

## Outcomes and Prognosis of Treatment for Retinoblastoma with Primary Chemotherapy and Focal Treatment

Naseripour M, MD; Nazari H, MD; Bakhtiari P, MD; Modarreszadeh M, MD; Vosough P, MD; Ansari MR, MD; Ahadian A, MD

**Purpose:** To determine globe and patient survival in children with retinoblastoma at a major referral center in Iran.

**Methods:** Hospital records of 156 eyes of 105 patients with retinoblastoma referred to the Ocular Oncology Center at Rasoul Akram Hospital, Tehran, Iran from 2001 to 2007 were reviewed. Demographic data, family history, presenting symptoms, duration of symptoms, ocular findings and treatment modalities were evaluated. Main outcome measures included patient survival with the event of death, and globe survival with the event of enucleation.

**Results:** Mean age at the time of diagnosis was  $28.5 \pm 23.0$  (range 3-120) months. Mean follow-up was  $30.9 \pm 29.0$  (range 3-72) months. Male to female ratio was 47/58. Five patients had positive family history. Involvement was unilateral in 52% and bilateral in 48% of patients. Enucleation was performed as primary treatment in 76 eyes (48.7%) and as secondary treatment for recurrence in 11 eyes (7.1%). Sixty nine eyes (44.2%) were salvaged by different globe preserving modalities. Kaplan-Meier 5-year survival estimate for globe preservation according to the International Classification of Retinoblastoma (ICRB) was 100% for group A, 93.5% for group B, 86.7% for group C, 57.1% for group D and 0% for group E. Kaplan-Meier estimates for 5-year patient survival was 100% for ICRB groups A and B, 92.3% for group C, 73.3% for group D and 79.9% for group E. Five year patient survival rate was better in ICRB groups A to D than in group E ( $P=0.004$ ).

**Conclusion:** Advances in treatment, early diagnosis and prompt referral have improved the prognosis of patients with retinoblastoma in terms of globe and patient survival.

- Bina J Ophthalmol 2008; 14 (1): 3-9.

### نتایج درمان و پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به رتینوبلاستوما بعد از شیمی‌درمانی اولیه و درمان کانونی بر اساس طبقه‌بندی بین‌المللی رتینوبلاستوما

دکتر مسعود ناصری پور<sup>۱</sup>، دکتر حسین نظری<sup>۲</sup>، دکتر پژمان بختیاری<sup>۳</sup>، دکتر مهدی مدرس‌زاده<sup>۴</sup>، دکتر پروانه وثوق<sup>۵</sup>،  
دکتر محمدرضا انصاری<sup>۶</sup> و دکتر علی احدیان<sup>۷</sup>

**هدف:** تعیین بقای کره چشم و بقای بیماران مبتلا به رتینوبلاستوما بعد از شیمی‌درمانی اولیه و درمان کانونی بر اساس طبقه‌بندی بین‌المللی رتینوبلاستوما (A تا E) در یک مرکز ارجاعی سرطان‌های چشم در ایران.

**روش پژوهش:** این مطالعه به طور گذشته‌نگر بر روی ۱۵۶ چشم از ۱۰۵ بیمار مبتلا به رتینوبلاستوما انجام شد که به طور پی‌درپی، از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۶ به مرکز انکولوژی چشم بیمارستان حضرت رسول اکرم، مراجعه کرده بودند. تمام یافته‌های دموگرافیک، سابقه خانوادگی، علایم بروز بیماری، مدت زمان بروز علایم تا تشخیص صحیح، یافته‌های چشمی و روش‌های درمانی انجام‌گرفته برای بیماران جمع‌آوری شدند. فوت کودک مبتلا، جهت محاسبه میزان بقای بیماران و انجام انوکلیشن، برای محاسبه میزان بقای کره چشم به کار گرفته شدند.

**یافته‌ها:** بیماران شامل ۵۸ دختر (۵۵/۲ درصد) و ۴۷ پسر (۴۴/۸ درصد) با میانگین سنی  $28.5 \pm 23.3$  ماه (۱۲۰-۳ ماه) در زمان تشخیص بودند. میانگین مدت پی‌گیری بیماران  $30.9 \pm 29.0$  ماه (۷۲-۳ ماه) بود. پنج بیمار دارای سابقه خانوادگی مثبت

بودند. رتینوبلاستوما در ۵۲ درصد موارد یک طرفه و در ۴۸ درصد از بیماران دوطرفه بود. انوکلیشن در ۷۶ چشم (۴۸/۷ درصد) به طور اولیه و در ۱۱ چشم (۷/۱ درصد) برای درمان عود بیماری انجام شد. چشم‌ها در ۶۹ مورد (۴۴/۲ درصد) با روش‌های مختلف درمانی حفظ شدند. بقای ۵ ساله کره چشم بر اساس تقسیم‌بندی بین‌المللی رتینوبلاستوما، ۱۰۰ درصد برای گروه A، ۹۳/۵ درصد برای گروه B، ۸۶/۷ درصد، برای گروه C، ۵۷/۱ درصد، برای گروه D و صفر برای گروه E محاسبه شد. بقای ۵ ساله بیماران ۱۰۰ درصد برای گروه‌های A و B، ۹۲/۳ درصد برای گروه C، ۷۳/۲ درصد برای گروه D و ۷۹/۹ درصد برای گروه E بود. بقای ۵ ساله بیماران برای مبتلایان به بیماری گروه A تا D بهتر از مبتلایان به گروه E رتینوبلاستوما بود ( $P=0.004$ ).

**نتیجه‌گیری:** تشخیص زودهنگام رتینوبلاستوما و ارجاع سریع و به موقع به مرکز تخصصی درمان سرطان‌های چشمی کودکان و هم‌چنین پیش‌رفت روش‌های درمانی می‌تواند بقای کره چشم و بقای کلی بیماران مبتلا را بهبود بخشد.

• مجله چشم پزشکی بینا ۱۳۸۷؛ دوره ۱۴، شماره ۱: ۹-۳.

• پاسخ‌گو: دکتر مسعود ناصری پور (e-mail: masoodnp@yahoo.com)

دریافت مقاله: ۵ خرداد ۱۳۸۷

تایید مقاله: ۲۱ خرداد ۱۳۸۷

۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی ایران

۲- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی ایران

۴- استاد- فوق تخصص انکولوژی کودکان- دانشگاه علوم پزشکی ایران

۵- فلوشیپ رتین- مرکز تحقیقات چشم بیمارستان حضرت رسول (ص)- دانشگاه علوم پزشکی ایران

۶- پزشک عمومی- پژوهشگر- مرکز تحقیقات چشم بیمارستان حضرت رسول (ص)- دانشگاه علوم پزشکی ایران

تهران- خیابان ستارخان- خیابان نیایش- بیمارستان رسول اکرم (ص)- مرکز تحقیقات چشم

## روش پژوهش

پرونده‌های پزشکی ۱۰۵ بیمار مبتلا به رتینوبلاستوما شامل ۱۵۶ چشم مبتلا که به طور پی‌درپی از دی ۱۳۸۰ تا فروردین ۱۳۸۶ به مرکز انکولوژی چشم بیمارستان رسول اکرم مراجعه نموده و در این مرکز تحت درمان‌های موضعی و در بیمارستان کودکان علی اصغر (ع) تحت شیمی‌درمانی قرار گرفته بودند؛ بررسی شدند. همه چشم‌های مبتلا بر اساس ICRB طبقه‌بندی شدند. داده‌های پایه بیماران به همراه یافته‌های معاینات و روش‌های درمانی انجام‌شده، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نگارش ۱۵) تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. پیامدهای اصلی مورد سنجش (main outcome measure) شامل بقای کره چشم (انجام یا عدم انجام انوکلیشن) و بقای بیماران (زنده ماندن یا فوت کردن بیمار) بودند.

میزان بقا (event free survival) بر اساس تحلیل کاپلان-مایر (Kaplan-Meier) محاسبه شد. مقایسه بقا در بین زیرگروه‌ها با آزمون Log Rank انجام شد. از آزمون رگرشن کاکس (Cox regression) برای مشاهده اثر متغیرها در میزان بقا استفاده شد. میزان  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

## مقدمه

رتینوبلاستوما با بروز ۱ در ۱۸۰۰۰-۱۵۰۰۰ تولد زنده، شایع‌ترین تومور اولیه بدخیم داخل چشمی در گروه سنی کودکان است.<sup>۱</sup> طی دهه گذشته، معرفی داروهای شیمی‌درمانی جدید<sup>۲-۵</sup> و هم‌چنین روش‌های درمان کانونی موثر برای رتینوبلاستوما، نه تنها امید به زندگی را در مبتلایان به این تومور داخل چشمی افزایش داده است بلکه به تدریج تمایل بیش‌تری به پرهیز از انجام پرتودرمانی با پرتوهای خارجی یا EBRT (external beam radiotherapy) و انوکلیشن به نفع افزایش امکان حفظ کره چشم (globe) به وجود آمده است.<sup>۶،۷</sup>

اگرچه بقای ۵ ساله مبتلایان به رتینوبلاستوما در کشورهای توسعه‌یافته، به بیش از ۹۰ درصد رسیده است<sup>۸-۱۰</sup> ولی این میزان در کشورهای در حال توسعه، هم‌چنان پایین‌تر و متغیر است.<sup>۱۱،۱۲</sup> در حال حاضر با ابداع روش‌های کم‌رداکشن (chemoreduction) و معرفی شیوه جدید تقسیم‌بندی بین‌المللی رتینوبلاستوما یا ICRB (International Classification of Retinoblastoma، جدول ۱)، پیش‌بینی نتایج درمان و بقای کره چشم تسهیل شده است. در این مطالعه، نتایج بقای کره چشم و بقای بیماران مبتلا به رتینوبلاستوما در مراجعه‌کنندگان به یک مرکز ارجاعی سرطان‌های چشمی (تهران- ایران) بر اساس ICRB گزارش می‌گردد.

دکتر مسعود ناصری پور- درمان و پیش‌آگهی رتینوبلاستوما

جدول ۱- تقسیم‌بندی بین‌المللی رتینوبلاستوما (International Classification of Retinoblastoma)

گروه	زیرگروه	مشخصه کلی	تعریف
A	A	تومور کوچک	رتینوبلاستوما با اندازه $\leq 3$ mm
B	B	تومور بزرگ ماکولا	رتینوبلاستوما با اندازه $> 3$ mm رتینوبلاستومای ماکولا ( $\leq 3$ mm تا فوئولا)
C	focal seeds	C <sub>1</sub> C <sub>2</sub> C <sub>3</sub>	رتینوبلاستومای جوکستاپیلاری (joikostapillary) ( $\leq 1.5$ mm تا دیسک)
			مایع زیرملتحمه‌ای
			رتینوبلاستوما با: focal seeds
D	diffuse seeds	D <sub>1</sub> D <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	دانه‌های زیرملتحمه‌ای (subretinal seeds) با فاصله $\leq 3$ mm از رتینوبلاستوما
			دانه‌های زجاجیه‌ای با فاصله $\leq 3$ mm از رتینوبلاستوما
			وجود دانه‌های زیرملتحمه‌ای و زجاجیه‌ای با فاصله $\leq 3$ mm از رتینوبلاستوما
E	E	رتینوبلاستومای وسیع (extensive)	رتینوبلاستومای منتشر و شدید که بیش‌تر از ۵۰ درصد گلوب را اشغال کرده باشد یا وجود گلوکوم نورگزیایی
			مدیای کدر در اثر خون‌ریزی اتاق قدامی، زجاجیه یا ناحیه زیرشکیه
			درگیری عصب بینایی با گسترش به پشت لاملا کریبروزا، گسترش به مشیمیه ( $> 2$ mm)، گسترش به صلبیه، گسترش به اربیت و گسترش به اتاق قدامی

جدول ۲- خصوصیات اولیه بیماران

سن به ماه: M±SD (دامنه)	۲۸,۵±۲۳ (۳-۱۲۰)
جنس:	
مونث	۵۵,۲ درصد
مذکر	۴۴,۸ درصد
سابقه خانوادگی مثبت	۴,۸ درصد
درگیری:	
یک‌طرفه	۵۲,۰ درصد
دوطرفه	۴۸,۰ درصد
نشانه اصلی در زمان مراجعه:	
لوکوکوریا	۶۴,۸ درصد
استرابیسم	۲۸,۲ درصد
قرمزی و درد چشم	۴,۸ درصد
پروپتوز	۱,۱ درصد
تشخیص در معاینه روتین چشم	۱,۱ درصد

M: mean, SD: standard deviation

#### یافته‌ها

مطالعه بر روی ۱۵۶ چشم از ۱۰۵ بیمار انجام شد. میانگین مدت پی‌گیری بیماران  $30.9 \pm 29.0$  ماه (بین ۳ تا ۷۲ ماه) بود. مشخصات پایه بیماران در جدول (۲) خلاصه شده است. لوکوکوریا شایع‌ترین علامت بروز بود (۷۴,۸ درصد). انحراف چشم، قرمزی چشم و افتادگی در رده‌های بعدی قرار داشتند. در اکثر موارد، مادران نخستین فرد خانواده بودند که متوجه وضعیت و ظاهر غیرطبیعی چشم شدند. میانگین تاخیر از زمان بروز بیماری تا تشخیص صحیح رتینوبلاستوما،  $58 \pm 68$  روز (بین یک روز تا یک سال) بود. میانگین تاخیر زمانی بین بروز بیماری و تشخیص تومور در مراکز دیگر و ارجاع و شروع درمان در مرکز ما برای پنج بیماری که طی دوره درمان فوت نمودند؛ بیش از ۶ ماه بود. میزان بقای چشم و بقای بیماران براساس تقسیم‌بندی ICRB در جدول (۳) آمده است.

۳ مورد مربوط به مبتلایان به رتینوبلاستوما یک‌طرفه و در ۸ مورد مربوط به افراد مبتلا به بیماری دوطرفه بود. در موارد یک‌طرفه، ۱۰ چشم (۱۸/۵ درصد از موارد یک‌طرفه) حفظ شدند و در موارد دوطرفه، با انجام روش‌های درمانی نگه‌دارنده، ۴۳ چشم (۴۲/۱ درصد) در انتهای دوره پی‌گیری تخلیه شدند و (۵۷/۹ درصد) ۵۹ چشم حفظ شدند (جدول ۴). همه کودکان دارای درگیری گروه E از طبقه‌بندی ICRB، برای انجام انوکلیشن اولیه چشم مبتلا، کاندید شدند.

هشتاد چشم در مراجعه اولیه کاندید انجام کمورداکشن یا درمان‌های موضعی شدند. انوکلیشن در ۷۶ چشم (۴۸/۷ درصد) به عنوان درمان اولیه و در ۱۱ مورد دیگر برای موارد شکست درمان‌های نگه‌دارنده کره چشم انجام شد و در نتیجه میزان نهایی انوکلیشن ۵۵/۸ درصد بود. از ۷۶ چشمی که به طور اولیه تخلیه شدند؛ ۴۱ چشم مربوط به مبتلایان به رتینوبلاستوما یک‌طرفه و ۳۵ چشم مربوط به افراد مبتلا به بیماری دوطرفه بودند. انوکلیشن ثانویه نیز در

جدول ۳- توزیع فراوانی چشم‌های مورد مطالعه بر اساس تقسیم‌بندی ICRB و تخمین میزان بقای گلوب و بیماران براساس شیوه کاپلان- مایر

گروه‌ها	تعداد (درصد)		میزان بقا بر اساس روش کاپلان- مایر (درصد)	
	یک‌طرفه	دوطرفه	گلوب	بیماران
A	۰	۱۲ (۷/۷)	۱۰۰	۱۰۰
B	۴ (۶/۲)	۳۲ (۲۰/۵)	۹۳/۵	۱۰۰
C	۵ (۳/۲)	۱۲ (۷/۷)	۸۶/۷	۹۲/۳
D	۲۳ (۷/۱۴)	۲۰ (۱۲/۸)	۵۷/۱	۷۳/۳
E	۲۲ (۱۴/۱)	۲۶ (۱۶/۷)	۰	۷۹/۹
جمع	۵۴ (۳۴/۶)	۱۰۲ (۶۵/۴)	۵۹/۱	۸۳/۱

ICRB: international classification of retinoblastoma

جدول ۴- میزان انوکلیشن اولیه و ثانویه در درگیری چشمی یک‌طرفه و دوطرفه

درگیری	تعداد (درصد)			
	انوکلیشن اولیه	انوکلیشن ثانویه	جمع موارد انوکلیشن	موارد درمان شده
یک‌طرفه	۴۱ (۷۵/۹)	۳ (۵/۶)	۴۴ (۸۱/۵)	۱۰ (۱۸/۵)
دوطرفه	۳۵ (۳۲/۳)	۸ (۷/۸)	۴۳ (۴۲/۱)	۵۹ (۵۷/۹)
جمع	۷۶ (۴۸/۷)	۱۱ (۷/۱)	۸۷ (۵۵/۸)	۶۹ (۴۴/۲)

در طول پی‌گیری ۶ ماهه بودند. بیماران مبتلا به تومورهای شدیدتر (گروه‌های C، D و E) بقای ۵ ساله کم‌تری (۸۰/۴ درصد) داشتند ( $P=0/059$ ). میزان بقای تجمعی بیماران دچار رتینوبلاستوما گروه A تا D، به طور قابل توجهی از بقای ۵ ساله موارد گروه E بهتر بود ( $P=0/004$ ، نمودار ۲). میزان بقای بیماران بر اساس یک‌طرفه یا دوطرفه بودن درگیری، در ۵۴ فرد مبتلا به بیماری دوطرفه و ۵۱ فرد مبتلا به بیماری یک‌طرفه محاسبه شد. پس از ۵ سال، بقا در مبتلایان به تومورهای یک‌طرفه ۹۴/۱ درصد و در کودکان مبتلا به تومورهای دوطرفه ۸۴/۷ درصد بود ( $P=0/068$ ). با در نظر گرفتن سن زمان تشخیص، بقای بیماران برای کودکانی که قبل از ۲۴ ماهگی تشخیص داده شده بودند؛

طی دوره پی‌گیری، ۵ کودک به علت عوارض رتینوبلاستوما یا درمان آن فوت شدند که مرگ ۳ کودک به علت متاستاز به دستگاه عصبی مرکزی بود. یک کودک به علت سرطان ثانویه (استئوسارکوما) فوت کرد و یک کودک حین شیمی‌درمانی دچار تشنج بدون پاسخ به درمان شد و فوت نمود. کودکی که دچار سرطان ثانویه شد؛ پس‌ریچه‌ای بود که در ۲۴ ماهگی برایش تشخیص رتینوبلاستوما دوطرفه داده شده بود و ۲۷ ماه بعد از تشخیص اولیه، در اثر استئوسارکوما فوت نمود.

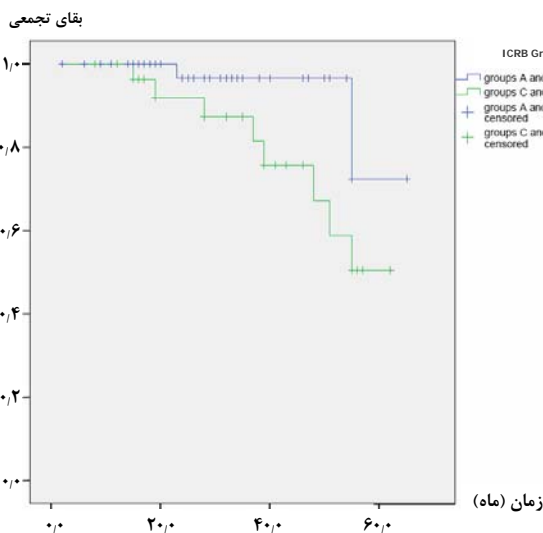
میزان بقای تجمعی بیماران ۱۰۰ درصد در یک سال، ۹۸ درصد در دو سال و ۸۳/۱ درصد در ۵ سال بود (نمودار ۱). بیماران دچار تومورهای خفیف‌تر (گروه‌های A و B) دارای بقای ۱۰۰ درصد

(به صورت vitreous seeds) و زیر شبکیه (subretinal seeds) به ترتیب در ۹ و ۱۷ چشم رخ داد.

عوارض مربوط به درمان عبارت بودند از یک مورد جدانشدگی رگماتوزن شبکیه به علت سوراخ‌های ایاتروژنیک شبکیه در یک بیمار ارجاعی، با سابقه لیزردرمانی سنگین با لیزر آرگون که تومور وی کاملاً پس‌رفت نموده بود و در نهایت با انجام ویتراکتومی پارس پلانا و تزریق روغن سیلیکون، درمان شد. یک مورد مرگ ناشی از تشنج بدون پاسخ به درمان در خلال شیمی‌درمانی روی داد. خوش‌بختانه عوارض دیگر شامل نوتروپنی‌گذاری تبار و سپسیس در حدی نبودند که باعث بستری شدن بیماران شوند.

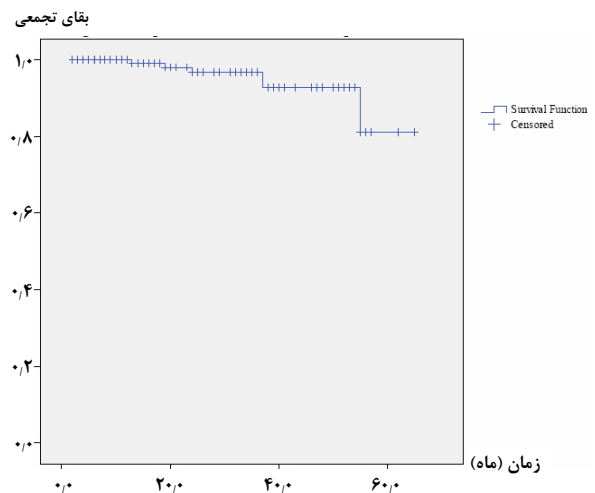
۸۵/۷ درصد و برای کودکانی که پس از ۲۴ ماهگی تشخیص داده شده بودند؛ ۹۰/۲ درصد بود ( $P=0/086$ ). تفاوت معنی‌داری بین بقای بیماران براساس اولین علامت بروز بیماری ( $P=0/716$ ) و تاخیر تشخیصی کم‌تر یا بیش‌تر از ۶۰ روز ( $P=0/208$ ) وجود نداشت (داده‌ها ارایه نشده‌اند). پس از حذف موارد انوکلیشن اولیه، چشم‌های گروه A و B دارای بقای ۷۲/۴ درصد بودند ولی چشم‌های گروه C و D دارای بقای ۶۰ ماهه ۵۰/۵ درصد بودند (نمودار ۳،  $P=0/054$ ).

طی دوره پی‌گیری، عود بیماری در ۳۱ چشم (۱۹/۹ درصد) روی داد. عود تومور در شبکیه در ۱۶ چشم و در زجاجیه

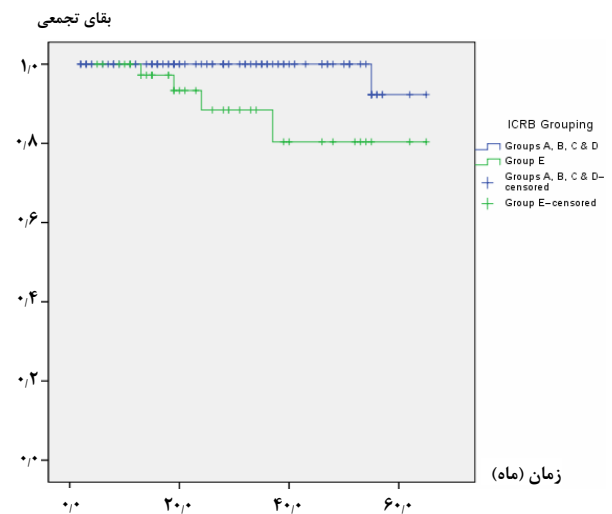


ICRB: International Classification of Retinoblastoma

نمودار ۳- میزان بقای بیماران براساس منحنی کاپلان- مایر به تفکیک گروه‌های ICRB: گروه‌های A و B در مقابل گروه‌های C و D



نمودار ۱- میزان بقای بیماران بر اساس منحنی کاپلان- مایر



ICRB: International Classification of Retinoblastoma

نمودار ۲- میزان بقای بیماران براساس منحنی کاپلان- مایر به تفکیک گروه‌های ICRB: گروه‌های A تا D در مقابل گروه E

### بحث

براساس یافته‌های این مطالعه، میزان بقای ۵ ساله برای کودکان مبتلا به رتینوبلاستوما مراجع‌کننده به یک مرکز اصلی انکولوژی چشم در ایران ۸۳/۱ درصد است. اگرچه این میزان مشابه میزان بقای ۵ ساله گزارش شده از دیگر کشورهای در حال توسعه هم‌چون ترکیه (۸۲/۲ درصد)<sup>۱۱</sup> و تایوان (۸۰/۹ درصد)<sup>۱۲</sup> می‌باشد ولی هم‌چنان کم‌تر از بقای ۵ ساله کودکان مبتلا به رتینوبلاستوما در کشورهای توسعه‌یافته است<sup>۸-۱۰</sup>. میزان بقای بیماران در کودکان دارای درگیری چشمی گروه A و B، ۱۰۰ درصد و در کودکان دارای درگیری پیش‌رفته‌تر چشم‌ها (گروه‌های C تا E) ۸۰/۴ درصد بود ( $P=0/059$ ).

است. به طور کلی، در موارد رتینوبلاستومای دوطرفه، تمایل به استفاده از روش‌های نگاه‌دارنده و حفظ کره چشم بیش‌تر است و به عکس، در موارد رتینوبلاستومای یک‌طرفه که با درگیری شدید چشم مبتلا مراجعه می‌کنند؛ معمولاً انوکلیشن اولیه انجام می‌شود و کودک مبتلا در معرض عوارض شیمی‌درمانی قرار نمی‌گیرد؛ به همین دلیل، میزان حفظ گلوب در رتینوبلاستوماهای دوطرفه همیشه بیش‌تر و بهتر از رتینوبلاستوماهای یک‌طرفه است.<sup>۱۵</sup>

اگرچه هدف اولیه تقسیم‌بندی ICRB، پیش‌بینی بقای بیماران و کره چشم نبود ولی نتایج این بررسی نشان دادند که میزان بقای کودکان و کره چشم مبتلا، با گروه‌بندی ICRB چشم درگیر ارتباط دارد (نمودارهای ۲ و ۳). مطالعه ما نشان‌دهنده بقای ۵ ساله کره چشم به میزان ۱۰۰ درصد برای درگیری گروه A، ۹۳/۵ درصد برای درگیری گروه B، ۸۶/۷ درصد برای درگیری گروه C و ۵۷/۱ درصد برای گروه D بود. همه چشم‌های مبتلا به بیماری گروه E به طور اولیه تخلیه شدند. آمارهای گزارش‌شده در مقالات دیگر نیز نشانگر مقادیر مشابه بوده‌اند.<sup>۱۶، ۱۷</sup>

یکی از ضعف‌های این مطالعه، دوره نسبتاً کوتاه پی‌گیری بیماران بود که می‌تواند موجب تخمین کم‌تر میزان انوکلیشن و مرگومیر نهایی ناشی از متاستازها یا سرطان‌های ثانویه شود. البته حداقل پی‌گیری فقط در ۲ بیمار کم‌تر از ۶ ماه (۳ ماه و ۵ ماه) بود. این ۲ کودک دچار رتینوبلاستومای یک‌طرفه پیش‌رفته بودند و چشم مبتلا در ابتدای مراجعه تخلیه شد. در پی‌گیری‌های بعدی، حتی تا یک سال پس از تحلیل داده‌ها (که دامنه پی‌گیری ذکرشده در یافته‌ها مربوط به آن است)، این کودکان کاملاً سالم بودند.

### نتیجه‌گیری

بهبود بقای کره چشم کودکان مبتلا به رتینوبلاستوما در کشورهای درحال توسعه را می‌توان به پیشرفت استفاده از درمان‌های نگاه‌دارنده توسط یک تیم سازمان‌یافته برای درمان این کودکان و هم‌چنین تشخیص نسبتاً زودهنگام آن‌ها مرتبط دانست. به نظر می‌رسد که با تشخیص سریع‌تر بیماری و ارجاع دقیق و سریع کودک مبتلا به مراکز تخصصی انکولوژی چشم، در کنار انجام اقدامات فرهنگی و حمایتی بیش‌تر بر روی والدین این کودکان برای پذیرش روش‌های درمانی، از جمله انوکلیشن، شاهد بهبود بیش‌تر بقای کودکان مبتلا به رتینوبلاستوما و حفظ گلوب آنان باشیم.

چهار کودک از ۵ کودکی که طی دوره پی‌گیری فوت کردند، پس از رسیدن به مراحل بسیار پیش‌رفته بیماری به مرکز ما ارجاع شده بودند و حداقل، والدین دو کودک، به مدت ۶ تا ۱۲ ماه از انجام انوکلیشن چشم مبتلا خودداری کرده بودند. تنها مورد رتینوبلاستومای یک‌طرفه‌ای که فوت نمود و علت فوت وی متاستاز به دستگاه عصبی مرکزی بود؛ به مدت حدود ۶ ماه از داروهای گیاهی استفاده کرده و والدین وی درمان‌های استاندارد را قطع نموده بودند. این مسایل نشانگر اهمیت و نیاز بیش‌تر به انجام کارهای فرهنگی و تغییر دیدگاه اجتماعی در مورد درمان کودکان مبتلا به چنین بیماری‌های وخیمی است. این مساله توسط صاحب‌نظران دیگر نیز مورد تاکید قرار گرفته است.<sup>۱۲</sup> میانگین تاخیر زمانی حدود ۲ ماهه بین بروز بیماری و تشخیص آن در گزارش Butros و همکاران<sup>۱۳</sup> نیز ذکر شده است.

در این گزارش، موارد درگیری دوطرفه و موارد پیش‌رفته بیماری بیش‌تر از میزان گزارش‌شده از رتینوبلاستومای دوطرفه و موارد پیش‌رفته در سطح جامعه است.<sup>۱</sup> این امر منعکس‌کننده وضعیت مرکز ما به عنوان یک مرکز ارجاعی انکولوژی چشم است و در مقالات مشابه دیگر نیز به تفاوت آمار مراکز ارجاعی انکولوژی چشم و سطح جامعه اشاره شده است.<sup>۱۴، ۱۵</sup> همچون گزارش‌های دیگر<sup>۱۶-۱۴</sup> لوکوکوریا و انحراف چشم، شایع‌ترین تظاهرات بیماری بودند (۹۳ درصد) که در ۹۰ درصد موارد توسط یکی از والدین و عمدتاً مادر کودک مورد توجه قرار گرفته بودند.

در کودکان مبتلا به بیماری یک‌طرفه، ۸۱/۵ درصد چشم‌ها به صورت اولیه یا ثانویه تخلیه شدند. Shield و همکاران<sup>۱۷</sup> کاهش تمایل به انجام انوکلیشن از ۸۴ درصد به ۷۵ درصد را طی سال‌های ۱۹۷۴ تا ۲۰۰۱ و Dondey و همکاران<sup>۱۸</sup> کاهش از ۹۷ درصد تا ۸۸ درصد را طی مدت مشابه گزارش نموده‌اند. در موارد درگیری دوطرفه، ۳۴/۳ درصد چشم‌هایی که درگیری بیش‌تری داشتند؛ به صورت اولیه تخلیه شدند. با این حال، شکست درمان‌های نگاه‌دارنده کره چشم در ۸ مورد دیگر، در نهایت موجب افزایش موارد انوکلیشن تا ۴۲/۱ درصد شد که این میزان به مراتب کم‌تر از موارد درگیری یک‌طرفه است. این مقدار مشابه گزارش Berman و همکاران<sup>۱۴</sup> است که نشان دادند میزان انوکلیشن اولیه در موارد دوطرفه در ابتدا ۲۸ درصد بود ولی میزان نهایی آن در انتهای دوره مطالعه به ۴۴ درصد رسید. درصد کودکان دارای رتینوبلاستومای یک‌طرفه و دوطرفه‌ای که به صورت اولیه تحت درمان نگاه‌دارنده قرار گرفتند (به ترتیب، ۲۴/۱ درصد و ۶۵/۷ درصد) مشابه میزان گزارش‌شده توسط Epstein و همکاران<sup>۱۵</sup>

منابع

1. Devesa SS. The incidence of retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 1975;80:263-265.
2. Murphree AL, Villablanca JG, Deegan WF III, Sato JK, Malogolowkin M, Fisher A. Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1348-1356.
3. Shields GL, De Potter P, Shields JA, Himmelman BP, McAdonis AT, Moris JA. Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1330-1338.
4. Gallie BL, Budning A, DeBoer G, Thiessen JJ, Koren G, Vojeo Z. Chemoreduction with focal therapy can cure intraocular Retinoblastoma without radiotherapy. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1321-1328.
5. Kingston JE, Hangerford JL, Madreperla SA, Plowman PN. Results of combined chemotherapy and radiotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1339-1343.
6. Singh AD, Shields CL, Shields JA. Prognostic factors in retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:134-141.
7. Shields CL, Shields JA. Recent development in the management of retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1999;36:8-18.
8. The committee for the National Registry of Retinoblastoma. Survival rate and risk factors for patients with retinoblastoma in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 1992;36:121-131.
9. MacCarthy A, Draper GJ, Steliarova-Foucher E, Kingston JE. Retinoblastoma incidence and survival in European children (1978 - 1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System Project. *Eur J Cancer* 2006;42:2092-212.
10. Gatta G, Capocaccia R, Coleman MP, Ries LA, Berrino F. Childhood cancer survival in Europe and the United states. *Cancer* 2002;95:1767-1772.
11. Gunalp I, Gunduz K, Arslan Y. Retinoblastoma in Turkey-Treatment and prognosis. *Jpn J Ophthalmol* 1996;40:95-102.
12. Chang CY, Ghiou TJ, Hwang B, Hsu WM, Hsieh YL. Retinoblastoma in Taiwan: survival rate and prognosis factors. *Jpn J Ophthalmol* 2006;50:242-249.
13. Butros LJ, Abramson DH, Dunkel IJ. Delayed diagnosis of retinoblastoma: analysis of degree, cause, and potential sequences. *Pediatrics* 2002;109:e45.
14. Berman EL, Donaldson CE, Gilbin M, Martin FJ. Outcomes in retinoblastoma, 1974-2005: The children's hospital, Westmead. *Clin Exp Ophthalmol* 2007;35:5-12.
15. Epstein JA, Shields CL, Shields JA. Trends in the management of retinoblastoma: evaluation of 1196 consecutive eyes during 1974 to 2001. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003;40:196-203.
16. Abramson DH, Frank CM, Susman M, Whalen MP, Dunkel TJ, Boyd NW. Presenting signs of retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998;132:505-508.
17. Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, Czyz C, Leahey A, Meadow AT. The international classification of retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology* 2006;113:2276-2280.
18. Dondey JC, Staffieri S, Mckenzie J, Davie G, Elder J. Retinoblastoma in Victoria, 1976-2000: changing management trends and outcomes. *Clin Exp Ophthalmol* 2004;32:354-359.
19. Murphree AL, Sammuel MA, Harbour JW, Mansfield NC. Retinoblastoma. In: Ryan SJ. *Retina*. 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2006: 557-607.