بررسی تأثیر کمکی شیمی درمانی موضعی در درمان رتینوبلاستوم پیشرفته داخل چشمی

*دکتر مسعود ناصری‌پور[I]

دکتر سیامک اکبرزاده[II]

دکتر پژمان بختیاری[III]

دکتر پروانه وثوق[IV]

دکتر علی احدیان[V]

دکتر عباس زارع مقدم[VI]

دکتر مریم الماسی[V]

دکتر شبنم سلیمی[VII]

چکیده

زمینه و هدف: اگرچه انجام شیمی درمانی همراه با درمان‌های موضعی در کنترل موارد کمتر پیشرفته بیماری رتینوبلاستوم (Retinoblastoma-Rb) بسیار موثر می‌باشد، ولی درمان موارد پیشرفته بیماری نیازمند به‌کارگیری روش‌های درمانی مؤثرتری برای کنترل انتشار بیماری به داخل فضای ویتره و یا ساب رتینال می‌باشد. این مطالعه جهت بررسی نقش استفاده توأم از شیمی درمانی و تزریق پری اکولار کربوپلاتین در درمان رتینوبلاستوم پیشرفته داخل چشمی صورت گرفته است.

روش بررسی: مطالعه از نوع مداخله‌ای آینده‌نگر (Prospective interventional case series) می‌باشد. در گروه مورد ۱۶ چشم (از ۱۶ بیمار) مبتلا به رتینوبلاستوم گروه C و D و در گروه شاهد ۱۸ چشم (از ۱۷ بیمار) مبتلا به رتینوبلاستوم گروه C و D قرار داشتند. در هر دو گروه، شیمی درمانی سیستمیک با رژیم VEC و درمان‌های فوکال (موضعی) صورت گرفت. در گروه مورد علاوه بر درمان‌های فوق، تزریق پری اکولار کربوپلاتین نیز انجام شد. تمام بیماران قبل از ورود به مطالعه تحت معاینه زیر بیهوشی و فوتوگرافی فوندوس با دستگاه Ret-Cam قرار گرفتند. میزان تزریق کربوپلاتین در هر تزریق به طور متوسط (mg) ۱۵ میلی گرم بود. از نرم‌افزار SPSS V.15 استفاده شد. جهت آنالیز مقایسه‌ای از تست Chi-square یا Fischers exact استفاده شد. مقایسه میانگین در دو گروه با استفاده از تست غیر پارامتریک Mann-Whitney انجام شد.

یافته‌ها: متوسط سن گروه مورد ۲۸/۶ ماه ومتوسط سن گروه شاهد ۲۶/۶ ماه بود. در گروه مورد، ۷ پسر و ۹ دختر و در گروه شاهد، ۷ پسر و ۱۰ دختر قرار داشتند. متوسط تعداد جلسات شیمی درمانی در گروه مورد ۹ سیکل و در گروه شاهد ۹/۳ سیکل بود. در گروه مورد، متوسط تعداد تزریق کربوپلاتین در هر چشم ۳ (۱ تا ۵) بار بود. سایر درمان‌های فوکال (کرایوتراپی، براکی تراپی، ترانس پوپیلاری ترموتراپی یا Transpupillary Thermotherapy-TTT) در هر دوگروه تقریباً مشابه هم بودند.

در گروه مورد، ۹ چشم در گروه C و ۷ چشم در گروه D قرار داشتند و در گروه شاهد ۹ چشم در گروه C و ۹ چشم در گروه D قرار داشتند و متوسط زمان پیگیری ۲۷ ماه بود.

در پایان مطالعه در گروه مورد ۵ چشم (۳۱٪) مورد انوکلئاسیون (تخلیه چشم Enucleantion) قرار گرفتند، ۱۰ چشم به حالت پسرفت بود و یک چشم نیز به کمک براکی تراپی مورد کنترل قرار گرفت، در نهایت ۶۹٪ بیماران در پایان مطالعه در پسرفت کامل قرار داشتند. در گروه شاهد، ۱۰ چشم (۵۵٪) مورد انوکلئاسیون قرار گرفتند و ۸ چشم (۴۵٪) به حالت پسرفت بودند.

نتیجه‌گیری: علی‌رغم اینکه انجام تزریق پری اکولار کربوپلاتین به همراه استفاده توام از شیمی درمانی و درمان‌های فوکال در بیماران با Rb پیشرفته با میزان بیشتر حفظ گلوب نسبت به گروه شاهد همراه بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبوده و انجام مطالعه با تعداد نمونه‌های بیشتر و پیگیری طولانی‌تر توصیه می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: ۱- رتینوبلاستوم ۲- تومور داخل چشمی ۳- شیمی درمانی سیستمیک ۴- تزریق پری‌اکولار کربوپلاتین

مقدمه

انتشار نتایج اولیه شیمی درمانی با پروتکل VEC (وینکریستین، اتوپساید و کربوپلاتین) از اواسط دهه ۱۹۹۰ از مراکز مختلف دنیا،[۱-۴] روند درمان رتینوبلاستوم را به طوری جدی متحول نمود. اگرچه

I) استاد و متخصص چشم‌پزشکی، مرکز تحقیقات چشم، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول)

II) استادیار و متخصص چشم پزشکی، فلوشیپ رتین، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی همدان، همدان، ایران

III) استادیار و متخصص چشم پزشکی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران

IV) استاد و متخصص انکولوژی اطفال، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران

V) پزشک عمومی، کارشناس مرکز تحقیقات چشم، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران

VI) متخصص چشم‌پزشکی، فلوشیپ رتین، مرکز تحقیقات چشم، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران

VII) پزشک عموی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

نشان داده شده که استفاده از درمان‌های فوکال نظیر فوتوکواگولاسیون به کمک لیزر، ترموتراپی از راه مردمک، کرایوتراپی و پلاک رادیوتراپی شانس موفقیت درمانی را برای چشم‌های مبتلا به اشکال کمتر پیشرفته بیماری افزایش می‌دهد،[۵] ولی انتشار نتایج مطالعات مختلف در سال‌های اخیر نشان داده است که میزان بیماری در چشم مبتلا به اشکال پیشرفته بیماری که دارای دانه‌های ویتره و یا دانه‌های ساب رتینال (Sub retinal or vitreous seeds) می‌باشند، به‌طور قابل توجهی بالاست. به طوری که میزان عود بیماری در طی ۵ سال از شروع بیماری برای بیماران مبتلا به انتشار ویتره‌ای، حدود ۵۰٪ و برای انتشار ساب رتینال حدود ۶۲٪ موارد می‌باشد.[۶و۷]

اگرچه در سال‌های گذشته عمدتاً این دسته از موارد عود تومور به کمک رادیوتراپی و به کمک اشعه از خارج (External Beam Radiotherapy-EBRT) و یا انوکلئاسیون مورد درمان قرار می‌گرفتند،[۶] امروزه سعی می‌شود تااز یک سری روش‌های فوکال و غیرتهاجمی[۸-۱۲] جهت کنترل موارد عود بیماری و یا درمان موارد پیشرفته بیماری همراه شیمی درمانی سیستمیک استفاده گردد. از آنجایی که میزان غلظت داخل ویتره‌ای عوامل شیمی درمانی که به طریق سیستمیک تجویز می‌گردند ناچیز می‌باشد،[۱۳] بنابراین یکی از روش‌های مورد استفاده برای افزایش غلظت داخل زجاجیه‌ای این عوامل، تزریق آن‌ها به صورت زیر ملتحمه‌ای و یا ساب تنون می‌باشد.[۱۱، ۱۴ و ۱۵]

با این وجود برخی عوارض ناشی از این تزریقات موضعی یا عوارض ناشی از سمیت داروها نظیر آتروفی چربی پری اربیتال، چسبندگی ملتحمه و محدودیت حرکت عضلات خارج چشمی[۱۶] و ندرتاً آتروفی اُپتیک[۱۱]، تأثیر این راه تجویز دارو را مورد شک و تردید قرار داده است. در این مطالعه که از نوع مداخله‌ای آینده‌نگر (Prospective interventional case series) می‌باشد، نتایج استفاده توام از شیمی درمانی و درمان‌های موضعی همراه با تزریق پری اکولار کربوپلاتین در گروه مورد با استفاده توام شیمی درمانی و درمان‌های موضعی بدون تزریق پری اکولار کربوپلاتین در گروه شاهد، در درمان رتینوبلاستوم‌های پیشرفته اینتراکولار (گروه C و D از طبقه‌بندی بین المللی رتینوبلاستوم یا International Intraocular Retinoblastoma Classification IIRC) مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مداخله‌ای آینده‌نگر (Prospective interventional case series) می‌باشد که از آبان ماه ۱۳۸۳ تا خرداد ماه ۱۳۸۶ در بیمارستان حضرت رسول صورت گرفته است. معیار ورود به مطالعه وجود رتینوبلاستوم گروه C و D از طبقه‌بندی بین المللی برای بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم بود که این بیماران به صورت تصادفی به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند. بیمارانی که رتینوبلاستوم آن‌ها در گروه A و B و E بود، چشم‌هایی که قبلاً EBRT دریافت کرده بودند و چشم‌هایی که در معاینه اولیه اندیکاسیون پیدا می‌کردند، از مطالعه حذف شدند. در گروه شاهد، درمان کموتراپی و درمان‌های موضعی لازم (کرایوتراپی- براکی تراپی- TTT) صورت گرفت و در گروه مورد علاوه بر درمان‌های فوق، تزریق پری‌اکولار کربوپلاتین نیز صورت گرفت.

کلیه اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران در جدول مخصوص ثبت گردید. تمامی بیماران قبل از ورود به مطالعه تحت معاینه زیر بیهوشی کامل و فوندوس فوتوگرافی با استفاده از Ret Cam (Massie Industries, Dublin, CA) قرار گرفتند. شیمی درمانی با پروتکل VEC با دوز (mg/kg) ۰/۰۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای وینکریستین، mg/kg ۵ برای اتوپساید و ۱۸/۶ mg برای کربوپلاتین در همه بیماران انجام گرفته بود.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

تزریق پری اکولار در ابتدا به صورت ۱۵ mg تزریق کربوپلاتین زیر ملتحمه‌ای و سپس به صورت تزریق ۱۵mg کربوپلاتین ساب تنون انجام گرفته است؛ بدین صورت که از فاصله ۸ میلی‌متر از لیمبوس و در فاصله بین عضلات رکتوس در کوادرانت نزدیک به محل انتشار داخل ویتره در گروه C و یا کوادرانت اینفروتامپورال در گروه D انجام می‌گرفت. غلظت محلول کربوپلاتین mg/ml ۱۰ بود. بنابراین برای هر بیمار، حدود ۱/۵ml تزریق با استفاده از سر سوزن کند پس از باز نمودن موضعی ملتحمه و تنون از فاصله ۸mm لیمبوس انجام می‌گرفت؛ بدین ترتیب که ابتدا سر سوزن از روی اسکلرا به طرف پوستریور برده شده و تزریق به صورت عمقی انجام می‌شد.

قبل از شروع درمان به والدین بیماران توضیح کامل در خصوص پیش آگهی بیماران و روند درمان داده شده، و از آنان رضایت کتبی اخذ گردید.

تزریق پری اکولار هر ٦-٤ هفته تا زمان کنترل روند بیماری ادامه می‌یافت و در هر دو گروه در صورت عدم موفقیت در کنترل بیماری، بسته به وضعیت چشم دیگر و پاسخ درمان، بیمار کاندید رادیاسیون با اشعه از خارج (EBRT) و یا انوکلئاسیون می‌شد.

ابتدا داده‌ها در data base کامپیوتری ذخیره و سپس با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۵ آنالیز شدند. برای متغیرهای اسمی، فراوانی و برای متغیرهای فاصله‌ای، میانگین و انحراف معیار محاسبه شد. جهت آنالیز مقایسه‌ای از تست Chi-Square و یا Fischers exact تست استفاده شد. مقایسه میانگین در دو گروه با استفاده از تست غیر پارامتریک Mann-Whitney انجام شد.

یافته‌ها

در گروه مورد (Case) ١٦ چشم از ١٦ بیمار و در گروه شاهد (Control) ١٨ چشم از ١٧ بیمار قرار داشتند. متوسط سن گروه مورد ٢٣/٢ ±٢٨/٦ ماه (٣ تا ٦٠ ماه) و متوسط سن گروه شاهد ١٨/٦ ± ٢٦/٦ ماه (٤ تا ٦٢ ماه) بود، که با هم اختلاف معنی‌داری نداشتند (P =٠/٧٨) در گروه شاهد ٧ پسر و ١٠ دختر بودند و در گروه مورد ٧ پسر و ٩ دختر قرار داشتند، که با هم اختلاف معنی داری نداشتند (P = ٠/٤٥).

در گروه مورد، ٣ بیمار (١٨/٨٪) دچار رتینوبلاستوم یک طرفه و ١٣ بیمار (٨١٪) دچار رتینوبلاستوم دو طرفه بودند. در گروه شاهد، ١١ بیمار (٦١/١٪) رتینوبلاستوم یک‌طرفه و ٧ بیمار (٣٨/٩٪) رتینوبلاستوم دوطرفه داشتند.

متوسط شیمی درمانی در گروه مورد ٩ سیکل (بین ٦ تا ١٥ سیکل) و در گروه شاهد ٩/٣ سیکل (بین ٦ تا ١٥ سیکل) بود (P = ٠/١). سایر درمان‌های انجام شده در دو گروه به شرح زیر بود:

در گروه مورد، متوسط تعداد تزریق کربوپلاتین در هر چشم ٣ (١ تا ٥ بار) تزریق بود. ١١ چشم سابقه کرایوتراپی، ٧ چشم سابقه ترموتراپی از طریق مردمک (TTT) و ٣ چشم سابقه براکی تراپی داشتند. در گروه شاهد، ٩ چشم سابقه کرایوتراپی، ٦ چشم سابقه ترموتراپی از طریق مردمک (TTT) و ٤ چشم سابقه براکی تراپی داشتند (جدول شماره ١). این درمان‌ها (کرایوتراپی، TTT و براکی تراپی) در دو گروه اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند (P = ٠/٠٥).

جدول شماره ١- میزان استفاده از درمان‌های فوکال در گروه مورد و شاهد

نوع درمان موضعی	گروه مورد ١۶ چشم	گروه شاهد ١٨ چشم	جمع ٣۴ چشم
ترموتراپی ترانس پاپیلار	٧ (٤٣/٨٪)	٧ (٣٨/٩٪)	١٤ (٤١/٢٪)
کرایوتراپی	١١ (٦٨/٨٪)	١٠ (٥٥/٦٪)	٢١ (٦١/٨٪)
پلاک رادیوتراپی	٣(١٨/٨٪)	٤ (٢٢/٢٪)	٧(٢٠/٦٪)
انوکلئاسیون	٥(٣١/٣٪)	١٠(٥٥/٦٪)	١٥(٤٤/١٪)

در گروه مورد، ٩ چشم (٥٦/٣٪) در گروه C و ٧ چشم (٤٣/٨٪) در گروه D و در گروه شاهد ٩ چشم

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

(۵۰٪) در گروه C و ۹ چشم (۵۰٪) در گروه D قرار داشت. گروه بندی بیماری در دو گروه اختلاف معنی‌داری با همدیگر نداشتند (P = ٤٩٪). متوسط زمان پیگیری ۲۷ ماه (٤ تا ٦٠ ماه) بود.

در پایان مطالعه در گروه مورد، ۱۰ چشم به حال پسرفت بودند (٦٩٪) و ٥ چشم (۳۱٪) مورد انوکلئاسیون قرار گرفتند. در گروه شاهد، ۸ چشم در پسرفت (٤٤٪) بودند و ۱۰ چشم (٥٦٪) مورد انوکلئاسیون قرار گرفته بودند. از نظر آماری، مقایسه پسرفت در دو گروه با هم اختلاف معنی‌دار نداشتند (P = ۰/۱٤). در گروه مورد از ٥ چشمی که مورد انوکلئاسیون قرار گرفتند، یک چشم در گروه C و ٤ چشم در گروه D قرار داشتند. در گروه شاهد نیز از ۱۰ چشمی که مورد انوکلئاسیون قرار گرفته بودند، ۲ چشم در گروه C و ۸ چشم در گروه D قرار داشتند. میزان پسرفت در گروه C مورد ۸۹٪ (۸/۹) و در گروه D مورد ٤۳٪ (۳/۷) و میزان پسرفت در گروه C شاهد ۷۸٪ (۷/۹) و در گروه D شاهد ۱۱٪ (۱/۹) بود.

در گروه مورد در ٥ بیمار که تزریق پری اکولار به صورت زیر ملتحمه‌ای انجام گرفته بود، اسکار قابل توجه ملتحمه ایجاد شده بود که در این موارد با سیمبلفارون موضعی و محدودیت حرکتی نیز همراه بود. یکی از این بیماران نیز مورد انوکلئاسیون قرار گرفت و در اغلب بیماران درجات متغیری از آتروفی نسوج اربیت مشاهده گردید. در همه موارد، عوارض گذرا به صورت ایجاد قرمزی و کموزیس و ادم مختصر پلکی ایجاد شده بود که پس از چند روز به کمک استروئید موضعی (توپیکال) و کمپرس سرد برطرف گردیدند.

بحث

بررسی نتایج مطالعه حاضر نشان دادکه اگرچه میزان پسرفت رتینوبلاستوم در گروه مورد (استفاده توام شیمی درمانی و درمان موضعی به همراه تزریق پری اکولار کربوپلاتین) به میزان قابل توجهی بهتر از گروه شاهد بود (٦٩٪ در مقابل ٤٥٪)، ولی این میزان از نظر آماری قابل توجه نبوده که می‌تواند به علت تعداد کم نمونه‌های این مطالعه باشد. اگرچه میزان حفظ گلوب در مطالعات گذشته به کمک روش‌های انوکلئاسیون و EBRT جهت چشم‌های مبتلا به گروه C و D (یا گروه V در طبقه‌بندی Reese-Ellsworth Classification) بین ۳٥-۸٪ گزارش گردیده،[۱۷و۱۸] ولی Hungerford[۱۹] و همکاران نشان دادند که این میزان را می‌توان به کمک استفاده توام رادیوتراپی و درمان‌های فوکال نظیر کرایوتراپی، لیزر و پلاک رادیوتراپی تا ٦٦٪ افزایش داد.

این نتایج به همراه نتایج Kingstone[۲۰] و همکاران که میزان موفقیت درمان توأم شیمی درمانی و رادیوتراپی را برای این چشم‌ها تا ۷۰٪ گزارش نمودند، با میزان پسرفت ٦٩٪ در مطالعه حاضر قابل مقایسه می‌باشد؛ این در حالی بود که این میزان موفقیت در مطالعه حاضر بدون استفاده از EBRT به دست آمده بود. نشان داده شده است که استفاده از EBRT در بیماران مبتلا به شکل دو طرفه بیماری، می‌تواند به میزان قابل توجهی شانس ابتلا به تومورهای ثانویه را نسبت به بیمارانی که بدون نیاز به EBRT درمان شده‌اند، را افزایش دهد[۲۱] (۳٥٪ در مقابل ٦٪). نتایج مطالعه حاضر همچنین با نتایج گروه مطالعاتی بیمارستان کودکان دانشگاه تورنتو[٤] که میزان این موفقیت را برای چشم‌های مبتلا به گروه V طبقه بندی RE که تحت درمان توأم شیمی درمانی و سایکلوسپورین خوراکی و درمان‌های فوکال بدون احتساب رادیوتراپی قرار گرفته بودند ۷۲٪ ذکر نمودند، قابل مقایسه می‌باشد.

اگرچه ممکن است در میزان قابل توجهی از این بیماران عود تومور به صورت دانه‌های داخل زجاجیه یا ساب رتینال در عرض ۱۲-۹ ماه پس از درمان اتفاق بیافتد،[٦ و ۷] ولی در مطالعات مختلف نشان داده شده که تزریق زیر ملتحمه‌ای[۱۱] و همچنین تزریق داخل ویتره‌ای کربوپلاتین[۲۲] می‌تواند در درمان رتینوبلاستوم

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

پیشرفته موثر باشد.

انتشار نتایج مطالعات انجام گرفته بر روی موش‌های آلوده به ویروس ایجادکننده رتینوبلاستوم نیز نشان داده شده است که استفاده از تزریق زیر ملتحمه‌ای کربوپلاتین، می‌تواند در درمان این بیماری مؤثر باشد.[۱۴]

Mendelson و همکاران[۱۳] نشان دادند که تزریق پری‌بولبار کربوپلاتین در میمون‌ها می‌تواند ۹-۷ برابر تزریق وریدی این دارو، غلظت کربوپلاتین داخل ویتره‌ای را افزایش دهد؛ حال آنکه غلظت داخل زلالیه‌ای دارو ۳۰٪ زمانی است که از راه وریدی تزریق می‌گردد.

نتایج مطالعه‌ای حاضر نشان داد که در گروه مورد ۸۹٪ چشم‌ها در گروه C و ۴۳٪ چشم‌ها در گروه D و در گروه شاهد نیز ۷۸٪ چشم‌ها در گروه C و فقط ۱۱٪ چشم‌ها در گروه D پسرفت نموده بودند.

هر چند که در مطالعه Mulvihill و همکاران[۱۶] اغلب بیماران دچار تغییرات فیبروزی قابل توجه بافت نرم اربیت گردیدند، ولی این عارضه فقط در ۵ چشم از گروه مورد مشاهده گردید. در سایر موارد فیبروز بافت نرم به صورت خفیف تا متوسط بود که اختلال شدید در حرکات چشمی ایجاد نکرده بود. با توجه به محدودیت‌های مطالعه از قبیل حجم نمونه کم و دوره پیگیری کوتاه، نتایج حاصل از این مطالعه مقدماتی می‌تواند در آینده مبنای انجام یک کار مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر و دوره پیگیری طولانی‌تر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

علی‌رغم اینکه انجام تزریق پری‌اکولار کربوپلاتین به همراه استفاده توأم از شیمی درمانی و درمان‌های فوکال در بیماران با Rb پیشرفته با میزان بیشتر حفظ گلوب نسبت به گروه شاهد همراه بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود و انجام مطالعه با تعداد نمونه‌های بیشتر و پیگیری طولانی‌تر توصیه می‌گردد.

فهرست منابع

1- Kingston JE, Hungerford JL, Madreperla SA, Plowman PN. Results of combined chemotherapy and radiotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. Arch Ophthalmol 1996; 114L 1339-1343.

2- Shields CL, De Potter P, Himelstein BP, Shields JA, Meadows AT, MarisJM. Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1330-1338.

3- Murphree AL, Villablance JG, Deegan wf Sato JK, Malogolowkin M, Fisher A, et al Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1348-1356.

4- Gallie BL, Budning A, DeBoer G, Thiessen JJ, Koren G, Verjee Z, et al Chemotherapy with focal therapy can cure intraocular retinoblastoma. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1321-1328.

5- Wilson MW, Rodriguez-Galindo C, Haik BG, Moshfeghi DM, Merchant TE, Pratt CB. Multiagent chemotherapy as neoadjuvant treatment for multifocal intraocular retinoblastoma. Ophthalmology 2001; 108: 2106-2114.

6- Shields CL, Honavar SG, Meadows AT, Shields JA, Demirci H, Singh A, et al. Chemoreduction plus focal therapy for retinoblastoma: factors predictive of need for treatment with external beam radiotherapy or enucleation. Am J Ophthalmol 2002; 133: 657-664.

7- Friedman DL, Himelstein B, Shields CL, Shields JA, Needle M, Miller D, et al. Chemoreduction and local ophthalmic therapy for intraocular retinoblastoma. J Clinical Oncol 2000; 22: 12-17.

8- Murphree AL, Smmuel MA, Harbour JW, Manfield NC. Retinoblastoma. In: Ryan SJ, editors. Retina. 1st ed. Philadelphia: Mosby; 2006. P. 568-571.

9- Di Nicolantonio F, Neale M, Onadim Z, Hungerford JL, Cree JA. The chemo sensitivity profile of retinoblastoma. Recent Results Cancer Res 2003; 161: 73-58.

10- Chan HSL, Gallie BL, Munier FL, Popovic MB.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

Chemotherapy for Retinoblastoma. Ophthalmol Clin North Am 2005; 18:55-63.

11- Abramson DH, Franle CM, Dumkel IJ. A phase I/II study of subconjuctival carboplatin for intraocular retinoblastoma. Ophthalmology 1999; 106:1947-1950.

12- Honavar SG, Singh AD. Management of advanced retinoblastoma. Ophthalmol Clin North Am 2005; 18:65-73.

13- Mendelson ME, Abramson DH, Madden T. Intraocular concentrations of chemotherapeutic agents after systemic of local administration. Arch Ophthalmol 1998; 116: 1209-1212.

14- Pon de carvalho RA, Krausse ML, Murphree AL. Delivery from episcleral exoplant. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47: 4532-9.

15- Hayden BH, Murray TG, Scott IU, Cicciarelli N, Hernandez E, Feuer W, et al Subconjunctival carboplatin in retinoblastoma impact of tumor burden and dose schedule. Arch Ophthalmol 2000; 118: 1549-1559.

16- Mulvihill A, Budning A, Jay V, Vandenhoven C, Heon E, Gallie BL , et al. Ocular motility changes after subtenon carboplatin for retinoblastoma. Arch Ophthalmol 2003; 121: 1120-1124.

17- Rubin GM, Robinson LL, Cameron JD. Intraocular retinoblastoma group V: an analysis of prognosis factors. J Clin Oncol 1985; 3: 680-685.

18- Ellsworth RM. Retinoblastoma. Mod Probl Ophthalmol 1977; 18: 97-100.

19- Hungerford JL, Toma NMG, Plowman PN, Kingston JE, External beam radiotherapy for retinoblastoma. I: whole eye technique. Br J Ophthalmol 1995; 79:109-111.

20- Kingston JE, Hungerford JL, Madreperia SA, Plowman PN. Results of combined chemotherapy and radiotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. Arch Opthalmol 1996; 114: 1339-1343.

21- Roarty JD, Mc Lean LW, Zimmerman LE. Incidence of second neoplasmas in patients with bilateral retinoblastoma. Ophthalmology 1988; 95: 1583-1587.

۲۲- وثوق پروانه، ولایی ناصر. بررسی تأثیر تزریق داخل ویتره‌ای کربوپلاتین در بیماران مبتلا به رتینوپلاستوم داخل چشمی مجله چشم پزشکی بینا. ۱۳۸۰؛ ۲: صفحات ۹۵-۱۰.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

Adjuvant Effects of Periocular Chemotherapy in Treatment of Advanced Intraocular Retinoblastoma

***M. Naseripour, MD[I] S. Akbarzadeh, MD[II] P. Bakhtiari, MD[III] P. Vosough, MD[IV] A. Ahadian, MD[V] A. Zare Moghadam, MD[VI] M. Almasi, MD[V] Sh. Salimi, MD[VII]**

Abstract

Background and Aim: Although combined "Chemotherapy and Focal therapy" is very efficient in the treatment of the low grade forms of Retinoblastoma (Rb), more effective therapeutic measures are required to control the spread of the disease into vitreous and subretinal areas.

This study was conducted with the aim of evaluating the effectiveness of chemotherapy combined with perioricular injection of carboplatin in the treatment of advanced of intraocular Retinoblastoma.

Patients and Methods: In this prospective interventional case series, 16 eyes from 16 patients with groups C or D retinoblastoma (Rb) (case group) and 18 eyes from 17 patients with groups C or D retinoblastoma (control group) were investigated. Systemic chemotherapy by VEC protocol and focal treatments were done in both groups. In case group, periocular injection of Carboplatin was done as an adjuvant treatment. Examination under general anesthesia and fundus photography by Ret-Cam was done for all patients before entering the study. The mean volume of Carboplatin injections in each session was 15 mg. SPSS V. 15 was used. For statistical analyses Fischers exact, Chi-square and Mann-Whitney tests were used.

Results: Mean age was 28.6 months in case group and 26.6 months in control group. There were 7 males and 9 females in case group and 7 males and 10 females in control group. The mean of chemotherapy sessions were 9 cycles in case group and 9.3 in control group. In case group, the mean number of Carbolatin injections in each eye was 3 times (1 to 5 times). Distribution of other focal treatments (cryotherapy, brachytherapy and transpupillary thermotherapy) was almost the same in both groups.

In case group, 9 eyes were in group C and 7 eyes were in group D. In control group, 9 eyes were in group C and 9 eyes were in group D. The mean of follow up period was 27 months.

At the end of study, in case group 5 eyes (31%) were enucleated; 10 eyes were in complete regression and 1 eye was controlled by brachytherapy. Finally 69% of eyes were in complete regression in case group. In control group 10 eyes (55%) were enucleated and 8 eyes (45%) were in regression.

Conclusion: Although adjuvant periocular carboplatin injection associated with systemic chemotherapy and focal treatment resulted in more preservation of globe in patients with advanced Rb, the difference however between case group and control group was not significant statistically. So, a prospective randomized clinical trial with larger sample size and longer follow up period is recommended.

Key Words: 1) Retinoblastoma 2) Intraocular Tumor 3) Systemic Chemotherapy 4) Periocular carboplatin injection

I) *Professor of Ophthalmology, Niayesh Str., Sattarkhan Ave., Eye Research Center, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding Author)*

II) *Assistant Professor of Ophthalmology, Fellowship of Retina, Hamedan University of Medical Sciences and Health Services, Hamedan, Iran*

III) *Assistant Professor of Ophthalmology, Eye Research center, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

IV) *Professor of Pediatric Oncology, Hazrat-e-Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

V) *General Physician, Clinical Researcher, Eye Research center, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

VI) *Ophthalmologist, Fellowship of Retina, Eye Research Center, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services,Tehran, Iran*

VII) *General Physician*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]