالسیفیکاسیون دیده میشود که باید در نظر داشت. عکسبرداری کاسه چشم، سر، سینه و کلیه استخوانها نیز برای بررسی متاستاز ضرور است. همچنین گشاد شدن مجرای پی بینائی نشانه ایست از پیشرفت تومور به قسمت خلفی عصب.

سی تی اسکن (Computerized Tomography) (۱۰):

برای بررسی پی بینائی کاسه چشم و مغز بیمار ضرور است. کلفت شدن پی بینائی نشانه ای از دچار شدن عصب است (شکل شماره ۲).



شکل شماره ۲

در سی تی اسکن، کالسیفیکاسیون درون دو چشم همراه اگزوفتالمی چشم راست و کلفت شدن عصب اپتیک راست و گرفتاری ناحیه مغز راست مشاهده میشود.

باشد، اگر انتراسیون سپس پرتودرمانی و شیمی درمانی صورت میگیرد.

اگر چنانچه منزه دچار بیماری باشد، هیچگونه درمانی انجام نمیکرد. برای تومورهای کوچکتر از نیمی از شبکیه، رادیوتراپی همراه با کرایوتراپی انجام داده میشود.

روش عمل

در آوردن کره چشم (انوکلایسیون):

مطابق روش معمولی انجام میگیرد اما برای کشیدن چشم بخارج هنگام بریدن پی بینائی - قبلا کلیه عضلات با دقت قطع شده، صلبیه در نزدیکی لمب - دور تا دور - بوسیله نخ ۴ صفر ابریشم گرفته میشود، زیرا پی بینائی باید هرچه دورتر از عقب کره چشم قطع شود.

بیرون آوردن چشم (اگزانتراسیون):

پس از گرفتن پلکها بوسیله نخ ۴ صفر و محافظت آنها بوسیله يك اكارتوراسکپنز (Schepens)، پری اوریت بوسیله يك بیستوری ۱۵ دور تا دور از کاسه چشم جدا گشته و پری اوریت و محتویات کاسه چشم پس از قطع کردن پی بینائی بوسیله يك قیچی سر کج خارج میگردد. کاسه چشم باید کاملاً پاک شود. معمولاً در این عمل پلکها را باقی میگذاریم و يك پلك دوزی (تارسوراخی) انجام میگردد.

روش های دیگر

پرتو درمانی:

در روش امریکائی Reese-Martin (۳۰) که از دوطرف کاسه چشم ۸۰۰۰ و بطور کلی در چند جلسه R ۱۶۰۰۰ اشعه به چشم داده میشود. در روش فرانسوی Baclesse - Dollfus که از جلوی چشم و پهلو R ۶۰۰۰ و روی R ۱۲۰۰۰ در چند جلسه به چشم داده میشود.

رتینوبلاستوم يك نشو پلازی بسیار حساس نسبت به رادیوتراپی بوده و باین درمان جواب خوبی میدهد.

عوارض پرتودرمانی:

کراتیت، ایریدوسیکلیت، کاتاراکت، آنژیئیت شبکیه، تراکسیون اوریت، نکروز پوست و در چند سال بعد استئوسارکوم از عوارض پرتودرمانی محسوب میشود.

شیمی درمانی (۳۴):

امروزه از Vincristine و Cyclophosphamide استفاده میشود. ونکریستین پنج صدم میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن داخل وریدی هر سه هفته یکبار بمدت یکسال و اندو کسان سی میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن داخل ورید هر سه هفته یکبار بمدت یکسال بکار برده میشود. شیمی درمانی معمولاً پس از در آوردن کره چشم

جدول Reese

گروه یکم	يك يا چند تومور كه اندازه آنها كمتر از ۴ برابر ديامتر پايی كه در استوای چشم يا پشت آن قرار دارد بوده باشد.	پیش آگاهی خوب
گروه دوم	يك يا چند تومور در همان مكان بين ۴ و ۱۰ برابر ديامتر پايی	خوب
گروه سوم	ضایعات جلوی استوای چشم با يك تومور بزرگتر از ۱۰ برابر ديامتر پايی پشت استوا	خوب
گروه چهارم	چند تومور بزرگتر از ۱۰ برابر ديامتر پايی و همينطور تمام تومورهائی كه بجلوی استوا ميروند.	بد
گروه پنجم	تومورهائی كه بیشتر از نيمه شبكيه را گرفته و به داخل زجاجيه ببط پيدا کرده است.	خیلی بد



شكل شماره ۳

اگزوفتالمی چشم در اثر گرفتاری عصب و اوریت

به رتینوبلاستوم: و طرفه بوده اند. از بین ۲۸ چشم مبتلا به رتینوبلاستوم، ۱۳ مورد کره چشم، پی بینائی و کاسه چشم نیز گرفتار بوده و ۳ بیمسارهم ابتلاء مغزی داشته اند. ۱۳ چشم دیگر در طبقه بندی Bedford در گروه پنجم قرار داشته اند. فقط دو بیمار که چشم دوم نیز گرفتار بوده در گروه دوم و سوم قرار داشته اند.

روش درمان بقریب زیر بوده است:

چنانچه بیش از نیمی از شبکیه گرفتار باشد، انوکلاسیون و اگر پی بینائی نیز در این موارد گرفتار باشد پرتودرمانی انجام میگیرد. ولی چنانچه کره چشم همراه با پی بینائی و کاسه چشم دچار بیماری

چنانچه تومور به پی بینائی وکاسه چشم گسترشی پیدا کرده باشد همچنین در اشکال دوطرفه و پیشرفته بکار برده میشود . فرمول خون بیمار باید کاملاً تحت نظر باشد و این درمان باید تحت نظر يك چشم پزشك و يك متخصص شیمیوتراپی انجام گردد .

درمان با رادیواکتیو (۳۴):

Stallard بوسیله دیسکهای که در درون آنها کوبالت رادیواکتیو قرار داشته و آنها را روی صلیبه در مقابل تومور ثابت میکند ، با تاباندن R ۳۵۰۰ اشعه به مرکز تومور ، رتینوبلاستوم را در عرض سه هفته از بین میبرد . از این روش برای توده های کوچک تومور استفاده میشود . میتوان این درمان را تکرار کرد و با کرایوتراپی نیز تکمیل نمود .

از عوارض این روش میتوان کاتاراکت ، آتروفی پی بینائی ، خونریزی زجاجیه و رتینوپاتی سیرسینه را ذکر کرد .

فتوکوآگولاسیون Meyer - schwickerath (۲۵) :

از فتوکوآگولاسیون Zeiss-Xenon که دارای اشعه نوری متمرکز شده نظیر اشعه آفتاب است ، برای از بین بردن تومورهای کوچک و با تکمیل درمانهای دیگر استفاده شده است .

کرایوپکسی (Cryopexy):

با کرایوپکسی که بوسیله Lincoff (۱۹۶۶) سپس Rubin (۱۹۶۶) متداول گردیده ، با برودت منهای نود درجه ، تومور را منجمد و نابود میکنند . این عمل برای تومورهای کوچک و کامل کردن روشهای دیگر مناسب میباشد ، بخصوص برای از بین بردن تومورهای محیط شبکیه مفید است (۳۳) . چشم پزشکان در مراکز مختلف چشم پزشکی ، از روشهای متعدد و گوناگون استفاده میکنند . چنانچه تومور از نیمی از شبکیه تجاوز نکرده باشد ، کوشش میشود که چشم در آورده نشود و دید قابل استفاده ای برای بیمار باقی بماند .

چند روش درمانی و نتیجه آن:

Reese (۳۰) در رتینوبلاستوم درمانهای زیر را انجام می دهد : در گروه يك و دو - پرتودرمانی R ۳۵۰۰ ، ۲۲/۵ MEV بتا تون که از يك میدان نیمرخ در عرض سه هفته به تومور داده میشود و در تومورهای جلوی استوا این درمان با ۱۰۰۰ تا R ۱۵۰۰ از جلو کامل میگردد . گروه سوم و چهارم جدول را علاوه بر پرتو درمانی ، يك تزریق TEM (Tri-ethyleneamine) در داخل سرخرگ کاروتید انجام میگردد . در گروه پنجم R ۵۰۰ بیشتر رادیوتراپی داده میشود . بیماران ۶ تا ۸ هفته بعد امتحان شده و اگر لازم باشد با کرایو یا فتوکوآگولاسیون و یا يك تزریق مجدد TEM درمان آنها تکمیل میشود .

نتیجه روش درمان Reese در رتینوبلاستوم چنین است (۳۰):

گروه يك	۹۵ درصد درمان میشوند .
گروه دوم	۸۷ درصد درمان میشوند .
گروه سوم	۶۹ درصد درمان میشوند .
گروه چهارم	۶۷ درصد درمان میشوند .
گروه پنجم	۳۴ درصد درمان میشوند .

Bedfort (۴) از دیسك Stallard و پرتودرمانی برای درمان بیماران استفاده میکند و در آماری که داده از ۱۳۹ بیمار درمان شده ، کره چشم هفت بیمار بیرون آورده شده است .

پیش آگاهی (۲۸) :

از بین ۱۰۰ بیماری که در مرکز انکولوژی - Wills Eye Hospital بین سالهای ۱۹۷۲ و ۱۹۸۰ درمان شده اند فقط يك تن در اثر متاستاز در گذشته و بقیه بیماران شفا یافته اند (۳۳) . امروزه پیش آگاهی رتینوبلاستوم در اثر تشخیص سریع و معالجات مختلف لااقل در کشورهای پیشرفته بسیار بهبود یافته است . از نظر دید يك یا دو چشم هم پیش آگاهی بیماری نسبت به گذشته بهتر شده است .

نمای آسیب شناسی (پاتولوژی) (۱۹) :

پس از در آوردن کره چشم و باز کردن آن ، رتینوبلاستوم بصورت يك توده سفید شبیه يك پرده ژلانی مانند ، که با سانی از جدار چشم جدا شده و در درون آن کانوهای سفت و سخت کالسیفیکاسیون وجود دارد دیده میشود .

در آزمایش میکروسکوپی ، تومور از توده های قلیادوست (بازوفیلیک) که از سلولهای حساسه (سانسوریل) شبکیه تشکیل گردیده و بیشتر فضای زجاجیه را پر کرده تشکیل شده است . نکروز وسیع در داخل این تومور مشاهده میشود که اتوزینوفیلیک بوده و در داخل آن کانوهای کالسیفیکاسیون مشهود است . در تومورهای تکامل نیافته ، هسته های هیپر کر میک بیشتر حجم سلول را فرا گرفته و میتوز در درون سلولها بسیار زیاد دیده میشود . تومورهای تکامل یافته بصورت رزت Flexner-Wintersteiner (Rosette) بوده که در آن سلولها در اطراف يك کانال مرکزی قرار دارند و یا بشکل فلورت (Fleurette) Homer-Wright میباشند که سلولها پیرامون ستونی از بافت فیبری قرار میگیرند .

تومورهای تکامل نیافته (Undifferentiated) بدخیم تر میباشند . در بیماران بررسی شده در بیمارستان فارابی (۲۱ بیمار) کلیه اشکال دوطرفه و پیشرفته از نوع Undif بوده اند . و همچنین اشکال Undif. شایعترین نوع این تومورها میباشند . و در بین بیماران ، ۱۵ بیمار مبتلا به این نوع بوده اند .

علاوه بر نوع تومور و درجه تکامل آن ، اگر پی بینائی و نسوج

فامیلی بودن تومور وجود دارد (۲۱). چنانچه اگر يك كودك بدون سابقه فامیلی با يك رتینوبلاستوم يکطرفه مراجعه کند يك درسد امکان دارد که برادران و یا خواهران او مبتلا به تومور کردند.

اگر كودكی در شرایط فوق مبتلا به تومور دوطرفه باشد، ۸ درسد امکان ابتلاء برادران و خواهران وی موجود است. اگر والدین صاحب فرزند دیگری که مبتلا به رتینوبلاستوم باشد بشوند، ۴۰ درسد بچه‌های آینده مبتلا به رتینوبلاستوم خواهند بود.

اگر فردی که مبتلا به رتینوبلاستوم يکطرفه است صاحب فرزند شود ده درسد امکان دارد که فرزندش مبتلا باشد. اگر فردی با رتینوبلاستوم دوطرفه زنده بماند و ازدواج کند ۴۰ تا ۵۰ درسد ممکن است که فرزندانش مبتلا باشند.

در رتینوبلاستوم دوطرفه ۱۵ درسد موارد ممکن است که سارکوم دیگری همراه با رتینوبلاستوم در ۱۰ تا ۲۵ سالگی ظاهر شود و پیدایش سارکوم ارتباطی با پرتودرمانی ندارد و معمولاً سارکوم استخوانی یا بافت‌های دیگر می‌باشد (۳،۲).

نتیجه:

رتینوبلاستوم فراوانترین تومور بدخیم چشم کودکان و شایعترین نئوپلازی شبکیه است که به‌لعل عواملی ناشناخته بوجود می‌آید. در بعضی از موارد در اثر موتاسیون ژنتیک ارثی گشته و بصورت ژن غالب در خانواده باقی‌می‌ماند. امروزه در اثر درمان وزنده ماندن این کودکان مبتلا و زاد و ولد بعدی آنان عده مبتلایان به رتینوبلاستوم در ممالک پیشرفته بیشتر شده است. با تشخیص سریع و درمان‌های تازه این تومور که ۱۰۰ سال پیش ۱۰۰ درسد منجر به مرگ کودکان می‌گشته - امروزه اکثراً درمان شده و حتی دید کافی در دوطرف برای بیماران باقی‌می‌ماند و بدین ترتیب پیش‌آگاهی بیماری نسبت به گذشته بسی بهبود یافته است.

راهنمایی خانواده‌های مبتلا برای معاینه نوزادان در خانواده و درمان سریع آنها و همچنین راهنمایی آنها از نظر وراثتی و امکانات مبتلا بودن فرزندان آنها از اهمیت خاصی برخوردار است.

کاسه چشم گرفتار شده باشد، پیش‌آگاهی بسی بدتر است. همچنین بیشتر تصور می‌شد که دچار شدن مشیمیه، باعث پیش‌آگاهی بد بیماری است، ولی اخیراً ثابت شده، که هم ابتلاء مشیمیه بسیار شایعتر و هم خطر آن از آنچه فکر می‌شد کمتر می‌باشد (۲۹).

ارثی (ژنتیک) و نقش خانوادگی بودن رتینوبلاستوم (۱۷،۱۳،۳): (۲۱،۱۹)

اشکال خانوادگی تأیید شده ۴ تا ۱۱ درسد موارد می‌باشند (شکل شماره ۴). معمولاً رتینوبلاستوم بطوراً نفرادی غیر فامیلی که در نسل‌های بعد می‌تواند بوسیله يك موتاسیون ژنتیک ارثی گردد، دیده می‌شود. در نسل‌های بعد ۳۵ تا ۴۰ درسد رتینوبلاستوم فامیلی می‌گردد و بصورت اتوزمال دمیانت می‌باشد. ۶۰ تا ۶۵ درسد رتینوبلاستوم‌ها بصورت انفرادی و غیر خانوادگی ظاهر می‌شوند.



شکل شماره ۴

رتینوبلاستوم فامیلی، پدر و دو پسر مبتلا به رتینوبلاستوم دوطرفه يك دختر سالم و يك دختر فوت شده است.

تغییرات کروموزمیک:

معمولاً تغییرات در کروموزوم ۱۳ در شاخه Q آن مشاهده می‌گردد (۲۰) و بصورت کندی غیر کامل دیده می‌شود. گاهی این تغییرات همراه با اختلال‌های دیگر نظیر اختلال‌های روانی و جسمی، میکرو-سفالی، میکروفتالمی و یا بلغاروپتوزیس دیده می‌شود.

راهنمایی خانوادگی (۲۱،۱۷،۱۳):

در يك بیمار بدون سابقه فامیلی رتینوبلاستوم ۲۵ درسد امکان

REFERENCES:

- 1- Abramson, DH., Ellsworth, RM., Zimmerman, L.E: Non-ocular cancer in retinoblastoma survivors. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol 81:454-457 1976.
- 2- Abramson, DH., Ronner, HJ., Ellsworth, RM: Second tumors in non irradiated bilateral retinoblastoma. Am. J. Ophthalmol. 87: 624-627, 1979.
- 3- Aherne, GE., Roberts, DF: Retinoblastoma, A clinical survey and its genetic implications. Clin. Genet. 8: 275-290, 1975.

- 4- Bedford, MA: Treatment of retinoblastoma. *Advance Ophthal* 31: 3.21, 1975.
- 5- Benson, WE., Cameron, JD., Furgiuele FP., et al: Presumed spontaneously regressed retinoblastoma. *Ann. Ophthalmol* 10: 897-899, 1978.
- 6- Boniuk, M., Gerard, LJ: Spontaneous regression of bilateral retinoblastoma. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol* 73: 194-198, 1965.
- 7- Brockhurst, RJ., Donaldson, DD: Spontaneous resolution of probable retinoblastoma. *Arch. Ophthalmol* 84: 388-389, 1970.
- 8- Bullock, JD, Campbell, RJ., Waller, RR : Calcification in retinoblastoma. *Invest. Ophthalm. Visual Sci.* 16, 3: 252-255, 1977.
- 9- Campinchi, R., Lemerle, J., Bloch-Michel, E: Pronostic vital et fonctionnel des retinoblastomes suivis a l institut Gustave Roussy entre 1955 et 1975. *Bull. Soc. Ophtal. Fr* 76, 1: 9-16, 1976.
- 10- Chams, H., Contractor, M: Computerized tomography and retinoblastoma. *IV Inter Sym Orbit, Am. sterdam* 1981.
- 11- Devesa, SS: The incidence of retinoblastoma. *Am. J. Ophthalmol* 80: 263-265, 1975.
- 12- Dias, PLR., Shan Muganathans, S: Activite de la deshydrogenase lactique de l humeur aqueuse dans le retinoblastome. *Brit J. Ophthal* 55, 2: 130-132, 1971.
- 13- Egbert, PR: Retinoblastoma: Clinical Presentation , Genetics and radiotherapy. *Persp in Ophthalmol* 2: 105-111, 1978.
- 14- Ellsworth, RM: Treatment of retinoblastoma. *Am. J. Ophthalmol* 66: 49-51, 1968.
- 15- Ellsworth, RM: The Practical management of retinoblastoma. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc* 67: 463-534, 1969.
- 16- Ellsworth, RM: Orbital retinoblastoma. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc* 72: 79-z8, 1974.
- 17- Falls, H: Inheritance of retinoblastoma. *JAMA* 133: 171-174, 1947.
- 18- Felberg, NT., McFall, R., Shields, JA: Aqueous humor enzyme patterns in retinoblastoma. *Invest Ophthalmol* 16: 1039-1046, 1977.
- 19- Francois, J: Genetique et cecite congenitale. *Ann. D Oculist* 208, 6:417-428, 1975.
- 20- Gallie, BL: Gene carrier detection in retinoblastoma. *Ophthalmol.* 87: 591 - 594, 1980.
- 21- Gordon, H: Family studies in retinoblastoma. *Birth. Defects* 10: 185-190, 1974
- 22- Howard, G., Ellsworth, M: Differential diagnosis of retinoblastoma: a statistical survey of 500 children. *Am. J. Ophthalmol.* 61: 618-621, 1965.
- 23- Jaffe, MS, Shields, JA., Canny, CLB., et al : Retinoblastoma clinically simulating Coats'. *Ann. Ophthalmol* 9: 863-868, 1977.
- 24- Kabak, J., Romano, PE: Aqueous humor lactic dehydrogenase isoenzymes in retinoblastoma. *Br. J. Ophthalmol* 59: 268-269, 1975.
- 25- Meyer-Schwickerath G : Indications and limitations of light coagulation of the retina . *Trans. Am. Acad. Ophthal ORL* 63, 1959.
- 26- Offret, G., Haye, C: Tumeurs de la retine, Masson Editeur, 1971.
- 27- Offret, G , Dhermy, P., Brini, A., Bec, P: Anatomic pathologie de l'oeil et de ses annexes. *Rapport SFO, Masson* 1974.
- 28- Piro, PA., Abramson, DH, Ellsworth, RM, Kitchen, D: Aqueous humor lactate dehydrogenase in retinoblastoma Patients. *Am. J. Ophthalmol* 96: 1923-1825, 1978.
- 29- Redler, LD., Ellsworth, RM: Prognostic importance of choroidal invasion in retinoblastoma. *Arch. Ophthalmol* 90: 294-296, 1973.
- 30- Reese, AB: Tumors of the eye. New York, Hoeber, 1976.
- 31- Shields, JA., Lerner, Am. J. Ophthal. HA, Felberg, NT: Aqueous cytology and enzymes in nematode endophthalmitis. 84: 319-322, 1977.
- 32- Shields, JA., Michelson, JB., Leonard, BC., Sarin, LK: B-scan ultrasonography in the diagnosis of atypical retinoblastomas. *Can. J. Ophthalmol* 11:42-51, 1976.
- 33- Shields, JA, Augsburger, JJ: Current approaches to the diagnosis and management of retinoblastoma. *Surv. Ophthalmol.* 25: 347-372, 1981.
- 34- Stallard, Chir, M.: Retinoblastoma in tumors in children, recent results in cancer research, Vol 13, Marsden et JK Steward, New York. 1968.
- 35- Sterns, GU., Colman, DJ., Ellsworth, RM: The ultrasonographic characteristic of retinoblastoma. *Am. J. Ophthalmol.* 78: 606-611, 1974.
- 36- Walton, DS., Grant, WM: Retinoblastoma and iris neovascularization. *Am. J. Ophthalmol.* 65: 598-599, 1968.
- 37- Wetzig, PC, Jepson, CN: Fluorescein photography in the differential diagnosis of retinoblastoma. *Am. J. Ophthalmol* 61: 341-343. 1966.