

## هوالشافی

### سرطان چشم (رتینوبلاستوما)

**توجه: این مطالب جنبه اطلاع رسانی دارد و توصیه می شود حتماً با پزشک معالج خود مشورت فرمائید.**

#### سرطان چیست؟

سرطان زمانی رخ می دهد که سلول های بدن به گونه ای خارج از کنترل تکثیر شوند. اگرچه انواع مختلفی از سرطان ها وجود دارند اما همه ی آن ها به علت رشد مهارنشده ی سلول های غیرطبیعی بدن به وجود می آیند.

سلول های طبیعی بدن پس از رشد و تقسیم، در نهایت از بین خواهند رفت. در طی سال های اولیه زندگی، سلول های طبیعی بدن با سرعت بیشتری تقسیم می شوند تا این که فرد به صورت یک انسان بالغ درآید. سپس سلول های بیشتر قسمت های بدن فقط تا حدی تقسیم خواهند شد که سلول های مرده و از رده خارج شده را جایگزین کرده و بافت های صدمه دیده را ترمیم نمایند.

سلول های سرطانی به این دلیل با سلول های طبیعی تفاوت دارند که تا حد نامعلوم و محدود نشده ای به رشد و تقسیم شدن ادامه می دهند. در حالی که ما می دانیم در سلول های طبیعی بدن، این فرایند، پس از آن که تا حد معینی ادامه یافت، مهار خواهد شد. سلول های به وجود آمده، جای سلول های کهنه و فرسوده را می گیرند و سپس به نوبه ی خود توسط سلول های جدیدتر، از رده خارج می شوند. این فرایند در طی زندگی طبیعی فرد ادامه خواهد یافت.

سلول های سرطانی قادرند به سایر قسمت های بدن مهاجرت کنند و در آن نقاط شروع به رشد کرده، جایگزین سلول های بافت های طبیعی بدن شوند. این فرآیند که متاستاز نامیده می شود، زمانی رخ می دهد که سلول های سرطانی وارد عروق خونی یا لنفی بدن شده باشند. هنگامی که سلول های سرطانی از یک کانون بدخیم اولیه مثل سرطان پستان به سایر اعضای بدن نظیر کبد گسترش پیدا می کنند، سلول های سرطانی موجود در کبد، هم چنان به عنوان سرطان پستان (متاستاتیک) نامیده می شود، نه سرطان کبد.

اصولاً سلول های سرطانی متعاقب آسیب به مولکول DNA به وجود می آیند. مولکول های DNA در تمامی سلول های بدن وجود دارند و مسئول بروز کلیه ی اعمال سلولی می باشند. در صورتی که مولکول DNA دچار آسیب شود، بدن قادر است آن را مجدداً ترمیم نماید. اما در سلول های سرطانی شده، مولکول های آسیب دیده ی DNA قادر به ترمیم نخواهند بود. البته این امکان وجود دارد که در برخی موارد، مولکول آسیب دیده DNA از طریق ارث به فرد رسیده باشد. این فرایند همان چیزی است که در بروز سرطان های وراثتی دخیل دانسته شده است. با این وجود در اکثر موارد، آسیب به مولکول DNA، در نتیجه ی تماس با برخی مواد محیطی زیان آور هم چون سیگار رخ می دهد.

سرطان معمولاً به صورت یک توده ی بدخیم ظاهر می شود. برخی سرطان ها نظیر لوسمی توده ای تشکیل نمی دهند و به جای آن، با درگیر کردن خون و بافت های مرتبط با آن، رشد و گسترش پیدا می کنند.

لازم به یادآوری است که همه ی تومورها، بدخیم نیستند. بنا به تعریف، تومورهای خوش خیم (غیر سرطانی) نمی توانند به سایر بخش های بدن گسترش (متاستاز) پیدا کنند. این تومورها به جز برخی استثنائات نادر، اصلاً تهدیدکننده ی حیات نیستند.

انواع مختلف سرطان‌ها، به شیوه‌های متفاوتی رفتار می‌کنند. به عنوان مثال سرطان ریه و سرطان پستان، بیماری‌های بسیار متفاوتی را تشکیل می‌دهند. این سرطان‌ها، با فراوانی‌های مختلفی بروز می‌کنند و به درمان‌های مختلفی هم جواب می‌دهند. این موضوع، بیانگر این است که چرا هر فرد مبتلا به یک نوع خاص سرطان، نیاز به درمانی دارد که با افراد دیگر، تفاوت دارد؟

سرطان دومین علت منجر به مرگ در ایالات متحده آمریکا محسوب می‌شود. نیمی از کل مردان و یک سوم از کل زنان در ایالات متحده آمریکا، در زمانی از طول زندگی خود، مبتلا به سرطان خواهند شد. امروزه میلیون‌ها نفر در سرتاسر جهان در حال زندگی هستند که یا مبتلا به سرطان هستند و یا این که در آینده به آن دچار خواهند شد. خطر ایجاد اکثر انواع سرطان‌ها، را می‌توان با ایجاد تغییراتی در نحوه زندگی، تقلیل داد. به عنوان مثال با کاهش میزان مصرف سیگار و استفاده از رژیم‌های غذایی مناسب این امر به آسانی میسر خواهد شد. هرچه قدر تشخیص یک سرطان و در نتیجه درمان آن، سریع‌تر صورت بگیرد. به همان نسبت، شانس بقای طولانی‌مدت، بیشتر خواهد بود.

### چه تفاوت‌هایی بین سرطان در بالغین و اطفال وجود دارد؟

انواعی از سرطان‌ها که در کودکان و نوجوانان رخ می‌دهند با انواعی که در بالغین به وجود می‌آیند، تفاوت دارند. اگرچه استثنائاتی در این زمینه وجود دارد، اما با این حال، سرطان‌های دوران طفولیت به شیمی‌درمانی پاسخ مناسب‌تری می‌دهند؛ زیرا این سرطان‌ها سرعت بیشتری دارند. بیشتر شکل‌های شیمی‌درمانی، به طور ویژه سلول‌هایی را تحت تأثیر قرار می‌دهند که با سرعت زیادتری تقسیم می‌شوند.

کودکان و نوجوانان مبتلا به سرطان و همچنین خانواده‌های آن‌ها، نیازهای ویژه‌ای دارند که به طور مشخص توسط مراکز سرطان اطفال و نوجوانان مبتلا به سرطان و همچنین خانواده‌های آن‌ها، نیازهای ویژه‌ای دارند که به طور مشخص توسط مراکز سرطان اطفال و نوجوانان (که همکاری نزدیکی با پزشک مسئول مراقبت‌های اولیه اطفال دارند) قابل ارزیابی خواهد بود.

درمان در مراکز تخصصی، این مزیت را دارد که توسط یک تیم متشکل از متخصصینی اداره می‌شود که از تفاوت‌های سرطان بالغین با کودکان و نوجوانان به خوبی آگاهی دارند. این تیم‌ها به نیازهای منحصر به فرد کودکان و نوجوانان مبتلا به سرطان واقفاند. این تیم‌ها باید شامل متخصصین سرطان شناسی اطفال، جراحان، متخصصین پرتودرمانی سرطان‌ها، متخصصین آسیب‌شناسی اطفال و پرستاران سرطان شناسی اطفال باشد. به علاوه گاهی درمان سرطان در کودکان و نوجوانان شامل به کارگیری تخصص‌های دیگری از کادر پزشکی و پرستاری نیز خواهد شد. در مراکز سرطان اطفال، فیزیولوژیست‌ها، مددکاران اجتماعی و متخصصین شناخت ابعاد زندگی دوران کودکی، متخصصین تغذیه، کار درمان‌گرهای توان‌بخشی و فیزیوتراپی و همچنین آموزش‌دهندگانی وجود دارند که قادرند اعضای خانواده کودکان مبتلا به سرطان را تحت آموزش‌های حمایتی قرار دهند. در دهه ۱۹۶۰ میلادی، بیشتر کودکان مبتلا به سرطان، در مراکز تخصصی مربوط به سرطان اطفال، تحت درمان قرار گرفته‌اند.

تقریباً ۹۴٪ از اطفال مبتلا به سرطان در ایالات متحده آمریکا، در مرکزی تحت درمان قرار می‌گیرند که عضو گروه سرطان شناسی اطفال می‌باشند. (این گروه قبلاً CCG و یا POG نامیده می‌شدند) همه‌ی این مراکز در ارتباط با یک دانشگاه یا بیمارستان اطفال قرار دارند.

## رتینوبلاستوم چیست؟

بیشتر انواع سرطان‌ها با توجه به مکان اولیه‌ای که سلول‌های سرطانی از آنجا شکل گرفته‌اند، نام‌گذاری می‌شوند. رتینوبلاستوم در بافت شبکیه چشم به وجود می‌آید. همان‌طور که می‌دانیم، شبکیه خلفی‌ترین بخش چشم را تشکیل می‌دهند. گرچه به طور نادر امکان دارد کودکانی وجود داشته باشند که مبتلا به سایر انواع سرطان‌های چشم باشند اما در واقع رتینوبلاستوم شایع‌ترین نوع سرطان چشم در اطفال را به خود اختصاص می‌دهد. به این ترتیب، در این مبحث تنها به رتینوبلاستوم پرداخته می‌شود و از بحث راجع به سایر انواع سرطان‌های چشم پرهیز می‌شود.

چشم شامل کره‌ای است که گلوب نامیده می‌شود. این کره حاوی یک ماده ژلاتینی به نام زجاجیه، به همراه یک عدسی یا عنبیه است که همانند یک دوربین در قسمت قدامی آن قرار گرفته‌اند. شبکیه در قسمت خلفی زجاجیه قرار گرفته است. نوری که وارد کره چشم می‌شود، توسط عدسی و عنبیه، روی شبکیه انداخته می‌شود. شبکیه نیز همانند یک فیلم در دوربین عکاسی، عمل می‌کند.

شبکیه با کمک عصب بینایی به مغز متصل می‌شود. الگویی از تحریک گیرنده‌های نوری شبکیه که به سمت قشر بینایی در مغز مخابره می‌شود، احساس دیدن اشیای خاص را در ذهن ما تداعی می‌کند. در خلال مراحل اولیه تکامل، چشم‌ها حاوی سلول‌هایی هستند که رتینوبلاست نامیده می‌شوند و با سرعت زیادی رشد می‌کنند. در مراحل بعدی تکامل، از سرعت رشد این سلول‌ها کاسته شده، در عوض سلول‌های بالغ شبکیه‌ای به وجود خواهند آمد. به ندرت این امکان به وجود می‌آید که در خلال فرایند تکامل سلول‌های شبکیه‌ای، اختلال غیرطبیعی به وجود آید؛ به این ترتیب که به جای تکامل سلولی و تولید سلول‌های بالغی که قرار است برای دریافت پیام‌های نوری اختصاصی شوند، برخی رتینوبلاست‌ها به رشد سریع و مهارنشده‌ی خود ادامه داده، در نتیجه، یک توده سرطانی را به وجود می‌آورند که رتینوبلاستوم نامیده می‌شود.

اگر رشد این سلول‌ها، با واسطه درمان مناسب تحت کنترل قرار نگیرد، توده‌ای تومورال به وجود خواهد آمد که تمامی فضای گلوب (کره چشم) را در بر خواهد گرفت. این امکان هم وجود دارد که سلول‌های سرطانی از محدوده توده توموری مربوطه فراتر رفته، در میان مایع زجاجیه شناور شوند و به این ترتیب به سایر قسمت‌های چشم‌اندازی نموده توده‌های توموری جدیدی را در مکان‌های مختلف چشم به وجود بیاورند. اگر این توده‌های توموری، کانال‌هایی که مسئول جریان یافتن مایع داخل چشمی هستند را مسدود نمایند، می‌توانند فشار محتویات داخل چشم را افزایش داده، منجر به وضعیتی شوند که اصطلاحاً گلوکوم (آب سیاه) نامیده می‌شود. کلوگوم یکی از عوارض جدی رتینوبلاستوم است که می‌تواند منجر به کاهش بینایی در چشم مبتلا شود.

اگرچه بیشتر رتینوبلاستوم‌ها پیش از آن که بتوانند به خارج از محدوده کره چشمی دست‌اندازی نمایند، قابل تشخیص و درمان مناسب می‌باشند، با این حال امکان دارد قبل از تشخیص، سلول‌های رتینوبلاستومایی به سایر بخش‌های بدن گسترش یافته باشند. گاهی اوقات سلول‌های تومورال رتینوبلاستوم، با رشد در مسیر عصب بینایی به مغز تهاجم می‌نمایند. هم‌چنین سلول‌های رتینوبلاستوم با رشد در میان لایه‌های پوشاننده‌ی کره چشم، قادرند به حفره کاسه‌ی چشمی، پلک‌ها و بافت‌های مجاور نیز دست‌اندازی کنند. این بافت‌ها شامل عقده‌های لنفی اطراف (تجمعی از سلول‌های سیستم ایمنی به صورت توده‌های کوچک لوبیایی شکل)، استخوان‌ها اعضای هم‌جوار می‌باشند.

## آمارهای کلیدی درباره‌ی رتینوبلاستوم

سرطان‌های درگیر کننده‌ی اطفال و نوجوانان، تنها ۱ در هر ۳۶۰ مورد سرطان و یا حدوداً معادل ۰/۳٪ از کل سرطان‌های تشخیص داده شده را تشکیل می‌دهند. هر ساله حدوداً ۱۳۰ مورد جدید سرطان در دوران کودکی تشخیص داده می‌شود که تقریباً یک میلیون کودک را در بر می‌گیرد. سرطان دومین علت منجر به مرگ را در میان کودکان زیر ۱۴ سال، به خود اختصاص می‌دهد.

در ایالات متحده آمریکا، سالانه حدود ۲۰۰ مورد جدید کودک مبتلا به رتینوبلاستوم تشخیص داده می‌شود. این سرطان تقریباً یک مورد از هر ۲۰۰۰۰ کودک را مبتلا کرده، ۲/۸٪ از کل سرطان‌های دوران کودکی را به خود اختصاص می‌دهد. اکثر کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم، سنی کمتر از ۴ سال دارند. تقریباً ۷۵٪ کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم، درگیری چشمی یک طرفه دارند و در ۲۵٪ موارد هم درگیری هم زمان دوطرفه وجود دارد.

هنگامی که رتینوبلاستوم در مراحل اولیه، تشخیص داده شود، درمان قطعی امکان‌پذیر خواهد بود. ۸۵٪ از بیماران، پس از آن که تحت درمان مقتضی در چشم مبتلا قرار گرفتند، بینایی خود را حفظ خواهند کرد. رتینوبلاستوم، علت ۵٪ از موارد نابینایی دوران کودکی را به خود اختصاص می‌دهد. بیشتر از ۹۰٪ کودکان مبتلای به رتینوبلاستوم، میزان بقای بیش از ۵ سال خواهند داشت. این میزان بقای کلی ۵ ساله، میانگینی از تمام بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم بوده، تا حدود زیادی به مرحله‌ی بیماری (این که بیماری تا چه حدی پیشرفت نکرده است) بستگی دارد. میزان بقای ۵ ساله، با توجه به درصد بیماری که حداقل به مدت ۵ سال پس از تشخیص سرطان، زنده مانده‌اند تعیین می‌شود. بسیاری از بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم، پس از تشخیص سرطان قادرند تا مدتی بیشتر از ۵ سال زنده بمانند. همچنین اکثر کودکان می‌توانند بدون این که هرگز دچار عود سرطانی در اعصاب چشمی شوند، تا ۵ سال پس از درمان مناسب زنده بمانند؛ و به این ترتیب می‌توان آن‌ها را به عنوان مواردی که درمان قطعی شده‌اند، تلقی کرد. البته میزان بقای ۵ ساله براساس تعداد کودکانی تعیین می‌شود که از پیش از ۵ سال گذشته تاکنون، تحت تشخیص و درمان مناسب قرار گرفته‌اند. پیشرفت‌هایی که در درمان رتینوبلاستوم به عمل آمده موجب شده است بیماری‌هایی که جدیداً تشخیص داده می‌شوند، آینده خوشایندتری داشته باشند.

## عوامل خطر ابتلا به رتینوبلاستوم کدامند؟

عوامل خطر در تعریف عبارتست از هر عاملی که امکان ابتلای فرد به یک بیماری مثل سرطان را افزایش دهد. خطرات وابسته به نحوه زندگی، مهمترین عامل در ابتلای به سرطان در نزد بالغین می‌باشند. به عنوان مثال اثر رژیم غذایی نامناسب (پرچربی، بدون میوه و سبزی کافی و غیره)، عدم ورزش کافی و عاداتی هم چون مصرف سیگار و الکل، این دسته‌اند. در هر حال نکته حائز اهمیت این است که عوامل خطر وابسته به نحوه زندگی، در مورد احتمال ابتلا به سرطان‌های کودکانه، نقش چندان مهم و تعیین‌کننده‌ای ندارند.

**سن:** متوسط سن بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم حدود ۲ سالگی است. تقریباً ۸۰٪ از موارد، پیش از سن ۴ سالگی تشخیص داده می‌شود. ابتلا به رتینوبلاستوم در نزد بالغین، بسیار نادر است.

**نژاد:** در ایالات متحده آمریکا، رتینوبلاستوم تقریباً به طور مساوی و در تمامی نژادها وجود دارد.

**جنس:** میزان ابتلا به رتینوبلاستوم در پسران و دختران به یک اندازه است.

**توارث:** تقریباً ۴۰٪ از موارد رتینوبلاستوم ارثی هستند. این مسأله با توجه به یک جهش ژنتیکی (مولکول DNA غیرطبیعی) که از والدین به کودک به ارث می‌رسد، توجیه می‌شود. تقریباً ۶۰٪ از موارد رتینوبلاستوم‌های ارثی، در هر دو چشم به وجود می‌آیند. (درگیری هم‌زمان در هر دو چشم) و در ۴۰٪ موارد هم، فقط در یک چشم درگیری تومورال به وجود می‌آید.

رتینوبلاستوم‌های غیرارثی تقریباً همیشه درگیری چشمی یک طرفه ایجاد می‌کنند. رتینوبلاستوم‌های ارثی نسبت به موارد غیرارثی، تمایل دارند کودکان در سنین پایین‌تری را مبتلا کنند. بیشتر موارد رتینوبلاستوم ارثی، در سنین یک سالگی تشخیص داده می‌شوند. برای آگاهی از شیوه انتقال وراثتی مولکول‌های معیوب DNA به کودکانی که دچار رتینوبلاستوم ارثی خواهند شد، به مطالب زیر، توجه فرمایید.

### علل ایجاد رتینوبلاستوم چیست؟

در خلال چند سال اخیر، دانشمندان در راه شناخت این که چگونه بروز تغییرات خاص در مولکول DNA افراد می‌تواند، سلول‌های شبکه‌ی را به صورت سرطانی در آورد، پیشرفت‌های زیادی داشته‌اند.

مولکول DNA تقریباً تمام اطلاعات لازم برای همه فعالیت‌های سلول را دارد. اصولاً افراد از آن جهت شبیه والدین خود هستند که در واقع منبع تولید مولکول‌های DNA موجود در تمامی سلول‌های خود را از آن‌ها گرفته‌اند. البته وظیفه مولکول DNA بسیار بیشتر از محدوده تعیین شکل و وضعیت ظاهری بیرونی افراد هستند. مولکول DNA بر میزان خطر ابتلا به انواع خاصی از بیماری‌ها، مثل اشکال مختلف سرطان‌ها، تأثیر می‌گذارد.

برخی ژن‌ها (بخشی از مولکول DNA) حاوی دستورالعمل‌هایی هستند که کنترل رشد و تقسیم سلولی بافت‌های بدن را به عهده دارند. ژن‌هایی که موجب تحریک تقسیم سلولی می‌شوند. به عنوان انکوژن (پیش سرطانی) نامیده می‌شوند. ژن‌های دیگری که مسئول مهار تقسیم سلولی و از بین رفتن سلول در زمان مناسب هستند، اصطلاحاً ژن‌های سرکوب‌کننده نامیده می‌شوند. اصولاً سرطان‌ها در اثر جهش (پیدایش نقص) در ژن‌هایی به وجود می‌آید که مسئول فعال کردن انکوژن‌ها و یا غیرفعال کردن ژن‌های سرکوب‌کننده تومور هستند.

- تقریباً ۴۰٪ از کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم، یک ژن غیرطبیعی سرکوب‌کننده‌ی تومور به نام ژن Rb را از یکی از والدین خود، به ارث می‌برند.
- تقریباً ۸۰٪ از کودکانی که ژن غیرطبیعی رتینوبلاستوم (Rb) را از والدین خود به ارث برده‌اند، مبتلا به این سرطان در یک یا هر دو چشم خود خواهند شد.
- تقریباً ۱۰٪ از کودکانی که رتینوبلاستوم را به ارث برده‌اند، مبتلا به نوعی تومور مغزی به نام تومور نوروبلاستیک خواهند شد. این وضعیت، اصطلاحاً نوروبلاستومای سه طرفه نامیده می‌شود.

هنگامی که کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم، جهش ژن Rb را از یکی از والدین خود به ارث می‌برند، آن‌گاه مولکول جهش یافته‌ی DNA، تقریباً در تمام سلول‌های بدن وجود خواهد داشت. همچنین این امکان وجود دارد که بتوان به آسانی و از طریق آزمایش مولکول DNA موجود در سلول‌های خون، به تشخیص سریع، دست یافت.

هر فرد، دارای ۲ ژن Rb می‌باشد. اما فقط یکی از آن‌ها را به فرزند خود منتقل می‌کند (ژن دیگر از طریق والد دوم به ارث می‌رسد) و لذا احتمال این که یک والد مبتلا، ژن معیوب را به فرزندان خود انتقال دهد، ۵۰٪ خواهد بود. ۶۰٪ باقی مانده‌ی کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم، ژن جهش یافته‌ی شناخته شده‌ای که در ارتباط با سرطان آن‌ها باشد

ندارند. سلول‌های سرطانی در این افراد غالباً دچار تغییراتی در ژن Rb شده‌اند که در طی زندگی به طور اکتسابی ایجاد شده‌اند. نه آن که پیش از تولد به ارث رسیده باشند.

تنها در برخی موارد و به طور بسیار نادر امکان دارد که علت بروز این تغییرات ژنتیکی اکتسابی شناخته شود؛ در واقع ممکن است بروز این تغییرات متعاقب هرگونه خطای تصادفی‌ای در طی روند تولید و تقسیم سلولی به وجود آید. اگرچه دانشمندان در درک این فرآیند به پیشرفت‌های زیادی دست یافته‌اند. هنوز نکات مبهمی وجود دارد که به طور کامل شناخته نشده‌اند. امید آن وجود دارد که درک کامل‌تر در این زمینه، به تکامل راه‌های پیشگیری بهتر و درمان مناسب‌تر رتینوبلاستوم، کمک کند.

### آیا رتینوبلاستوم قابل پیشگیری است؟

برخلاف بسیاری از سرطان‌های بالغین عوامل خطر قابل اجتنابی (مثل سیگار یا مواجهه با مواد شیمیایی زیان‌آور محیطی) در زمینه‌ی ابتلای کودک به رتینوبلاستوم وجود ندارند. بنابراین هیچ راهی وجود ندارد که والدین یا کودک بتواند انجام دهد تا از این بیماری جلوگیری شود و اگر چنانچه کودکی به این سرطان دچار شود، نکته مهم این است که نباید تصور شود انجام کاری توسط کودک یا والدین او، موجب این بیماری شده است. تشخیص زودرس این سرطان، امکان هرچه موفقیت‌آمیزتر بودن درمان را افزایش می‌دهد. برای کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه به مطالب زیر، توجه فرمائید.

### آیا می‌توان رتینوبلاستوم را در مراحل اولیه آن تشخیص داد؟

کودکانی که در خانواده‌های با سابقه ژن رتینوبلاستومایی به دنیا می‌آیند، با خطر بیشتری در زمینه ابتلا به رتینوبلاستومای ارثی مواجهند. چنین کودکانی باید در طی سال‌های اولیه زندگی، تحت معاینات مکرر چشم قرار بگیرند تا تومور، در صورت وجود، در مراحل اولیه‌ی آن کشف شود. غالباً لازم است این کودکان در طی اولین روزهای پس از تولد، تحت معاینه چشم پزشکی قرار بگیرند.

معاینات بعدی در سن ۶ هفتگی و سپس هر ۲ تا ۳ ماه تا سن ۲ سالگی و بعد از آن نیز هر ۴ ماه تا سن ۳ سالگی صورت خواهد گرفت. بیشتر موارد ابتلا به رتینوبلاستومای ارثی در خلال چند ماه اول زندگی، تشخیص داده می‌شوند. معمولاً اگر قرار باشد تومور در هر دو چشم به وجود بیاید، این درگیری، هم‌زمان خواهد بود؛ اما در برخی موارد تومور ابتدا یک چشم را درگیر کرده، سپس بعد از گذشت یک سال یا بیشتر، تومور جدیدی در چشم دیگر، به وجود می‌آید. بنابراین حتی پس از این که رتینوبلاستوم در یک چشم تشخیص داده شد، ضروری است که معاینات مکرر برای هر دو چشم ادامه یابد. اگر تصور می‌شود که رتینوبلاستوم در یک بیمار، علت توارثی داشته است، در این صورت لازم خواهد بود که چنین کودکانی را در فواصل زمانی منظم تحت مطالعه تصویربرداری مغزی با کمک MRI قرار دهند تا در صورت بروز نوروبلاستومای مغزی، به موقع تشخیص داده شود.

در مورد کسانی که سابقه‌ی خانوادگی از نظر ژن رتینوبلاستوم ندارند نیز لازم است چشم‌ها را در خلال معاینات فیزیکی معمول دوران کودکی، بررسی نمود. گاهی اوقات امکان دارد که در چنین مواردی هم بتوان بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم را تشخیص داد.

### چگونه رتینوبلاستوم، تشخیص داده می‌شود؟

## مراحل تشخیص کلی

در بیشتر موارد، شک به سرطان در بالغین و کودکان، متعاقب معاینه فیزیکی و یا ارزیابی‌های تصویربرداری، به وجود می‌آید؛ اما آن چه مسلم است این است که شروع درمان، مستلزم اثبات تشخیص با کمک بیوپسی (برداشتن نمونه بافتی از تومور، جهت انجام مطالعات میکروسکوپی) می‌باشد.

با این وجود رتینوبلاستوم بنا به دو دلیل یکی از مهمترین استثنائات در این قانون کلی محسوب می‌شود؛ یکی این که عموماً پزشکان با تجربه قادرند رتینوبلاستوم را با در صد بالایی از اطمینان در صحت تشخیصی مورد شناسایی قرار دهند و احتمال این که آن را با تومور دیگری در اطفال اشتباه بگیرند بسیار ناچیز است و دوم این که برداشتن نمونه بیوپسی از این تومور همواره مستلزم آسیب به بافت‌های چشمی است.

## علائم و نشانه‌ها

رتینوبلاستوم در وهله اول توسط والدین کودک و یا توسط پزشک متخصص اطفال و با توجه به ظاهر غیرطبیعی چشم مبتلا، مورد شک قرار می‌گیرد.

به طور طبیعی هنگامی که نور به چشمان یک کودک تابانده می‌شود، مردمک نمای قرمز رنگی پیدا می‌کند. این تغییرات رنگ در نور تابانده شده، به علت وجود عروق خونی در دیواره خلفی حفره چشم به وجود می‌آید. به عنوان یک اصل مهم، هرگاه به جای رفلکس نوری قرمز، مردمک به رنگ سفید در آید، بررسی بیشتر و دقیق‌تر، الزامی است.

اصطلاح پزشکی‌ای که در مورد این بافته‌ی بالینی، به کار برده می‌شود، لکوکوریا (Leukokoria) است که گاهی اوقات با عنوان بازتاب چشم گربه‌ای هم نامیده می‌شود. در برخی موارد، شک بالینی به وجود رتینوبلاستوم، به این ترتیب به وجود می‌آید که در نگاه ظاهری به صورت کودک، به نظر می‌رسد چشم‌هایش در یک راستا قرار نگرفته‌اند. این وضعیت در اصطلاح پزشکی، استرابیسم (لوچی یا چپ چشمی) نامیده می‌شود. علل احتمالی زیادی که سبب بروز استرابیسم در یک کودک می‌شوند، بیشتر موارد استرابیسم‌های دوران کودکی در اثر ضعف در عضلاتی است که مسئول کنترل حرکات چشم می‌باشند. این وضعیت که اصطلاحاً تنبی چشم نامیده می‌شود، چندان جدی نیست، اما در هر حال رتینوبلاستوم به عنوان یکی از علل نادر آن محسوب می‌شود. علائم و نشانه‌های غیرشایع رتینوبلاستوم عبارتند از: درد چشم‌ها، قرمز شدن صلبیه و کوچک نشدن قطر مردمک در تماس با تحریک نوری.

## تاریخچه و معاینه بالینی

معمولاً یک ارزیابی جامع که به صورت شرح حال پزشکی است از بیمار به عمل می‌آید در عین حال در مورد سابقه بروز رتینوبلاستوم یا سایر انواع سرطان‌ها در میان اعضای خانواده، تحقیق به عمل خواهد آمد. جمع‌آوری این اطلاعات از آن جهت مهم است که در تصمیم‌گیری راجع به لزوم انجام تست‌های تشخیصی اضافی و معاینه توسط سرویس تخصصی پزشکی، کمک کننده خواهد بود. به علاوه این کار در تشخیص این که آیا نوسان توسط بستگان بیمار به وی انتقال یافته است یا این که ابتلای وی غیر ارثی و به صورت اکتسابی بوده است، اهمیت دارد. ملاحظات فوق در مشاوره ژنتیک خانواده بیمار، کاربرد مهمی خواهد داشت. اگر علائم و نشانه‌های بالینی کودک مطرح کننده احتمال وجود رتینوبلاستوم باشند، ضرورت دارد چشم‌های کودک توسط یک چشم‌پزشک معاینه شود تا در مورد این تشخیص احتمالی، اطمینان بیشتری به عمل آید.

متخصص چشم، از نورها و عدسی‌های بزرگ‌کننده ویژه‌ای استفاده می‌کند تا بتواند شبکه‌ی را تحت معاینه دقیق قرار دهد. برای این منظور معمولاً لازم است کودک تحت القای بیهوشی عمومی قرار گیرد تا پزشک معاینه‌کننده بتواند اطلاعات دقیقی را که برای طراحی درمان مناسب موردنیاز خواهند بود، به دست آورد.

هرگاه تشخیص رتینوبلاستوم مسجل باشد، تست‌های بیشتری انجام خواهد شد تا معلوم شود که تومور تا چه حدی در داخل چشم و سایر بخش‌های بدن گسترش یافته است.

### تکنیک‌های تصویربرداری

در این تکنیک‌ها بدون آن که برای بیمار درد یا ناراحتی‌ای ایجاد شود، از بافت‌ها و اعضای داخلی بدن، تصویرسازی می‌شود. این تکنیک‌ها علاوه بر این که در تشخیص بین رتینوبلاستوم و سایر بیماری‌های چشمی مفیدند، در تعیین این که تومور تا چه اندازه‌ای بزرگ شده و تا چه حدودی گسترش یافته است نیز مفید می‌باشند.

**سونوگرافی:** در این تکنیک از امواج صوتی جهت تصویرسازی از بافت‌های داخلی بدن هم چون فضاهای داخلی چشمی، استفاده می‌شود. برای این منظور یک پروب کوچک که مولد جریان پرفرکانس ماورای صوتی است، بر روی سطح کره چشم قرار داده می‌شود؛ سپس بازگشت اکوهای حاصل از برخورد این امواج با بافت‌های مختلف داخل چشم، دریافت می‌شود. در این هنگام یک سیستم کامپیوتری با جمع‌آوری اکوهای واسله و ترجمه آن‌ها، تصویری از چشم و بافت‌های مجاور آن به دست می‌دهد. در صورتی که اندازه تومورهای چشمی به قدری بزرگ شده باشد که دیگر نتوان فضای داخل و پشت چشم را به دقت معاینه کرد، لازم است از اولترا سونوگرافی برای این منظور استفاده شود. به این ترتیب اولترا سونوگرافی قادر است از ورای موانع بافتی، از فضای پشت توده‌های تومورال داخل چشم، تصویربرداری نماید.

**تصویربرداری با کمک رزونانس مغناطیسی (MRI):** اسکن‌های MRI به جای اشعه X، با استفاده از امواج رادیویی و میدان‌های قوی مغناطیسی، تصویرسازی می‌کنند. بافت‌های بدن پس از آن که از امواج رادیویی، انرژی جذب کردند، آن را در قالب الگویی آزاد می‌کنند که تابع نوع سلولی آن بافت است و لذا هر نوع درگیری بافتی در بیماری‌های مختلف، الگویی خاص از آزادسازی این انرژی جذب شده را به وجود می‌آورد. یک سیستم کامپیوتری، الگوهای ثبت شده را دریافت و ترجمه کرده به صورتی بسیار دقیق و در قالب برش‌های مقطعی از بافت‌های مختلف بدن، تصویرسازی می‌کند. غالباً از MRI برای ارزیابی اندازه‌ی تومور و الگوی انتشار آن استفاده می‌شود. بیشتر بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم، برای ارزیابی تومور مربوطه، حداقل به یک اسکن MRI نیاز خواهند داشت.

**سی‌تی اسکن:** این تکنیک با استفاده از یک دسته از اشعه X- که از یک پروب مولد در حال چرخش و از زوایای مختلف، به بافت مورد مطالعه تابیده می‌شود تصاویر مقطعی متعددی به صورت سریال، به وجود می‌آورد. در واقع یک سیستم کامپیوتری با ترکیب اطلاعات به دست آمده، تصاویری دقیق در قالب برش‌های مقطعی از نسوج مورد مطالعه، به دست می‌دهد. برای هر چه مشخص‌تر شدن جزئیات تصویری در سی‌تی اسکن، می‌توان قبل از تاباندن اشعه X، یک ماده حاجب رنگی بی‌ضرر به نام ماده کنتراست را به بدن بیمار تزریق نمود. سی‌تی اسکن قادر است اندازه‌ی تومور رتینوبلاستوم و میزان گسترش آن در داخل چشم و بافت‌های اطراف را به دقت ارزیابی نماید. در برخی موارد جهت تشخیص این که آیا رتینوبلاستوم به ریه‌ها متاستاز داده است یا نه، انجام سی‌تی اسکن ضروری خواهد بود.



**اسکن هسته‌ای استخوان:** این تکنیک به تشخیص این که آیا رتینوبلاستوم به جمجمه و سایر استخوان‌ها متاستاز داده است یا خیر، کمک می‌کند. تنها مرحله‌ای از این تکنیک که به زعم بیماران ناراحت‌کننده قلمداد می‌شود، زمانی است که ماده‌ی رادیواکتیو به بدن آن‌ها تزریق می‌گردد. مقدار رادیواکتیو‌تیه‌ای که در این تکنیک موردنیاز است، در مقایسه با دوزهای بسیار بالای مورد استفاده در برنامه‌های پرتودرمانی، بسیار ناچیز خواهد بود و اصولاً این دوز پایین تشعشع، هیچ‌گونه عارضه جانبی سوئی نخواهد داشت. ماده رادیواکتیو در سرتاسر سیستم اسکلتی، منتشر می‌شود اما فقط استخوان‌هایی را که درگیر متاستاز شده‌اند تحت تاثیر قرار خواهد داد. نواحی مبتلا شده‌ی استخوان در اسکن هسته‌ای، به صورت مناطق متراکم و خاکستری رنگی ظاهر می‌شوند که اصطلاحاً به «نقاط داغ» مشهورند. گرچه وجود این نقاط می‌تواند مطرح‌کننده احتمال وجود سرطان متاستاتیک باشد، اما انواع عفونت‌ها و هرگونه ضربه به استخوان و همچنین سایر بیماری‌های استخوانی قادرند نمای مشابهی در اسکن هسته‌ای استخوان به وجود بیاورند. امکان دارد به منظور افتراق بین این موارد، انجام تکنیک‌های دیگر تصویربرداری و حتی نمونه‌برداری بافتی از استخوان، ضرورت پیدا کند. البته بیشتر بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم به انجام اسکن استخوانی ندارند و اصولاً انجام آن تنها در صورتی لازم خواهد بود که در مورد گسترش خارج چشمی رتینوبلاستوم شواهد محکمی وجود داشته باشد.

### دیگر آزمایشات

**نمونه‌برداری از مایع مغزی نخاعی:** امکان دارد رتینوبلاستوم در مسیر اعصابی که چشم را به مغز مرتبط می‌کنند، گسترش یابد. سرطانی که به این ترتیب به سطح مغز، متاستاز می‌یابد. غالباً از طریق آزمایش مایع مغزی - نخاعی، قابل تشخیص خواهد بود. مایع مغزی - نخاعی، مایعی است که فضای اطراف مغز و نخاع را احاطه کرده است. با کمک سوزن نازکی که بین استخوان‌های مهره‌های ستون فقرات کمری کار گذاشته می‌شود، مقدار کمی از مایع، در حد چند سی‌سی (به اندازه‌ی یک قاشق چایخوری و یا حتی کمتر) بیرون کشیده شده، به منظور جستجوی سلول‌های سرطانی، تحت مطالعه و بررسی میکروسکوپی قرار می‌گیرد. البته انجام این آزمایش اصولاً تنها در صورتی ضرورت خواهد داشت که شواهد محکمی از احتمال گسترش رتینوبلاستوم به مغز، وجود داشته باشد؛ در غیر این صورت و در مورد اکثر بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم، نیازی به نمونه‌برداری از مایع مغزی نخاعی نخواهد بود.

**آسپیراسیون و بیوپسی از مغز استخوان:** مغز استخوان بافت نرمی است که در فضای داخلی استخوان‌ها وجود دارد و به عنوان مرکز ساخت سلول‌های خونی شناخته می‌شود. به منظور آسپیراسیون از مغز استخوان، با کمک سوزن‌های مخصوص، چند قطره خون از مغز استخوان کشیده می‌شود. بیوپسی از مغز استخوان روش دیگری است که در آن یک تکه میله‌ای شکل و باریک از استخوان به همراه نمونه بافتی از مغز استخوان (با قطر حدود یک شانزدهم اینچ و طول حدود یک‌دوم اینچ) نمونه‌برداری می‌شود. آسپیراسیون و بیوپسی از مغز استخوان، هر دو معمولاً در یک زمان و از استخوان لگن به عمل می‌آیند. سپس مطالعه و بررسی میکروسکوپی جهت جستجوی سلول‌های سرطانی در این نمونه‌ها، صورت خواهد گرفت. البته انجام این آزمایش‌ها تنها در صورتی مفید است که بدانیم رتینوبلاستوم به محدوده‌ی بافت‌های خارج چشمی گسترش یافته است و تصور می‌شود که سلول‌های سرطانی از طریق جریان خون، به مغز استخوان متاستاز پیدا کرده‌اند.

## رتینوبلاستوم چگونه مرحله‌بندی می‌شود؟

مرحله‌بندی سرطان فرایندی است که در آن میزان گسترش سرطان تعیین می‌شود. مرحله یک سرطان، مهمترین عامل در انتخاب درمان مؤثر، تلقی می‌شود. یک سیستم مرحله‌بندی در واقع روش استاندارد است که به تیم مراقبتی سرطان کمک می‌کند تا بتوانند اطلاعات مربوط به میزان گسترش سرطان را طبقه‌بندی کنند. تیم مراقبت سرطان، به منظور حفظ بینایی در چشم مبتلا و همچنین جهت افزایش احتمالی بقای بیماران همراه با هر چه مؤثرتر بودن درمان‌های مربوطه، از سیستم مرحله‌بندی‌ای استفاده می‌کنند که قادر به پیش‌بینی سیر نهایی بیماری در نزد مبتلایان به رتینوبلاستوم باشد. برای نیل به این هدف و جهت تقسیم‌بندی بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم، با توجه به احتمال حفظ بینایی همراه با کنترل مناسب بیماری (پیشگیری از هر گونه عود تومور)، از سیستم مرحله‌بندی رس – الیسورت Reese – Ellsworth استفاده می‌شود.

رتینوبلاستومی که اصولاً به بافت‌های اطراف چشم گسترش نیافته باشد، در ۵ گروه به شرح زیر مرحله‌بندی می‌شود.

- هر چه شماره گروه (از یک تا پنج) بالاتر باشد، شانس کنترل مناسب رتینوبلاستوم و یا احتمال حفظ بینایی مفید برای شخص کمتر خواهد بود.

به این ترتیب گروه رتینوبلاستوم، مرحله‌ای است که با احتمال فراوان از طریق فوتوکواگولاسیون، کرایوکواگولاسیون، براکی‌تراپی و یا پرتودرمانی از طریق تشعشع خارجی درمان خواهد شد.

- البته با وجود درمان‌های مذکور در این مرحله، قدرت بینایی چشم، تا حدود زیادی حفظ خواهد شد.
- احتمال این که گروه چهار یا خصوصاً پنج رتینوبلاستوم با کمک پرتودرمانی به تنهایی بهبود یابد، بسیار ناچیز است و در صورتی که تومور در این مرحله تشخیص داده شود، امکان حفظ بینایی در چشم مبتلای بیمار، بسیار اندک خواهد بود.

## سیستم مرحله‌بندی Reese-ellsworth برای تقسیم‌بندی رتینوبلاستوم

### نکاتی راجع به سیستم مرحله‌بندی Reese-Ellsworth:

در این سیستم، بیان اصطلاحاتی مثل خوشایند، مشکوک، ناخوشایند و غیره، مطرح‌کننده این احتمال است که یک رتینوبلاستوم – البته با شرط حفظ بینایی در چشم مبتلا بتواند به طور مؤثری درمان شود. به این ترتیب این اصطلاحات، به شانس بقای بیماران، اشاره‌ای ندارند.

از آنجا که رتینوبلاستوم‌ها از طریق معاینه ته چشم و مشاهده مستقیم شبکیه تشخیص داده می‌شوند، امکان اندازه‌گیری حدود اندازه تومور با کمک ابزاری مثل خط‌کش وجود ندارد. اما می‌توان به جای این کار، از روش مقایسه اندازه تومور با اندازه دیسک بینایی استفاده کرد. دیسک بینایی، نقطه کوچکی است با قطر ۱/۵ میلی‌متر که در قسمت خلفی چشم قرار دارد. این نقطه، جایی است که عصب بینایی به شبکیه متصل می‌شود با توجه به قطر دیسک بینایی و مقایسه اندازه تومور با این قطر اگر توموری ۳ برابر قطر دیسک باشد (۴/۵ میلی‌متر یا ۳/۱۶ اینچ) این تومور را با مقیاس (3DD = 3 Disk Diameter) می‌سنجند.

اکواتور، یک خط فرضی است که کره چشم را به دو قسمت قدامی و خلفی تقسیم می‌کند.

### گروه ۱: (با احتمال درمان بسیار بالا)

الف: تومور منفرد با اندازه کوچکتر از ۴ برابر قطر دیسک اپتیک (۴DD) در محل اکواتور یا پشت آن.

ب: تومورهای متعدد، با اندازه‌ی کوچکتر از ۴ برابر قطر دیسک اپتیک (۴۰۰) که همگی در محل اکواتور یا پشت آن قرار دارند.

#### گروه ۲: (احتمال درمان بالا)

الف: تومور منفرد با اندازه ۱۰-۴ برابر قطر دیسک اپتیک در محل اکواتور یا پشت آن.  
ب: تومورهای متعدد با اندازه ۱۰-۴ برابر قطر دیسک اپتیک در محل اکواتور یا پشت آن.

#### گروه ۳: (مشکوک)

الف: هر توموری در قسمت جلویی اکواتور.  
ب: تومور منفرد با اندازه بزرگتر از ۱۰ برابر قطر دیسک اپتیک در قسمت پشتی اکواتور.

#### گروه ۴: (احتمال درمان ضعیف)

الف: تومورهای متعدد که برخی از آنها اندازه‌ای بزرگتر از ۱۰ برابر قطر دیسک اپتیک دارند.  
ب: هر توموری با گسترش از قسمت جلویی کره‌ی چشم به ناحیه اوراسراتا.

#### گروه ۵: (احتمال درمان بسیار ضعیف)

الف: تومورهای متعدد با درگیری بیشتر از نصف شبکیه.  
ب: درگیری زجاجیه (انتشار تومور به ماده ژلاتینی که کره چشم را پر می‌کند).

### سیستم مرحله‌بندی بیمارستان تحقیقاتی اطفال St.Jude's

تقریباً ۲۰-۱۰٪ از کودکانی که به تازگی به عنوان بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم تشخیص داده می‌شوند، توموری دارند که قبلاً به پشت کره چشم انتشار یافته است. اهمیت این انتشار، در سیستم مرحله‌بندی Reese-Ellsworth مشخص نشده است؛ اما در سیستم مرحله‌بندی St.Jude's به خوبی تعیین گردیده است.

#### مرحله یک: تومور محدود به شبکیه:

الف: توموری که یک ربع یا کمتر از سطح شبکیه را اشغال کند.  
ب: توموری که دو ربع یا کمتر از سطح شبکیه را اشغال کند.  
ج: توموری که بیشتر از نصف سطح شبکیه را اشغال کند.

#### مرحله دو: تومور محدود به کره چشم:

- درگیری زجاجیه (ماده ژلاتینی داخل کره چشم).
- گسترش تومور تا حد درگیری سر عصب بینایی.
- گسترش تومور تا حد درگیری مشیمیه (لایه میانی جدار کره چشم).
- گسترش تومور تا حد درگیری مشیمیه و سر عصب بینایی.
- گسترش تومور به تمام وریدهای نزدیک چشم.

#### مرحله سه: گسترش تومور تا حد درگیری نواحی خارجی چشمی:

- گسترش تومور تا حد درگیری نواحی فراتر از مقطع پایانه عصب بینایی.
- گسترش تومور در مسیر صلیبیه (لایه خارجی کره چشم) تا حد درگیری محتویات حفره کاسه چشمی.

- گسترش تومور تا نواحی فراتر از مقطع پایانه عصب بینایی به صورت درگیری تومورالدر فضای تحت عنکبوتیه‌ای.
- گسترش تومور در مسیر صلبیه تا نواحی فراتر از مقطع پایانه عصب بینایی به صورت درگیری تومورال فضای تحت عنکبوتیه‌ای همراه با درگیری محتویات حفره کاسه چشمی.

#### مرحله چهارم: مناس‌تاز دور دست:

- گسترش تومور از طریق عصب بینایی تا حد درگیری مغز (به صورت ایجاد ندول‌های تومورال در مغز یا وجود سلول‌های تومورال در داخل مایع مغزی نخاعی).
- مناس‌تاز از طریق جریان خون به بافت‌های نرم، استخوان‌ها و سایر اعضای داخلی بدن.
- مناس‌تاز به مغز استخوان

#### درمان رتینوبلاستوم، چگونه صورت می‌گیرد؟

پس از آن که رتینوبلاستوم تشخیص داده شد و تحت مرحله‌بندی مناسب قرار گرفت، تیم درمانی سرطان، یک طرح مناسب را برای کنترل بیماری، پیشنهاد خواهد کرد. در این هنگام، فرصت مناسبی به وجود می‌آید تا در مورد انتخاب‌های درمانی مختلف، به دقت بررسی شود. از آن جا که رتینوبلاستوم تومور نادری محسوب می‌شود، تنها شمار معدودی از پزشکان که در بیمارستان‌های تخصصی چشم و مراکز اصلی سرطان کودکان کار می‌کنند، در درمان آن، مهارت لازم را خواهند داشت. اعضای تیمی که برای درمان رتینوبلاستوم پیشنهاد می‌شود، عبارتند از متخصص عمومی اطفال، متخصص بیماری‌های چشم، متخصص سرطان شناسی اطفال و متخصص پرتودرمانی سرطان‌ها به همراه این گروه تیمی شامل سایر پزشکان، پرستاران، درمانگران و هم‌چنین تکنولوژیست‌هایی است که در تشخیص و درمان بیماران، همراه با کمک به آن‌ها در امر بازتوانی فعالیت‌های طبیعی پس از درمان، نقش مهمی ایفا می‌کنند.

مسائل زیادی وجود دارند که باید هنگام انتخاب بهترین راه درمان سرطان، به آن‌ها توجه شود. عمدتاً شیوه‌های مختلفی برای درمان بیماران وجود دارد. امکان دارد این احساس در درمانگر به وجود بیاید که او مجبور است هرچه سریع‌تر راه درمانی مناسب را انتخاب نماید؛ اما باید این فرصت داده شود تا اطلاعات موردنیاز در این زمینه تکمیل گردند. به علاوه باید هماهنگی لازم با سایر اعضای تیم مراقبتی سرطان نیز صورت بگیرد. برای روشن شدن این موضوع، به مطالب زیر توجه فرمایید.

درمان‌های اصلی برای رتینوبلاستوم شامل جراحی، فوتوکواگولاسیون (جراحی با کمک اشعه لیزر)، کرایوکواگولاسیون (جراحی با کمک سرمای یخ زنده)، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی می‌باشد.

از آن جا که رتینوبلاستوم، تومور نادری می‌باشد، غیر از پزشکیانی که در مراکز تخصصی چشم و مراکز بیمارستانی اصلی کار می‌کنند، سایر پزشکان در درمان این بیماری، مهارت کافی نخواهند داشت. کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم و خانواده‌های آن‌ها، نیازهای ویژه‌ای دارند که تنها از طریق مراکز مراقبتی سرطان، می‌تواند به انجام رسد. در این مراکز تیم‌های تخصصی‌ای وجود دارند که به خوبی از رتینوبلاستوم و نیازهای ویژه‌ی بیماران مبتلا به آن، آگاهند. چنین رویکردی برای بیماران، فرصت بهبود مناسب را فراهم نموده، امکان حفظ بینایی را نیز تا حدود زیادی فراهم می‌سازد.

#### اصول کلی درمان

مهمترین عواملی که بر نحوه درمان اثر می‌گذارند عبارتند از:

• آیا تومور فقط در یک چشم یا در هر دو چشم وجود دارد؟

• بینایی تا چه حدی وجود دارد؟

• آیا تومور به محدوده فراتر از کره چشم، دست‌اندازی کرده است یا خیر؟

به طور کلی در بیش از ۹۰ درصد از کودکان می‌توان درمان کامل و قطعی رتینوبلاستوم را انتظار داشت. در صورتی که تومور به محدوده‌ی خارج از کره چشم، گسترش نیافته باشد، در این صورت غالباً قدرت بینایی در چشم مبتلا، تا حد برگشت‌ناپذیری مختل خواهد شد. در چنین مواردی، درمان مناسب، برداشتن کامل چشم مبتلا از طریق جراحی خواهد بود. انجام چنین عمل جراحی‌ای، چندان پیچیده نیست و در عرض کمتر از یک ساعت صورت گرفته، بیمار در همان روز از بیمارستان قابل ترخیص خواهد بود. سپس بعد از گذشت حدود ۶-۳ هفته، می‌توان یک چشم مصنوعی را با توجه به اندازه و رنگ چشم باقیمانده‌ی بیمار، ساخت، به جای چشم خارج شده قرار داد. علاوه بر از دست دادن یک طرفه و کامل قدرت بینایی، که پیامد آشکار این عمل، تلقی می‌شود، تخلیه کامل یک چشم قادر است بر رشد اسکلت استخوانی و سایر بافت‌های اطراف کاسه‌ی چشمی هم اثر بگذارد. در نتیجه حفره‌ی چشمی مربوطه، نسبت به طرف مقابل، فرو رفته به نظر خواهد رسید. به علاوه در صورت استفاده از پرتودرمانی هم عوارض جانبی مشابهی ایجاد خواهد شد. هنگامی که رتینوبلاستوم، هر دو چشم را مبتلا کرده باشد، تخلیه هر دو چشم، منجر به از دست دادن کامل قوه‌ی بینایی خواهد شد. اگر هیچ‌یک از دو چشم، بینایی مفیدی نداشته باشند و از طرفی اندازه‌ی تومور هم به حدی بزرگ باشد که خطر گسترش آن به خارج از محدوده‌ی کره‌ی چشم را افزایش دهد، در این صورت جراحی و تخلیه هر دو چشم، بهترین درمان ممکن خواهد بود. در هر حال اگر با در نظر گرفتن درمان‌های حمایتی مناسب، کوچکترین احتمالی در مورد حفظ بینایی مفید در یک یا هر دو چشم، وجود داشته باشد، این احتمال، حتماً باید مورد توجه قرار بگیرد. به عنوان مثال با استفاده از شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی می‌توان هم زمان اندازه‌ی تومور را کوچک کرده، قوه بینایی چشم مبتلا را حفظ نموده و یا حتی بهبود بخشید. غالباً با انجام درمان‌های موضعی مختلف، مثل براکی‌ترابی، فوتوکواگولاسیون و کرایوترابی، کنترل کردن تومور و حفظ بینایی، مقدور خواهد بود.

### پرتودرمانی

در این شیوه‌ی درمانی، از امواج اشعه X پرتوزی جهت کشتن سلول‌های سرطانی و یا کاهش سرعت رشد آن‌ها استفاده می‌شود. مدت زمانی است که پرتودرمانی به عنوان یک راه مؤثر برای درمان بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم پیشنهاد شده است. پرتودرمانی در مقایسه با جراحی، این مزیت را دارد که قادر به حفظ بینایی خواهد بود.

متأسفانه پرتودرمانی معایب بالقوه‌ی متعددی هم دارد که در قالب عوارض جانبی مختلف بروز خواهند کرد. بسیاری از این عوارض، چندان جدی نبوده، پس از مدت کوتاهی از بین خواهند رفت. امکان دارد پوست بدن در مناطقی که تحت تابش اشعه قرار می‌گیرد نمای آفتاب‌سوختگی و رنگ‌خرمایی پیدا کند. البته این وضعیت پس از گذشت ۱۲-۶ ماه، به صورت طبیعی در خواهد آمد. یکی دیگر از عوارض مهم این است که پرتودرمانی نه تنها بر بافت‌های سرطانی اثر می‌گذارد؛ بلکه بر بافت‌های طبیعی اطراف هم مؤثر خواهد بود.

اگر چه مزیت اصلی پرتودرمانی، افزایش شانس حفظ بینایی در چشم مبتلا است، اما با این وجود با تشعشع امواج پرتودرمانی، برخی از بافت‌های داخل چشمی، ولو به مقدار اندک، متأثر خواهند شد و در نتیجه در دراز مدت، عوارضی هم چون آب مروارید (صدمه به عدسی چشم و کدر شدن آن که مزاحم یک روند بینایی طبیعی خواهد شد) و آسیب

به شبکیه، بروز خواهند کرد. پرتودرمانی می‌تواند منجر به اختلال در رشد اسکلت استخوانی و سایر بافت‌های دور چشم شود و به این ترتیب به طور بالقوه، زمینه‌ساز بروز سرطان‌هایی غیر از رتینوبلاستوم، در بافت‌های طبیعی بدن گردد. دو نوع پرتوتابی که در درمان کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم کاربرد بیشتری دارند، عبارتند از: پرتودرمانی از طریق تشعشع خارجی و پرتودرمانی از طریق تشعشع از نزدیک.

**پرتودرمانی از طریق تشعشع خارجی:** در این نوع پرتودرمانی، دسته‌ی اشعه X، با کمک یک منبع مولد، از خارج از سطح بدن، بر روی ناحیه سرطانی موردنظر متمرکز می‌شود. این وضعیت همانند شرایطی است که هنگام گرفتن عکس‌های رادیولوژیک و با کمک اشعه جهت تشخیص شکستگی استخوانی در بیماران ارتوپدی اعمال می‌شود. برنامه‌های پرتودرمانی، معمولاً به صورت پنج روز در هفته و تا مدت ۳-۴ هفته طراحی می‌شوند. در هر جلسه، پرتوتابی فقط در عرض چند دقیقه‌ی معدود صورت می‌گیرد، عمده وقت در این جلسات صرف این می‌شود که کودک در وضعیت مناسب قرار داده شود تا دسته‌ی اشعه به بهترین وجه بر روی ناحیه‌ی سرطانی متمرکز گردد و تماس بافت‌های طبیعی اطراف به حداقل ممکن برسد.

سر کودک در یک قالب مناسب - که همانند قالب‌های گچی مورد استفاده در شکستگی‌های ارتوپدی ساخته شده است - در وضعیت موردنظر قرار داده می‌شود. لازم است کودکان کم سن و سال‌تر را با کمک درمان‌های طبی اولیه، به حالت خواب‌آلوده در آورد تا میزان تحرک‌شان در حین انجام پرتودرمانی، به حداقل ممکن برسد.

**براکی‌تراپی:** در این روش، که هم‌چنین پرتودرمانی از طریق تشعشع داخلی یا پلاک‌های رادیواکتیو نامیده می‌شود ماده رادیواکتیوی که منبع مولد اشعه است، به طور موقت و از طریق یک جراحی کوچک، در داخل حفره چشم و در مجاورت کره چشم و در محل مناسب قرار داده می‌شود و سپس بعد از گذشت یک هفته و با کمک یک جراحی کوچک دیگر، مجدداً برداشته می‌شود. در خلال جراحی‌های مذکور جهت کارگزاری و سپس برداشت ماده رادیواکتیو کودک در وضعیت خواب‌آلوده و القای بی‌حسی موضعی نگهداشته می‌شود.

### لیزر درمانی

**فوتوکواگولاسیون،** نوعی لیزر درمانی است که در آن دسته‌ی اشعه لیزر از طریق مردمک و یا از مجاورت کره چشم، تابانده می‌شود. اشعه لیزر بر بافت‌های تومورال متمرکز می‌شود و به این ترتیب سلول‌های سرطانی، در اثر حرارت ناشی از اشعه لیزر، تخریب خواهند شد. لازم است در طی مدت لیزر درمانی، بیمار در وضعیت خوابیده و بی‌هوش عمومی درآمده باشد.

### کرایوتراپی

در کرایوتراپی از پروبی استفاده می‌شود که تا درجات بسیار پائینی از دما، سرد شده است و به این ترتیب، سلول‌های سرطانی رتینوبلاستوم با کمک این سرمای یخ‌زننده نابود خواهند شد. پس از این که کودک در وضعیت بی‌حسی و خواب‌آلودگی قرار گرفت، پروب را در سطح خارجی کره چشم در نزدیکی تومور، کار می‌گذارند. معمولاً برای کارایی هرچه بیشتر، لازم است این فرایند چندین بار تکرار شود. این نحوه درمان، تنها در مورد تومورهایی مؤثر خواهد بود که اندازه‌ی نسبتاً کوچکی داشته باشند به این ترتیب کودکانی که مبتلا به تومورهای متعدد باشند، از این درمان، نفعی نخواهند برد.

### شیمی‌درمانی

در شیمی درمانی سیستمیک، از داروهای ضد سرطانی استفاده می‌شود که یا به صورت خوراکی تجویز می‌شوند و یا این که از طریق پوست، به داخل ورید، تزریق می‌شوند. این داروها، پس از ورود به جریان خون، به تمام نقاط بدن می‌رسند و به این ترتیب جهت درمان سرطان‌های متاستاتیک - که به اعضای مختلف بدن انتشار یافته‌اند - درمان مفیدی خواهند بود.

داروهای شیمی‌درمانی نه تنها سلول‌های سرطانی را از بین می‌برند، بلکه با صدمه زدن به برخی از سلول‌های طبیعی، منجر به بروز عوارض جانبی مربوطه خواهند شد.

اثرات جانبی گذرای شیمی‌درمانی شامل تهوع و استفراغ، کاهش اشتها، ریزش مو و زخم‌های دهانی می‌باشد. از آنجا که شیمی‌درمانی قادر است به سلول‌های خون‌ساز بدن در مغز استخوان آسیب برساند، امکان دارد شمار سلول‌های خونی کاهش پیدا کند.

این فرایند می‌تواند موجب اثرات زیر شود:

- افزایش خطر ابتلا به عفونت (کاهش تعداد سلول‌های خونی سفید)
- افزایش استعداد به خونریزی و کبودشدگی جلدی به دنبال آسیب‌های خفیف پوستی (کاهش تعداد پلاکت‌های خون)
- تنگی نفس (کاهش تعداد گلبول‌های خونی قرمز)
- خستگی تا حدود زیادی شایع بوده، احتمالاً به دلیل کاهش تعداد گلبول‌های قرمز خستگی مفرطی برای بیمار به وجود می‌آید.

اما در هر حال، ابتلا به سرطان، به خودی خود و همچنین استفاده از داروهای شیمی‌درمانی هم در بروز خستگی، بی‌تأثیر نیستند.

اکثر عوارض شیمی‌درمانی، با قطع درمان ناپدید خواهند شد. رویش مجدد موهای ریخته شده، پس از پایان برنامه‌های شیمی‌درمانی، صورت خواهد گرفت. بیمارانی که در مورد عوارض جانبی ناشی از شیمی‌درمانی، با مشکل مواجه هستند باید از طریق مشاوره با تیم مراقبتی سرطان، تحت آموزش‌های حمایتی قرار بگیرند. برای بسیاری از عوارض جانبی‌گذاری شیمی‌درمانی، اقدامات درمانی مناسبی هم وجود دارند، به عنوان مثال می‌توان از داروهای ضد استفراغ در موقع لزوم استفاده کرد هم چنین می‌توان با در نظر گرفتن برخی از داروهای دیگر، سلول‌های خونی مغز استخوان را دوباره تجدید نمود.

گاهی اوقات در مورد برخی از تومورهای کوچک می‌توان ابتدا با کمک شیمی‌درمانی، اندازه توده را کوچک کرده، سپس با کمک فوتو کوآگولاسیون، کرایوتراپی و یا براکی تراپی، جهت از بین بردن کامل سلول‌های تومورال، استفاده کرد. شیمی‌درمانی غالباً جهت درمان کودکانی که کار برده می‌شود که رتینوبلاستوم در آن‌ها به فراتر از محدوده‌ی کره چشم، گسترش یافته باشد. هم چنین در مورد کودکانی که اگرچه هیچ تظاهراتی از گسترش مشخص تومور به فراتر از محدوده‌ی چشمی ندارند اما به واسطه‌ی سرعت رشد بالای تومور در داخل چشم، خطر متاستاز و انتشار سریع در مورد آن‌ها پیش‌بینی می‌شود، هم از شیمی‌درمانی استفاده می‌کنند.

متأسفانه رتینوبلاستوم‌ها بعد از شیمی‌درمانی هم باقی می‌مانند. اگرچه متاستازهای رتینوبلاستوم، در پایان برنامه‌های شیمی‌درمانی، غالباً تا حدود زیادی کوچک می‌شوند، اما مجدداً و در عرض یک سال، شروع به رشد دوباره خواهند کرد.

داروهایی که به طور معمول جهت درمان کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم به کار برده می‌شوند شامل (کاربوپلاتین، سلیس پلاتین، وین کریستین، اتوپوسید، سیکلوفسفامید و دوکسوروبیسیسین) می‌باشند. غالباً ترکیبی از داروهای شیمی‌درمانی به کار می‌رود. نمونه‌های این ترکیب درمانی شامل موارد زیر است: اتوبوسید و کاربوپلاتین یا وین کریستین و تنی‌بوسید و کاربوپلاتین.

داروهای دیگر مثل سیکلوسپورین A، که به جای کشتن مستقیم سلول‌های سرطانی، در واقع حساسیت این سلول‌ها را نسبت به اثر کشنده‌ی داروهای شیمی‌درمانی، زیاد می‌کنند هم در کارآزمایی‌های بالینی متعددی به کار برده شده‌اند. تیم مراقبتی سرطان، در طی دوره درمانی، با دقت تمام مراقب بروز اثرات جانبی در بیماران می‌باشند. درمان‌های متعددی به منظور کنترل بسیاری از این عوارض وجود دارد؛ اما با این وجود، پیشگیری از بروز این عوارض، اهمیت بیشتری دارد. البته در اکثر موارد این عوارض با قطع درمان، خود به خود برطرف خواهند شد. اعضای تیم درمانی سرطان، جهت تشخیص بروز اثرات جانبی شیمی‌درمانی، از آزمایش‌های مختلفی استفاده می‌کند که عبارتند از:

- شمارش کامل سلول‌های خونی شامل تعداد گلبول‌های خونی قرمز، سفید و پلاکت‌ها.
- تست‌های معمول بیوشیمی خون شامل اندازه‌گیری پارامترهایی که بیان‌کننده‌ی نحوه‌ی عملکرد کلیه‌ها و کبد هستند. این اندازه‌گیری‌ها و پایش عملکرد، از آن جهت اهمیت دارد که برخی داروهای مورد استفاده در شیمی‌درمانی قادرند به کارکرد کبد و کلیه‌ها، آسیب برسانند.
- شنوایی‌سنجی به منظور اندازه‌گیری توانایی شنوایی بیماران انجام می‌شود زیرا برخی از داروهای مورد استفاده در شیمی‌درمانی، می‌توانند قدرت شنوایی بیماران را متأثر کنند. البته این آزمایش در مورد آن دسته از کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم که تحت شیمی‌درمانی قرار گرفته‌اند و فقط در صورت برخی شرایط نادر، ضرورت خواهد داشت.
- اکوکاردیوگرافی می‌تواند قدرت و چگونگی پمپاژ قلب را نشان دهد. از آن جا که برخی داروهای مورد استفاده در شیمی‌درمانی می‌توانند بر روی قلب اثرات جانبی نامطلوب اعمال کنند، انجام اکوکاردیوگرافی در این بیماران، توصیه می‌شود.

### کارآزمایی‌های بالینی:

**هدف از کارآزمایی‌های بالینی:** مطالعاتی که درمان‌های جدید را برای بیماری‌های مختلف پیشنهاد می‌کنند و اثرات این درمان‌ها را با درمان‌های قبلی مقایسه می‌کنند، اصطلاحاً کارآزمایی بالینی نامیده می‌شوند. انجام یک کارآزمایی بالینی، در صورتی ضرورت دارد که بنا به دلایلی تصور شود که شیوه درمانی، مورد مطالعه برای بیمار، سودمندتر از شیوه‌های درمانی رایج خواهد بود. محققان، مطالعاتی را ترتیب می‌دهند که با کمک آن‌ها بتوانند در مورد درمان‌های جدید، به سؤالات زیر پاسخ دهند:

- آیا شیوه درمانی موردنظر، کمک‌کننده می‌باشد؟
- این درمان جدید از چه طریق و با چه مکانیسمی عمل می‌کند؟
- آیا این درمان جدید، نسبت به سایر درمان‌های موجود، اثرات بهتری دارد؟
- این درمان جدید، چه اثرات جانبی‌ای خواهد داشت؟



- آیا اثرات جانبی این درمان جدید، نسبت به درمان استاندارد بیشتر است یا کمتر؟
- آیا مزایای این نحوه جدید درمان از معایب و اثرات جانبی آن بیشتر است؟
- این درمان جدید در کدام دسته از بیماران کمک کننده تر است؟

**انواع کارآزمایی‌های بالینی:** در کارآزمایی‌های بالینی‌ای که به منظور مطالعه درمان‌های جدید طراحی می‌شوند، سه مرحله وجود دارد که توسط سازمان غذا و دارو (FDA) تأیید شده‌اند.

**مرحله اول کارآزمایی‌های بالینی:** هدف از مرحله اول بررسی پیدا کردن بهترین راه درمان و این که این درمان تا چه حدی بی‌خطر خواهد بود، می‌باشد. در این مرحله بیماران از نظر بروز هرگونه عارضه جانبی زیان‌آور، تحت نظارت دقیق قرار می‌گیرند. گرچه نحوه درمان قبلاً در آزمایشگاه و همچنین در میان نمونه‌های حیوانی، مورد آزمایش واقع شده است، اما با این وجود، بروز عوارض جانبی بر این بیماران کاملاً شناخته شده نیست. محققانی که مسئول اجرای طرح‌های کارآزمایی بالینی هستند، تجویز داروهای مربوطه را در گروه‌های اولیه بیماران، با دوزهای بسیار پایین شروع کرده، تدریجاً دوز اثر را در گروه‌های بعدی بیماران آن قدر افزایش می‌دهند تا این که اثرات جانبی دارو ظاهر شود. اگرچه در این فرایند، همواره این امیدواری وجود دارد که در راستای اجرای طرح پژوهشی، به درمان خود بیماران شرکت‌کننده در طرح نیز کمک شود تا هدف اصلی مطالعه در این مرحله، اندازه‌گیری میزان سالم‌بودن دارو است. در مطالعات فاز یک تا زمانی که حداکثر دوز قابل تحمل (بیشترین دارویی که برای بیمار خطرناک نیست) و عوارض جانبی دارو در بالغین تعیین نشده دارو را برای اطفال آزمایش نمی‌شود.

**فاز دوم کارآزمایی‌های بالینی:** هدف از مطالعه در این مرحله، بررسی نحوه عملکرد داروهاست. در این فاز به بیماران حداکثر مجاز دارو (که در فاز اول بدون عوارض جانبی شدید شناخته شده) داده می‌شود تا تأثیر دارو بر سرطان مشخص شود. البته در این مرحله هم پزشکان به دنبال عوارض جانبی احتمالی خواهند بود.

**فاز سوم کارآزمایی‌های بالینی:** در این مرحله، یک گروه از بیماران در قالب گروه کنترل، تحت رژیم درمانی استاندارد (که تاکنون بیشتر از سایر درمان‌ها و به عنوان درمان انتخابی مطرح بوده است) قرار گرفته، هم‌زمان در گروه دیگری از بیماران از شیوه جدید درمانی استفاده می‌شود. به این ترتیب در پایان طرح، با مقایسه اثرات جانبی حاصله در این دو گروه، می‌توان به نتایج دلخواه دست یافت. با این وصف، محققان تیم‌های تحقیقاتی قادر خواهند بود آثار مفیدتر درمان‌های جدید را نسبت به درمان‌های قبلی، ارزیابی نمایند. البته در برخی موارد امکان دارد این هدف به طور هم‌زمان در مورد دو یا سه روش درمانی جدید، دنبال شود. تمام بیماران مورد مطالعه در مرحله‌ی سوم کارآزمایی‌های بالینی، به طور دقیقی تحت نظارت طبی مستقیم قرار دارند تا سیر درمانی به طور مرتب پیگیری شود.

در صورتی که طرح کارآزمایی بالینی در مورد درمان جدید، با اثرات جانبی شدید روبرو شود و یا در صورتی که از همان مراحل اولیه مطالعه، برتری واضح یک درمان، بر درمان‌های دیگر روشن شده باشد، لازم است مطالعه را متوقف نمود. به همین منظور یک تیم ماهر پزشکی، نحوه‌ی پیشرفت درمان را مورد کنترل قرار خواهد داد. لازم به یادآوری است که هدف از مطالعه در این موارد، توجه ویژه به خود بیماران شرکت‌کننده در طرح نیز خواهد بود.

در هر حال در طی انجام این مطالعات، خطرات بالقوه‌ای هم وجود دارند. هیچ‌کدام از افرادی که در مطالعه شرکت داده می‌شوند، نمی‌دانند که دقیقاً تحت درمان با کدام یک از رژیم‌های دارویی قرار گرفته‌اند و همچنین نمی‌دانند که قرار است چه عارضه جانبی‌ای در آن‌ها جستجو شود. رعایت این اصول سخت‌گیرانه در اجرای طرح، از این جهت اهمیت

دارد که در واقع هدف از این مطالعات، کشف اثرات داروهای درمان جدید، بدون دخالت هیچ گونه تلقین و القاپذیری می باشد.

با این که به مرور زمان، بسیاری از اثرات جانبی داروها ناپدید می شوند، برخی از آنها ممکن است پایدار باقی بمانند و یا حتی تهدیدکننده‌ی حیات هم باشند. البته باید به یاد داشت که حتی درمان‌های استاندارد موجود هم خالی از اثرات جانبی نیستند و لذا در این میان، درمانی به عنوان رژیم درمانی انتخابی معرفی خواهد شد که عوارض جانبی کمتری داشته باشد.

**تصمیم‌گیری در مورد شرکت در یک طرح کارآزمایی بالینی:** این موضوع کاملاً وابسته به نظر شخصی هر یک از افراد شرکت‌کننده در طرح خواهد بود. اعضای تیم مراقبت طی مطالعه، در مورد جزئیات طرح توضیح داده، فرم‌هایی را در اختیار افراد قرار می‌دهند که تمایل آنها را به منظور شرکت در مطالعه، ارزیابی خواهد کرد. لازم به ذکر است که پس از تکمیل فرم‌های مذکور و شرکت در طرح و حتی پس از آغاز مطالعه هم هر یک از افراد، کاملاً آزادند تا به هر دلیلی و هر زمانی که مایل باشند، از مطالعه خارج شوند. همچنین باید توجه داشت که اصولاً شرکت در مطالعه به معنای محروم شدن از سایر درمان‌های طبی موردنیاز افراد نخواهند بود.

جهت کسب اطلاعات بیشتر راجع به شرکت در طرح‌های مطالعاتی کارآزمایی‌های بالینی می‌توان از تیم مراقبت سرطان، پرس‌وجو کرد. برخی از این موارد عبارتند از:

- هدف از این بررسی‌ها چیست؟
- چه نوع آزمایش و چه نوع درمانی در این مطالعه مورد استفاده قرار خواهد گرفت؟
- این مطالعه چه نقشی در درمان خواهد داشت؟
- آیا لازم است کودکی که در طرح مطالعاتی شرکت داده می‌شود در بیمارستان بستری شود؟ این کار چگونه انجام می‌شود و تا چه مدتی طول خواهد کشید؟
- اگر هر یک از افرادی که در طرح شرکت داده می‌شوند، تحت درمان پیشنهادی قرار گیرند، احتمال وجود چه عواقبی می‌رود؟ عدم شرکت آنها چه مسائلی را در پی خواهد داشت؟
- اگر چنانچه افراد بیمار، از درمان‌های پیشنهادی در طرح مطالعاتی استفاده نکنند، چه درمان‌های دیگری برای آنها توصیه می‌شود؟ مزایا و معایب روش‌های اخیر، چیست؟
- چگونه این طرح مطالعاتی، بر زندگی روزانه افراد مبتلا اثر خواهد گذاشت؟
- چه عوارض جانبی‌ای را می‌توان از این مطالعه انتظار داشت؟ آیا اگر این عوارض رخ بدهند، می‌توان آنها را کنترل نمود؟
- چنانچه عوارض جانبی جدی یا پایدار ناشی از درمان پیشنهاد شده در طرح، در مورد هر کدام از افراد، رخ بدهند، چه درمانی برای آن وجود خواهد داشت؟
- آیا شرکت در این کارآزمایی بالینی سودی به حال افراد شرکت‌کننده در آن دارد؟
- چه نوع مراقبت پیگیری‌کننده‌ای در دراز مدت در این کارآزمایی بالینی، پیشنهاد شده است؟
- آیا درمان پیشنهاد شده در این کارآزمایی بالینی، برای درمان سایر انواع سرطان‌ها هم کاربرد دارد؟

**درمان براساس مرحله بیماری**

علاوه بر مرحله بیماری، عوامل متعدد دیگری هم وجود دارند که در انتخاب نوع درمان پیشنهاد شده برای رتینوبلاستوم، اثر خواهد داشت. جدول مقابل نشان می‌دهد که هر یک از درمان‌های مختلف در چه صورتی پیشنهاد خواهند شد.

درمان‌های شایع	نوع رتینوبلاستوم
جراحی و تخلیه چشم	تومور یک طرفه و بزرگ با یا بدون حفظ بینایی در چشم مبتلا
پرتودرمانی (تشعشع خارجی یا براکی‌تراپی) برای سنین بالای یک‌سال. احتمالاً شیمی‌درمانی و پس از آن کرایوتراپی با یا بدون فوتوکواگولاسیون.	تومور یک طرفه و کوچک در یک چشم با بینایی مفید
جراحی و تخلیه چشم	تومورهای بزرگ یا دوطرفه‌ای که سبب اختلال در بینایی چشم مبتلا شده‌اند.
پرتودرمانی (تشعشع خارجی)، شیمی‌درمانی و بعد از آن کرایوتراپی با یا بدون فوتوکواگولاسیون.	تومورهای دوطرفه و یا تومورهای کوچک و متعددی که سبب اختلال در بینایی چشم شده‌اند.
پرتودرمانی (تشعشع خارجی)، شیمی‌درمانی و بعد از آن کرایوتراپی با یا بدون فوتوتراپی.	تومورهای دوطرفه و کوچکی که اختلالی در بینایی مفید فرد ایجاد نکرده‌اند.
جراحی و تخلیه چشم	توموری که سبب بروز گلوکوم (آب سیاه) در چشم مبتلا شده باشد.
جراحی و تخلیه چشم	تومورهایی که سایر درمان‌ها در مورد آن‌ها با شکست مواجه شده‌اند.
پرتودرمانی از طریق تشعشع خارجی و شیمی‌درمانی	تومورهای یک یا دو طرفه‌ای که به بافت‌های اطراف چشم گسترش یافته‌اند.
پرتودرمانی از طریق تشعشع خارجی و شیمی‌درمانی طرح‌های تجربی	تومورهای یک یا دوطرفه با متاستازهای دور دست.

بسیاری از بیماران در طی درمان خود، تحت انواع متعددی از شیوه‌های پیشنهاد شده قرار می‌گیرند. خصوصاً در مورد تومورهایی که متعاقب شیمی‌درمانی، تحت کرایوتراپی و یا فوتوکواگولاسیون قرار می‌گیرند، درمان به مدت ماه‌ها و یا حتی سال‌ها ضروری خواهد بود.

#### تذکراتی درباره‌ی رتینوبلاستوم

نکاتی که در زمینه آموزش کودک مبتلا و خانواده او در مورد رتینوبلاستوم و درمان آن باید در نظر داشت در زیر فهرست شده‌اند:

- کودک به چه نوع سرطانی مبتلا شده است؟
- آیا تومور به محدوده اطراف چشمی، گسترش پیدا کرده است؟
- سرطان در چه مرحله‌ای از پیشرفت قرار دارد و این به چه معنایی خواهد بود؟

- چه انتخاب‌های درمانی‌ای وجود دارند؟
  - آیا امکاناتی وجود دارد که بتوان با کمک آن‌ها بینایی را برای مبتلا به رتینوبلاستوم حفظ نمود؟ در این صورت حفظ بینایی تا چه حد مقدور خواهد بود؟
  - برای درمان چه اقداماتی پیشنهاد می‌شود و چرا؟
  - با توجه به اطلاعات کسب شده در مورد رتینوبلاستوم، پیش‌آگهی درمان آن نزد کودکان مبتلا، چگونه است؟
  - در مورد نحوه درمانی پیشنهاد شده چه خطرات و چه عوارض جانبی‌ای وجود خواهد داشت؟
  - با به کار بردن نحوه‌ی درمانی پیشنهاد شده، چه قدر احتمال دارد که سرطان مجدداً عود نماید؟
  - جهت آماده شدن برای درمان موردنظر، چه اقداماتی لازم است؟
  - آیا طرح کارآزمایی بالینی خاص جهت آزمون یک نحوه درمانی تازه وجود دارد که بتوان در آن شرکت کرد؟
  - آیا این احتمال وجود دارد که رتینوبلاستوم در آینده در نزد سایر کودکان خانواده و یا بستگان وی به وجود آید؟ در صورتی که جواب مثبت باشد در مورد آن‌ها مشاوره ژنتیک صورت بگیرد؟ در این زمینه چه برنامه‌هایی را می‌توان اجرا کرد؟
- علاوه بر موارد فوق، مسایل دیگری هم چون زمان لازم جهت بهبود و یا هم چنین سایر انتخاب‌های درمانی هم باید مشخص شوند.

### بعد از درمان رتینوبلاستوم چه باید کرد؟

#### مشاوره ژنتیک:

- امکان دارد پس از تشخیص رتینوبلاستوم در یک کودک، به اعضای خانواده‌اش برای تماس جهت یک مشاوره ژنتیکی توصیه‌هایی به عمل آید. اهمیت این موضوع از آن جهت است که ۴۰٪ از موارد رتینوبلاستوم به دنبال توارث یک جهش ژنتیکی به وقوع می‌پیوندند. در این شرایط لازم است سایر کودکان خانواده را از نظر توارث همان ژن غیرطبیعی و هم چنین از نظر خطر ابتلا به آن در آینده، مورد بررسی قرار داد. مشاورین ژنتیک لازم است به موارد زیر توجه کنند:
- با مروری به سوابق پزشکی و پرسش راجع به ابتلای سایر خویشاوندان به رتینوبلاستوم و سایر انواع سرطان‌ها، احتمال توارث یک ژن جهش یافته را در آن خانواده، بررسی نمایند.
  - در مورد تست‌های ژنتیکی و نحوه جمع‌آوری اطلاعات لازم از آن‌ها، زمینه مناسب را فراهم کنند.
  - پیشنهاد یک طرح غربالگری با آزمایشات خاص به خانواده‌های موردنظر، هدف از این پیشنهاد این خواهد بود که دیگر کودکان خانواده در صورت مبتلا بودن به سرعت تشخیص داده شوند.
- در برخی موارد تعیین این که آیا سایر کودکان یک خانواده، به رتینوبلاستوم مبتلا هستند یا خیر، آسان خواهد بود. به عنوان مثال در صورتی که یکی از والدین مبتلا به رتینوبلاستوم‌ی دو طرفه باشد، در آن صورت احتمال توارث ژن جهش یافته در هر یک از کودکان ۵۰٪ خواهد بود. در صورتی که یک کودک مبتلا به رتینوبلاستوم‌ی دو طرفه (نوعی که از نظر ما قابل توارث قلمداد می‌شود) باشد، اما هیچکدام از والدین او هرگز به رتینوبلاستوم مبتلا نبوده باشند، دو احتمال زیر وجود خواهد داشت:
- جهش در مولکول DNA در سلول‌های جنسی پدری یا مادری رخ داده است و بنابراین در سلول‌های سوماتیک آن‌ها وجود نخواهد داشت. البته امکان انتقال این جهش به سایر کودکان آن خانواده وجود دارد و

در این صورت احتمال این که هر یک از کودکان چنین خانواده‌ای، این ژن جهش یافته را به ارث ببرند، ۵۰٪ خواهد بود.

• احتمال دارد یکی از والدین، حامل ژن جهش یافته باشد؛ اما والد دیگر هرگز به رتینوبلاستوم مبتلا نبوده و یا آن که به فرم‌هایی از رتینوبلاستوم مبتلا بوده که خود به خود بهبود یافته‌اند (رتینوما). در این صورت احتمال این که هر یک از سایر کودکان چنین والدینی به رتینوبلاستوم مبتلا شود ۵۰٪ خواهد بود.

هنگامی که کودکی با رتینوبلاستومای یک طرفه (درگیری تنها در یک چشم) و منفرد (تنها یک تومور در چشم مبتلا) تشخیص داده می‌شود، به احتمال زیاد درگیری ژنتیکی جهش یافته خاصی وجود ندارد؛ از طرف دیگر در صورت توارث ژن جهش یافته، احتمال ابتلا به رتینوبلاستوم معادل ۹۵٪ خواهد بود.

از آن جا که تعیین این که آیا این کودک مبتلا به رتینوبلاستوم واجد ژن جهش یافته مربوطه می‌باشد یا خیر، دشوار است. بنابراین تشخیص این که چقدر احتمال دارد سایر کودکان آن خانواده و یا بستگان کودک مبتلا، دچار رتینوبلاستوم شوند، مشکل خواهد بود. به این ترتیب متخصص بیماری‌های چشم مجبور است از بستگان کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم، معاینات مکرر به عمل آورد تا در صورت بروز رتینوبلاستوم در آن‌ها، امکان تشخیص سریع وجود داشته باشد. به این ترتیب تشخیص موارد ارثی رتینوبلاستوم از آن نظر اهمیت دارد که لازم است بستگان کودک مبتلا را تحت معاینات مذکور قرار دهیم.

اگر بتوان با اطمینان، احتمال توارثی بودن رتینوبلاستوم را در یک کودک، رد نمود، در این صورت معاینات غربالگری در میان بستگان آن کودک ضرورت نخواهد داشت. در بسیاری از موارد رتینوبلاستوما، می‌توان به طور مستقیم DNA کودک مبتلا را تحت بررسی قرار داد و مسأله وجود ژن جهش یافته رتینوبلاستوم را بررسی نمود. معمولاً در طی یک مشاوره ژنتیکی، انجام این آزمایش، الزامی خواهد بود. اما متأسفانه در سایر موارد و بدون انجام این تست نمی‌توان به طور قطع تعیین کرد که آیا رتینوبلاستوم در نزد کودکان مبتلا، جنبه توارثی دارد یا خیر؟ در این موارد، قابل قبول‌ترین طرح پیشنهادی این است که بستگان کودک مبتلا، تحت معاینات دقیق و پیگیرانه قرار داده شوند.

### آزمایشات مربوط به دوره پیگیری بعد از درمان

در صورتی که یک کودک مبتلا به رتینوبلاستومای یک طرفه تحت درمان جراحی و تخلیه کامل چشم قرار گرفته باشد، معاینات فیزیکی منظم به منظور جستجوی عود تومور، متاستازها و یا هر گونه اختلال در رشد و تکامل، الزامی خواهد بود. همچنین این نکته اهمیت دارد که در چشم باقی مانده‌ی بیمار هم معاینات مکرر از نظر بروز تومورهای ثانویه به عمل آید تا در صورتی که رتینوبلاستوم در آن چشم هم به وجود آمده باشد، هر چه زودتر و در مراحل اولیه، درمان شود.

در مورد کودکان مبتلا به رتینوبلاستومای یک یا دو طرفه‌ای که تحت درمان محافظه‌کارانه با پرتوتابی، لیزر درمانی و یا کرایوتراپی قرار گرفته‌اند، لازم است آزمایش‌های پیگیری‌کننده دقیقی توسط پزشک انجام شود. برای انجام یک معاینه دقیق در کودکان خردسال، لازم است به آن‌ها بیهوشی عمومی داد. در این حالت امکان کامل چشم از نظر عودهای اولیه پس از درمان، وجود خواه داشت.

نکته حائز اهمیت این است که والدین کودک مبتلا باید در صورت بروز هرگونه علامت جدیدی در کودک، به پزشک مراجعه کنند. زیرا هر یک از این علائم ممکن است دال بر مراحل اولیه عود سرطان و یا بروز عوارض جانبی دراز مدت ناشی از درمان باشند.

### سرطان‌های ثانویه:

بیمارانی که از انواع ارثی رتینوبلاستوم جان سالم بدر برده‌اند، همواره در معرض خطر افزایش یافته‌ای از نظر ابتلا به سایر انواع سرطان‌ها می‌باشند. این خطر در تمام زندگی آن‌ها وجود دارد. البته تمام انواع سرطان‌هایی که ممکن است در این افراد به وجود بیاید، در صورت تشخیص زودرس، به آسانی قابل درمان خواهند بود. میزان خطر ابتلا به این سرطان‌ها به عوامل زیر بستگی دارند:

- آیا پرتودرمانی از طریق تشعشع خارجی، در مورد بیمار، به کار رفته است؟
- سن کودک در هنگام پرتودرمانی چند سال است؟
- آیا شیمی‌درمانی با کمک داروهای آلکیله کننده (مثل سیکلو فسفامید که سبب آسیب به مولکول DNA می‌شوند) در مورد وی به کار رفته است؟

در عین حال گرچه تخمین دقیق خطر ابتلا به سرطان در افراد مذکور دشوار می‌باشد، اما به طور کلی شانس ابتلا به انواع مختلف سرطان در افراد مبتلا به رتینوبلاستوم ارثی در هر سنی، ۱۵ برابر بیشتر از افراد طبیعی در همان سن خواهد بود.

کودکان خردسالی که به منظور درمان رتینوبلاستوم، تحت پرتوتابی قرار گرفته‌اند، بیشتر از سایر موارد، در معرض خطر ابتلا به عوارض جانبی هم چون سرطان‌های ثانویه و یا مشکلاتی نظیر اختلال در رشد استخوانی سیستم اسکلتی در منطقه‌ی تحت تابش پرتو خواهند بود. تقریباً دو سوم سرطان‌های ثانویه، در منطقه‌ای که تحت تابش پرتودرمانی بوده است، شکل می‌گیرند. به این ترتیب تمامی بدن یک کودک مبتلا به رتینوبلاستوم درمان شده، باید به دقت تحت معاینات منظم و پیگیرانه باشد تا در صورت بروز چنین مشکلاتی، سریعاً تشخیص داده شود.

انواع مختلف، سرطان‌های ثانویه در واقع شیوع بسیار اندکی دارند. شایع‌ترین فرم‌های این گونه سرطان‌ها که در کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم به وجود می‌آیند عبارتند از: استئوسارکوم (نوعی سرطان استخوانی)، سارکوم‌های نسج نرم (سرطان‌هایی که در عضلات، تاندون‌ها، لیگامان‌ها و بافت چربی به وجود می‌آیند) و ملانوم بدخیم (نوعی سرطان پوستی). کودکانی که به انواع خانوادگی رتینوبلاستوم دچار شده‌اند ۱۰٪ در معرض خطر ابتلا به تومور مغزی نروبلاستیک مرتبط با رتینوبلاستوم می‌باشند. به همین دلیل لازم است در اولین فرصت ممکن پس از تشخیص رتینوبلاستوم، از بیمار یک MRI مغزی به عمل آید.

### ملاحظات روانی – اجتماعی در مورد کیفیت زندگی بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم:

بیشتر انواع رتینوبلاستوم‌ها در خلال مراحل حساسی از زندگی کودک به وجود می‌آیند. تأثیر این تومورها خصوصاً در طی اولین سال درمان، حداکثر خواهد بود. مراکز درمانی مربوطه باید وضعیت روانی – اجتماعی کودک و خانواده‌ی او را سریعاً برآورده نموده و در صورت بروز هرگونه مشکل در میان اعضای خانواده کودک مبتلا، قبل از تشدید آن اقدام لازم را به عمل آورند.

مراکز درمانی سرطان به منظور وجود برخی برنامه‌های ویژه و امکانات خاص، جهت بهبود وضعیت بینایی بیماران، آن‌ها را به مراکز تخصصی مربوطه ارجاع می‌دهند. بیمارانی که بینایی یک طرف دارند ممکن است در چشم غیرمبتلا، دید کاملاً طبیعی داشته باشند اما از نظر ظاهری، به واسطه‌ی تخلیه چشم مبتلا، با مشکل مواجه خواهند بود. لذا مسایل مربوطه به جنبه‌ی زیبایی را می‌توان از طریق درمان در مراکز تخصصی جراحی بازسازی کننده، به حداقل ممکن رساند. پیامدهای روانشناختی مرتبط با تغییر وضعیت ظاهری این بیماران از طریق مداخله زودهنگام و مشاوره به موقع، به حداقل خواهند رسید.

## نکات جدید در امر تحقیقات و درمان رتینوبلاستوم

### درمان:

به منظور تداوم در پیشرفت‌های به عمل آمده در چند دهه اخیر، در امر درمان کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم، انجام تحقیقات جدید، الزامی است. هدف کلیدی در این تحقیقات، رسیدن به درمان مؤثر سرطان، بدون آسیب به بینایی در چشم مبتلا می‌باشد. پیشرفت‌های تکنیکی‌ای که در امر پرتودرمانی سرطان به عمل آمده است در حال مطالعه می‌باشد و همچنین ابزارهای جدیدی نیز در زمینه کرایوتراپی و لیزر - درمانی این بیماران پیشنهاد شده است. ارزش اضافه نمودن شیمی‌درمانی به برنامه قبل یا بعد از درمان‌های موضعی، به منظور پیشگیری از عود رتینوبلاستوم در محدوده خارج چشمی، تحت مطالعه قرار گرفته است. مطالعات متعدد دیگری که در مورد شیمی‌درمانی به عمل آمده‌اند، در جستجوی راه‌های مؤثرتر درمان کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم‌های متاستاتیک بوده‌اند. داروهای جدیدتر شیمی‌درمانی و طرح‌های نوین در امر ترکیب داروهایی که از قبل مورد استفاده بوده‌اند، در دست مطالعه می‌باشند. همچنین محققین درصدد ارزیابی تأثیر پیوند مغز استخوان، معاقب شیمی‌درمانی با دوزهای بسیار بالا می‌باشند. این نحوه درمان در مورد آن دسته از کودکان مبتلا به رتینوبلاستوم پیشنهاد شده است که به طور وسیع دچار متاستازهای دوردست شده‌اند.

### ژنتیک، مشاوره ژنتیک و ژن درمانی

ژن معیوب مسئول رتینوبلاستوم‌های ارثی، اولین بار در سال ۱۹۹۶ توصیف شد. این کشف، به همراه پیشرفت‌های تکنیکی‌ای که در امر تحلیل تغییرات مولکولی DNA به وجود آمد، زمینه‌ساز استفاده از تست‌های ژنتیکی گردید. حجم انبوهی از تحقیقات به عمل آمده، مربوط به درک آن دسته از تغییرات مولکولی DNA است که سلول‌های شبکه‌ی را به صورت سرطانی در می‌آورند. اطلاعات به دست آمده در این زمینه در مورد رتینوبلاستوم بیشتر از هر نوع سرطان دیگری می‌باشد. محققین امیدوارند که این اطلاعات در آینده زمینه ساز ژن درمانی در این بیماری باشد. این درمان‌های بسیار تخصصی قادرند تغییرات مولکولی به وجود آمده در DNA را ترمیم نمود و یا با آن مقابله نماید. به نظر می‌رسد که ژن درمانی خصوصاً در مورد کودکانی که به انواع پیشرفته‌ی رتینوبلاستوم با متاستازهای دوردست در سرتاسر بدن دچار شده‌اند و یا آن‌هایی که به شیمی‌درمانی پاسخ نداده‌اند، نسبت به درمان‌های موجود، عوارض جانبی بسیار کمتری داشته و مؤثرتر از آن‌ها نیز باشد.

منبع مورد استفاده: رتینوبلاستوما - ترجمه فاطمه فغان‌زاده گنجی - نشر آویشن - بابل - انجمن امداد ایران -

تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۲۲۶۵۵