

بروز رتینوبلاستوما به شکل یوویت در نوجوانی ۱۲ ساله

دکتر محسن فروردین^۱، دکتر مجید فروردین^۲، دکتر معصومه اقتداری^۱، دکتر پریکالا ویجندا کومار^۳

چکیده

هدف: معرفی یک مورد غیرمعمول رتینوبلاستوما که در سن ۱۲ سالگی به شکل یوویت ظاهر کرد.

بیمار و یافته‌ها: نوجوان ۱۲ ساله‌ای به دلیل قرمزی چشم راست و کاهش دید، به چشم‌پزشک ارجاع شد. در معاینه، دید چشم به ۲/۱۰ کاهش یافته بود و علائم التهاب داخل چشمی شامل ۲⁺ یاخته در اتاق قدامی و ۳⁺ یاخته در زجاجیه مشاهده شد. فشار داخل چشمی بیمار طبیعی بود. بیمار با تشخیص یوویت، تحت درمان با استروئید موضعی، خوراکی و زیرتنونی قرار گرفت اما به دلیل افزایش کدورت زجاجیه پس از گذشت ۲/۵ ماه، ایجاد کدورت عدسی به شکل زیرکپسولی خلفی و فشار بالای چشم با وجود مصرف داروهای ضدگلوکوم، عمل ویتراکتومی عمقی به همراه لنزکتومی انجام شد. در سیتولوژی زجاجیه، یاخته توموری مشاهده نشد. پس از عمل، التهاب زجاجیه به تدریج افزایش یافت، قرنیه دچار کراتوپاتی نواری شد و به‌رغم استفاده از داروهای ضدگلوکوم، فشار چشم همچنان بالا بود. حدت بینایی نیز به درک نور افت نمود. بیمار ۶ ماه بعد، با دید عدم درک نور، پروپتوز، زخم قرنیه و محدودیت شدید حرکت چشم به درمانگاه مراجعه کرد و به ناچار، چشم بیمار تخلیه شد. بررسی آسیب‌شناختی چشم تخلیه‌شده بیانگر وجود رتینوبلاستوما با درگیری عصب بینایی در محل قطع بود. بیمار یک دوره شیمی‌درمانی دریافت کرد و تا یک‌سال بعد دچار عود تومور یا متاستاز نشد.

نتیجه‌گیری: بروز رتینوبلاستوما به صورت ارتشاح منتشر نادر است و معمولاً در سنین بالاتر دیده می‌شود. لازم است در موارد یوویت مقاوم به درمان در بچه‌ها، به ویژه در سن بالای ۶ سال، این تومور را در نظر داشته باشیم. چنانچه تومور پس از عمل ویتراکتومی کشف شود، بعد از تخلیه چشم، انجام شیمی‌درمانی با یا بدون پرتودرمانی، برای جلوگیری از متاستاز توصیه می‌گردد.

• پاسخ‌گو: دکتر معصومه اقتداری

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۲- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۳- استاد- متخصص آسیب‌شناسی- دانشگاه علوم پزشکی شیراز

📍 شیراز- بیمارستان خلیلی

تاریخ دریافت مقاله: ۳۰ فروردین ۱۳۸۲ تاریخ تایید مقاله: ۹ تیر ۱۳۸۲

مقدمه

لکوکوریا، ۲۰ درصد استرابیسم و ۷ درصد چشم قرمز دردناک دارند. علائمی مانند کاهش دید، سلولیت اربیت، هتروکرومی عنبیه، نیستاگموس، پروپتوز، هایفما و میدریاز یک‌طرفه به ندرت دیده می‌شود. در ۳ درصد موارد، تومور علامتی ندارد و در معاینات معمول کشف می‌گردد^۱. در ۲-۱۰ درصد موارد، رتینوبلاستوما به شکل ارتشاح منتشر بروز می‌کند^۲ که در این صورت تومور معمولاً یک‌طرفه است و سابقه خانوادگی مثبت

رتینوبلاستوما شایع‌ترین تومور اولیه چشمی بدخیم در کودکان است و شیوع آن بین ۱/۱۵۰۰۰ تا ۱/۲۰۰۰۰ می‌باشد^۳. این تومور در ۷۰-۶۰ درصد موارد یک‌طرفه و اغلب تک‌کانونی است. در موارد دوطرفه، تومور معمولاً چندکانونی است. از علائم شایع آن در موقع تشخیص می‌توان به لکوکوریا و انحراف چشم اشاره کرد. در زمان بروز، ۶۰-۵۰ درصد بیماران

دکتر محسن فروردین- رتینوبلاستوما با تظاهر یوویت

داشت. به‌رغم کدورت مدیا، شبکیه به نظر سالم بود و جدادشدگی نداشت. بیمار با تشخیص یوویت تحت درمان با استروئید موضعی و خوراکی قرار گرفت. آزمایش‌هایی نیز جهت رد بیماری‌های زمینه‌ای انجام شد که همگی طبیعی بودند. پس از گذشت ۲ ماه با وجود درمان، کدورت زجاجیه افزایش یافته و عدسی دچار کدورت به شکل زیرکپسولی خلفی شده بود. فشار داخل چشمی در حد طبیعی بود و شبکیه نیز علامتی از جدادشدگی نداشت. بنابراین استروئید به صورت زیرتنونی تزریق شد و درمان‌های موضعی ادامه یافت.

در معاینه بعدی، بیمار دچار افزایش فشار داخل چشمی به میزان ۴۰ میلی‌متر جیوه شده بود که برایش داروهای ضدگلوکوم تجویز شد. به علت افزایش التهاب و عدم کنترل فشار چشم پس از ۲ هفته، عمل ویتراکتومی عمقی همراه با لنزکتومی انجام شد. مطالعه سیتولوژی مایع به دست آمده از زجاجیه نشانگر یاخته‌های تک‌هسته‌ای التهابی بود و یاخته توموری یا ائوزینوفیل مشاهده نشد. در حین جراحی، ضایعه‌ای شبیه گرانولومای توکسوکارا در سمت تمپورال شبکیه مشاهده شد. تیتر توکسوکارا به روش ELISA در بیمار منفی گزارش شد. پس از عمل ویتراکتومی، به‌رغم استفاده از استروئید، التهاب زجاجیه به تدریج شدت پیدا کرد و قرنیه نیز دچار کراتوپاتی نواری شد. با افزایش التهاب زجاجیه، شبکیه بیمار دیگر قابل معاینه با افتالموسکوپ نبود و سونوگرافی جهت بیمار انجام شد که نشانگر وجود کلسیفیکاسیون در زجاجیه بود ولی توده یا جدادشدگی شبکیه دیده نشد.

دید بیمار به حد درک نور افت نمود و فشار داخل چشمی با وجود استفاده از داروهای ضدگلوکوم، همچنان بالای ۴۰ میلی‌متر جیوه بود. سیکلوفتوآگولایشن از راه اسکلا انجام شد. بیمار جهت معاینه مجدد مراجعه نکرد. شش ماه بعد، بیمار با عدم درک نور، پروپتوز شدید، افزایش اندازه گلوب، زخم قرنیه، محدودیت حرکت کره چشم و کموزیس شدید به درمانگاه مراجعه نمود. برای بیمار انوکلیشن انجام شد. بررسی آسیب‌شناختی نمونه چشمی، یاخته‌های توموری با نمای روزت همراه با مناطق نکروز و کلسیفیکاسیون را در شبکیه و زجاجیه نشان داد که بیانگر وجود رتینوبلاستوما با درگیری عصب بینایی در محل قطع بود (شکل ۱ و ۲).

نیست. سن بیمار نیز معمولاً بالای ۶ سال است. در این موارد بیمار اغلب از نظر بالینی با یوویت یا آندوفتالمیت اشتباه می‌شود.^۴ تهاجم تومور به پشت لامینای عصب بینایی و وجود توده توموری هم شایع نیست.^۵

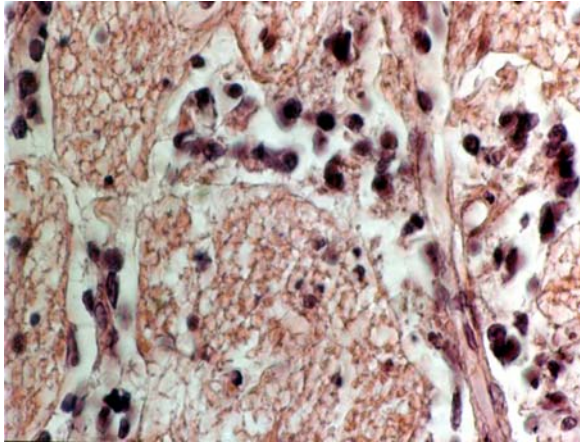
تشخیص افتراقی شامل شرایط التهابی مثل توکسوکارا و توکسوپلازما، رتینیت ویروسی، خون‌ریزی زجاجیه و لوسمی می‌باشد.^۱ از لحاظ تشخیصی، معاینات بالینی و ترجیحاً انجام معاینه کامل چشم زیر بی‌هوشی ضروری است. علاوه بر آن، انجام سونوگرافی و CT- اسکن حدقه با نشان دادن کالسیفیکاسیون داخل توده برای صحت‌گذاردن به تشخیص کمک‌کننده است؛ هرچند در نوع ارتشاح منتشر، کالسیفیکاسیون شایع نیست.^۶

قبل از درمان بیماران، انجام آزمایش‌های پیرابالینی برای رد متاستاز و گسترش تومور، شامل بررسی مایع مغزی- نخاعی، انجام CT- اسکن سر و پونکسیون مغز استخوان ضروری است. در بچه‌ها، ویتراکتومی با تشخیص یوویت نباید انجام شود مگر این که رتینوبلاستوما پیش از آن رد شده باشد.^۷ در موارد مشکوک، پاراستنتر اتاق قدامی کمک‌کننده است، هرچند ممکن است موجب پراکندن یاخته‌های توموری شود.^۸ هم‌چنین معاینه والدین و خواهر و برادران بیمار نباید فراموش شود، گرچه اغلب سابقه خانوادگی منفی است.^۹

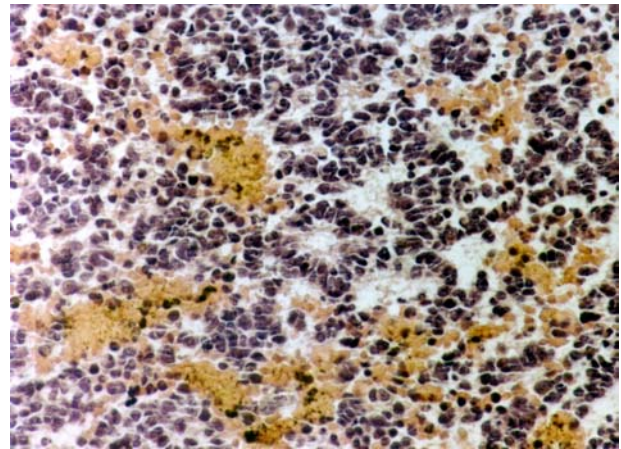
از نظر درمانی، روش‌های مورد استفاده شامل انوکلیشن، پرتودرمانی، فوتوکواگولیشن، سرمادرمانی و شیمی‌درمانی هستند. در صورت اقدام به ویتراکتومی قبل از تشخیص تومور، باید شیمی‌درمانی با یا بدون پرتودرمانی پس از انوکلیشن انجام شود.^{۱۰} در این مقاله، یک مورد غیرمعمول رتینوبلاستوما که در سن ۱۲ سالگی به شکل یوویت تظاهر نمود معرفی می‌گردد.

معرفی بیمار

بیمار، پسر ۱۲ ساله‌ای از نورآباد ممسنی فارس بود که به دلیل قرمزی و درد چشم راست به مدت یک ماه، به چشم‌پزشک ارجاع داده شد. در معاینه اولیه، دید چشم راست ۲/۱۰ و چشم چپ ۱۰/۱۰ بود. فشار داخل چشمی طبیعی بود و احتقان ملتحمه به میزان ۲⁺، قرنیه شفاف و در اتاق قدامی ۲⁺ یاخته مشاهده می‌شد، عدسی شفاف بود و در زجاجیه، ۳⁺ یاخته وجود



شکل ۲- نمونه تهیه شده از عصب بینایی



شکل ۱- نمونه تهیه شده از گلوب بیمار

پیرابالینی شامل سونوگرافی، CT- اسکن و MRI در تعدادی از بیماران قبل از ویتراکتومی انجام شد که در هیچ کدام به نفع تشخیص رتینوبلاستوما نبود. شک به تومور در خلال عمل در ۱۸ درصد موارد به وجود آمده بود و در ۷۳ درصد موارد، سیتولوژی مایع به دست آمده از ویتراکتومی، تشخیص را قطعی کرده بود. همه بیماران تحت تخلیه چشم قرار گرفتند. در ۸۲ درصد موارد شیمی درمانی و در همین تعداد نیز پرتودرمانی انجام شد. در ۹۱ درصد بیماران، متاستاز یا عود تومور تا ۷ سال پس از تخلیه چشم رخ نداد. نویسندگان مقاله توصیه کرده اند که در موارد خون ریزی خودبه خودی زجاجیه در بچه ها، این تومور را به یاد داشته باشیم.^۷

بیماری که در مقاله حاضر معرفی شده است از نظر سن، یک طرفه بودن تومور، تشخیص اولیه و سیر بیماری، بسیار شبیه موارد بالا می باشد و به علت مشهود نبودن توده در معاینه، می توان آن را در گروه ارتشاح منتشر قرار داد. این گروه که حدود ۱/۵ درصد کل موارد رتینوبلاستوما را تشکیل می دهند، به طور شایع با علایمی مانند قرمزی چشم و لکوکوریا بروز می کنند. سابقه خانوادگی در این گروه منفی است و معمولاً تشخیص به تعویق می افتد. تومور تمایلی به ایجاد بدخیمی خارج چشمی ندارد. پاراسنتز اتاق قدامی در موارد التهاب مشکوک در کودکان، به ویژه اگر همراه با چسبندگی عنبیه نباشد، بدون تلاش برای اسپیراسیون هیوپوپون مفید است. در صورت قطعی نشدن تشخیص پس از این کار، می توان اسپیراسیون زجاجیه را

بیمار جهت انجام معاینات و آزمایش های پیرابالینی به متخصص انکولوژی ارجاع داده شد و به علت درگیری عصب بینایی، یک دوره شیمی درمانی دریافت کرد. آزمایش مایع مغزی- نخاعی، CT- اسکن سر و پونکسیون مغز استخوان طبیعی گزارش شد. بیمار تا یک سال بعد از زمان انوکلیشن (زمان نگارش مقاله) دچار عود تومور در اربیت نشد و از نظر سیستمیک نیز مشکلی نداشت. چشم دیگر بیمار در معاینه کاملاً طبیعی بود. افراد خانواده بیمار مورد معاینه قرار گرفتند که در آن ها یافته ای غیرطبیعی مشاهده نشد.

بحث

بروز رتینوبلاستوما در سنین بالای ۱۰ سال، حدود ۲ درصد کل موارد تومور را شامل می شود. در این گروه سنی معمولاً تشخیص به تاخیر می افتد^۵ تا حدی که برخی معتقدند سن در زمان تشخیص با پیش آگهی زنده ماندن فرد مرتبط است.^۹ در مطالعه ای که در امریکا بر روی ۹۰۰ بیمار مبتلا به رتینوبلاستوما انجام شد، یک درصد آنان را مواردی تشکیل می داد که قبل از تشخیص، تحت عمل ویتراکتومی قرار گرفته بودند. در این گروه، ۱۱ نفره، ۸۲ درصد افراد سن ۵ سال یا بیش تر داشتند و در همگی آنان بیماری به صورت تک گیر و یک طرفه بروز کرده بود. تشخیص ابتدایی در این بیماران شامل خون ریزی زجاجیه (۲۴ درصد) و توکسوکارا، توکسوپلاسما و آندوفتالمیت (در مجموع ۳۶ درصد) بوده است. اقدامات

۲) ضروری است در تمام موارد یوویت مقاوم به درمان در کودکان یا خونریزی خودبه‌خود زجاجیه، به ویژه در سنین بالای ۵ سال و بدون علائم چسبندگی عنبیه، این تومور را به یاد داشته باشیم.

۳) نوع ارتشاح منتشر رتینوبلاستوما، براساس نداشتن توده و کم بودن احتمال کشف کالسیفیکاسیون در معاینات پیرابالینی و احتمال کم‌تر ابتلا به تومورهای غیرچشمی، از انواع دیگر مشخص می‌شود. به علت تظاهرات غیرمعمول، در صورت شک به آن، پاراستز اتاق قدامی توصیه می‌شود، در حالی که ویتراکتومی تشخیصی به دلیل خطر انتشار یاخته‌های توموری مجاز نیست.

۴) در صورتی که تشخیص پس از ویتراکتومی داده شود، علاوه بر انوکلیشن، لازم است که شیمی‌درمانی با یا بدون پرتودرمانی برای جلوگیری از متاستاز انجام شود.

انجام داد ولی ویتراکتومی تشخیصی به دلیل خطر انتشار یاخته‌های توموری مجاز نیست.^۶

در مواردی که بیمار قبل از تشخیص رتینوبلاستوما تحت ویتراکتومی قرار گرفته، انجام شیمی‌درمانی با یا بدون پرتودرمانی توصیه شده است.^۷ بیمار معرفی شده نیز به همین دلیل تحت یک دوره شیمی‌درمانی قرار گرفت و با وجود درگیری عصب بینایی در محل قطع، تا یک سال بعد دچار عود تومور یا متاستاز نشد.

نتیجه‌گیری

۱) بیش‌ترین سن بروز رتینوبلاستوما، زیر ۶ سال می‌باشد اما در سنین بالاتر نیز ممکن است به ویژه به صورت ارتشاح منتشر بروز کند.

منابع

- 1- Augsburger J. The Wills Eye Hospital Atlas of Clinical Ophthalmology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001: 264-271.
- 2- Brenda L, Gallie and Anthony Moore. Retinoblastoma. In: Taylor D, Marshall M and Parks. Pediatric Ophthalmology. 2nd ed. London: Blackwell Science; 1997: 519-536.
- 3- Bornfeld N, Gragoudas ES, Hipping W, Bedford MA, Bedott OC, McFaul PA. Tumors of the eye. New York: Kugler Publications; 1991.
- 4- Shields JA, Shields CL. Atlas of intraocular tumors. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999: 207-233.
- 5- Shields CL, Shields JA, Shah P. Retinoblastoma in older children. *Ophthalmology* 1991;98:395-399.
- 6- Martin AM, Shields CL, Shields JA, Eagle RC. Diffuse infiltrating retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 2000;118:442-446.
- 7- Shields CL, Honavar S, Shields JA, Demirci H, Meadows AT. Vitrectomy in eyes with unsuspected retinoblastoma. *Ophthalmology* 2000;107:2250-2255.
- 8- Bhatnagar R, Vine AK. Diffuse infiltrating retinoblastoma. *Ophthalmology* 1991;98:1657-1661.
- 9- Abramson DH, Ellsworth RM, Grumbach N, Sturgis-Buckfout L, Haik BG. Retinoblastoma: correlation between age at diagnosis and survival. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986;23:174-177.