

บทที่ 1

บทนำ



เรตินอบลาสโตมา เป็นมะเร็งของลูกนิยน์ตาซึ่งมักพบในเด็กโดยเชื่อกันว่ามีการแบ่งตัวอย่างผิดปกติของเรตินาเซลล์ตั้งแต่แรกเกิด การแบ่งตัวอย่างผิดปกตินี้ก่อให้เกิดเป็นก้อนเนื้อออก ทำให้ผู้ป่วยมีอาการตาขาวคล้ายแมว จะสังเกตเห็นได้ง่ายในเวลา กลางคืน เนื่องจากมีการขยายของรูม่านตาผิดปกติ ก้อนเนื้อออกนี้จะมีสีขาวขุ่น ซึ่งถ้าปล่อยทิ้งไว้จะโตขึ้นและรุกรามสู่ประสาทตา เข้าสู่สมอง, น้ำไขสันหลัง แล้วผู้ป่วยจะเสียชีวิตในที่สุด

โรคนี้นับมากในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปีและพบมากเป็นอันดับสามรองจากมะเร็งเม็ดเลือด (leukemia) เนื้ออกในสมอง (brain tumor) โรคเรตินอบลาสโตมามีอุบัติการณ์ในเด็กแรกเกิด 1:15,000-30,000 ที่โรงพยาบาลศิริราชพบผู้ป่วยโรคนี้นเฉลี่ยปีละ 16 ราย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบเฉลี่ยปีละ 4.5 ราย โรงพยาบาลรามาธิบดีพบเฉลี่ยปีละ 7.5 ราย โรงพยาบาลขอนแก่นพบเฉลี่ยปีละ 4 ราย (พงษ์จันทร์, 2530) โรคเรตินอบลาสโตมานี้จัดเป็นโรคมะเร็งที่พบในคนผิวเหลืองมากกว่าคนผิวขาวถึง 4 เท่า แต่ในคนผิวขาวพบว่าเป็นทั้งสองตาดังร้อยละ 40 ในขณะที่คนผิวเหลืองพบว่าเป็นทั้งสองตาเพียงร้อยละ 25 ในสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์ของโรคนี้อัตรา 1 ต่อ 20000 ของเด็กแรกเกิดและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น สำหรับผู้ป่วยที่รอดชีวิตอยู่จนถึงอายุที่มีบุตรได้พบว่ามีโอกาสเป็นโรคนี้อีกถึงร้อยละ 50 เชื่อว่ามะเร็งชนิดนี้เกิดจาก genetics mutation ซึ่งถ่ายทอดไปยังลูกหลานได้แบบ autosomal dominant (ไพรัช, 2524) ผู้ทำวิจัยเห็นว่า น่าจะได้มีการศึกษาโครโมโซมของผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทย ซึ่งได้มีการศึกษาในต่างประเทศพบว่าโครโมโซมคู่ที่ 13 มีชิ้นส่วนขาดหายไป งานวิจัยนี้น่าจะก่อให้เกิดประโยชน์ในทางวงการแพทย์ไทยต่อไป และเพื่อเป็นแนวทางป้องกันไม่ให้เกิดอุบัติการณ์ของโรคนี้อีก โดยให้คำแนะนำแก่ครอบครัวที่มีบุตรหลานเป็นโรคนี้อีก

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาความผิดปกติบนแท่งโครโมโซมของผู้ป่วยโรคเรติโนบลาสโตมา
2. เพื่อเป็นข้อมูลในการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมและเพื่อการควบคุมโรคไม่ให้แพร่กระจายในประชากร
3. เพื่อศึกษาความหลากหลายทางรูปร่าง (polymorphism) ของโครโมโซมคู่ที่ 13 ของผู้ป่วยเทียบกับคนปกติ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบจุดผิดปกติบนแท่งโครโมโซมของผู้ป่วยเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการตรวจวินิจฉัยทารกก่อนคลอด (prenatal diagnosis) รวมถึงเพื่อประโยชน์ในการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม (genetics counseling) ต่อไป
2. ทราบเทคนิคที่เหมาะสมสำหรับการศึกษาความผิดปกตินี้ ซึ่งจะใช้เป็นแนวทางสำหรับผู้ป่วยอื่นๆ ต่อไป
3. หากจำนวนผู้ป่วยที่มีโครโมโซมคู่ที่ 13 ซึ่งมีชิ้นส่วนขาดหายไปเทียบกับผู้ป่วยทั้งหมด

ขอบเขตของการศึกษา

ศึกษานในกลุ่มคนไข้เรติโนบลาสโตมา ที่มารับการรักษาที่หน่วยโลหิตวิทยาเด็ก แผนกผู้ป่วยนอก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ประมาณ 40 ราย และกลุ่มเด็กปกติอีกจำนวน 30 ราย

การตรวจเอกสาร

เริ่มมีการศึกษาโรคเรติโนบลาสโตมา ตั้งแต่ก่อนปี ค.ศ.1657 โดย Petrus Pawius ศาสตราจารย์ชาวเนเธอร์แลนด์ โดยพบในเด็กอายุ 3 ปี มีก้อนเนื้องอกยื่นจากตาซ้าย ลักษณะคล้ายเนื้อสมองปนกับเลือด ซึ่งมีบางส่วนคล้ายหินบด และเนื้อร้ายนี้จะลุกลามเข้าสู่เบ้าตา และสมอง

ปี ค.ศ.1805 Hey ศัลยแพทย์ชาวอังกฤษ เรียกโรคนี้ว่า fungus haematode ต่อมาในปี ค.ศ.1807 Hayes ได้บรรยายถึงเด็กที่เป็นเนื้องอกในตาทั้ง 2 ข้าง และสังเกตเห็นว่ามีอาการตาขาวคล้ายตาแมวในเวลากลางคืน Dunphy จึงเรียกโรคนี้ว่า amaurotic cat eye ซึ่งมาจากอาการตาขาวดังกล่าว ต่อมา Virchow เป็นผู้เรียกโรคนี้ว่า glioma of retina ส่วน Flesener และ Wintersteiner พบว่าเนื้องอกนั้นมีลักษณะการเรียกตัวเป็นวง คล้ายกลีบกุหลาบของเนื้อเยื่อชั้น rod และ cone Schevalbe เรียกโรคนี้ว่า นิวโรบลาสโตมา ส่วน Verhoeff เชื่อว่าเนื้องอกนี้มาจากเซลล์ของเรตินาในระยะตัวอ่อน จึงเรียกว่า เรติโนบลาสโตมา ซึ่งเป็นเรื่องที่ American Academy Ophthalmological Society ยอมรับและใช้จนปัจจุบัน ในปี ค.ศ.1809 Jame Wardrop ได้สรุปรายละเอียดเกี่ยวกับเรติโนบลาสโตมา เนื้องอกนี้มีกำเนิดจากเรตินา และจะกระจายไปตามเส้นประสาทตา ไปสู่สมอง และส่วนอื่นๆ ของร่างกาย ต่อมาปี ค.ศ.1851 Helmholtz ได้ประดิษฐ์กล้อง ophthalmoscope มาใช้ตรวจ ทำให้สามารถตรวจพบโรคนี้ในระยะต้นๆ ได้ ทำให้การรักษาได้ผลดี ปี ค.ศ.1970 เริ่มมีการศึกษาพบว่ายีนเรติโนบลาสโตมาอยู่ที่โครโมโซม 13 มีขนาด 110,000 กิโลเบส ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้จะมีการขาดหายไปของชิ้นส่วนบนโครโมโซมแท่งที่ 13 จึงเรียกโรคนี้ว่า 13-deletion syndrome

ต่อมาปี ค.ศ.1980 ได้มีรายงานว่ายีนนี้อยู่ที่บริเวณแขนยาวที่แถบ 14 ของโครโมโซม 13 มี DNA ประมาณ 5 ล้าน base pair ต่อมา Sparker และคณะ พบ ตำแหน่งของยีนที่ควบคุมการผลิตสารเอสเทอเรสคืออยู่ที่ตำแหน่งใกล้เคียงกับยีนเรติโนบลาสโตมา และบริเวณนี้มีการมิวเตชัน (mutation) ทำให้เกิดเป็นมะเร็งได้ง่าย ในปี ค.ศ.1981 Strong และคณะได้ศึกษาประวัติครอบครัว พบว่ามีเพียงอัลลีลเดียวคือ D. อัลลีล ปี ค.ศ.1984 Dryuja, Lee, Friend ก็พยายามศึกษาค้นหาตำแหน่งของยีนเรติโนบลาสโตมา และในปีเดียวกันนี้ Murphree และ Benedict ได้ค้นพบยีนเรติโนบลาสโตมาในคนปกติ จะพบอัลลีล Rb+/Rb+ อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 13 ที่แถบ 13 q 14 แต่ในผู้ป่วยจะพบ rb-/rb- อัลลีล ต่อมาปี ค.ศ.1986 Emslee ได้ทำการวิจัยเกี่ยวกับครอบครัว จึงทราบตำแหน่งเรติโนบลาสโตมายีน และแยกยีนนี้ได้สำเร็จ

ปี ค.ศ.1981 Strong และคณะ ได้ศึกษาประวัติครอบครัวซึ่งมีการถ่ายทอดลักษณะที่มีโครโมโซมคู่ที่ 13 ซึ่งมีชิ้นส่วนขาดหายไป พบว่าเป็นการถ่ายทอดแบบออโตโซมดอมิแนนท์มิวเตชัน (autosomal dominant mutation) ซึ่งศึกษาได้ถึง 5 ชั่ว (generation) โดยศึกษาแถบบนโครโมโซม ซึ่งได้จากการเพาะเซลล์เม็ดเลือดขาวจากเส้นเลือดดำที่แขนด้วยวิธีไฮลิโซลูชัน (high resolution) และศึกษาควบคุมการแยกยีนที่ควบคุมการสร้างสารเอสเทอร์เอส-ดี โดยใช้กระแสไฟฟ้า จากผู้ป่วย 3 ราย ที่มีชีวิตและทารกอายุ 3 เดือน ซึ่งเสียชีวิตด้วยเรติโนบลาสโตมา พบว่ามีการขาดหายไปของแถบที่ 13 q 13.1 และ q 14 และศึกษาการแยกแถบยีนด้วยกระแสไฟฟ้าของยีนที่ควบคุมการสร้างเอ็นไซม์เอสเทอร์เอส-ดี พบว่ามีเพียงอัลลีลเดียวคือ D_1 ปี ค.ศ.1984 Murphree และ Benedict ค้นพบยีนเรติโนบลาสโตมาในคนปกติจะพบอัลลีล Rb^+/Rb^+ อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 13 ที่แถบ 13 q 14 แต่ในผู้ป่วยจะพบ rb^-/rb^- อัลลีล

ในปี ค.ศ.1986 ได้ทำวิจัยเกี่ยวกับครอบครัวของผู้ป่วยเรติโนบลาสโตมาศึกษาวิจัยโครโมโซมของสมาชิก 41 คน ของครอบครัวผู้ป่วยเรติโนบลาสโตมา โดยเทคนิคไฮลิโซลูชัน ได้โครโมโซมขนาด 500 และ 900 แถบ พบความผิดปกติคือมีขาดหายไปของตำแหน่ง 13 q 14 และสรุปว่าการถ่ายทอดเป็นไปตามกฎของเมนเดลแบบดอมิแนนท์ ซึ่งเป็นการถ่ายทอดแบบ incomplete penetrance (Emslie)

ปี ค.ศ.1987 Seidman พบว่าเรติโนบลาสโตมาอุบัติการ 1 ใน 18,000 ของเด็กที่เกิดมา และร้อยละ 40 เป็นการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ซึ่งมีความผิดปกติของโครโมโซมที่ 13 มีการขาดหายไปของชิ้นส่วน 13 q 14 ซึ่งเป็นตำแหน่งที่อยู่บนโครโมโซมแขนข้างยาว (q) ของโครโมโซมคู่ที่ 13 และอยู่บนตำแหน่งที่ติดกับยีนที่ควบคุมการผลิตเอสเทอร์เอส-ดี ประมาณร้อยละ 7 ของผู้ป่วยเรติโนบลาสโตมาที่จะปรากฏ มีการขาดหายไปของ 13 q 14 เขาได้ทำการศึกษาในเด็กผู้ป่วยโรคเรติโนบลาสโตมา 2 ราย และได้ทำการศึกษาโครโมโซมโดยเทคนิคไฮลิโซลูชัน จากการเพาะเลี้ยงเซลล์เม็ดเลือดขาว พบว่า 4 เซลล์ จาก 70 เซลล์ มีคาริโอไทป์ เป็น $46,xy,13q^-$ คือเป็นเพศชายมีโครโมโซม 46 แท่ง ซึ่งโครโมโซมที่ 13 แขนข้างยาว (q) ขาดหายไป แต่จากการเพาะเลี้ยงเซลล์ผิวหนัง พบว่า 79% มีโครโมโซมขาดหายไปของแถบ q 13 และ q 14

ส่วนรายชื่อที่ 2 พบว่าโครโมโซมจากเซลล์เม็ดเลือดขาว พบ 9 เซลล์จาก 20 เซลล์ที่มีโครโมโซม 13 แถบ q 13 - q 32 ขาดหายไป ในผู้ป่วยรายชื่อที่ 2 นี้ โครโมโซมจากการเพาะเลี้ยงเซลล์ผิวหนัง พบว่าทุกเซลล์มีการขาดหายของแถบ 13 q 13 - 32 หมดทุกเซลล์

ในปี ค.ศ.1988 Bunin และคณะ ได้รายงานผลการศึกษาโครโมโซมของผู้ป่วยเรติโนบลาสโตมา 203 ราย (ชาย 100, หญิง 103) จากการเพาะเลี้ยงเซลล์เม็ดเลือดขาว พบว่ามีความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 13 จำนวน 12 ราย โดยที่ 6 รายเป็นตาข้างเดียว และอีก 6 ราย เป็นทั้ง 2 ข้าง ความผิดปกติที่พบมีดังนี้คือ

ตารางที่ 1 แสดงผลการศึกษาโครโมโซมของผู้ป่วยที่มีพ่อ-แม่ปกติ ซึ่งทำการศึกษาเก็บตัวอย่างปี ค.ศ.1982-1985 จากงานวิจัยของ Greta R. Bunin และคณะ

ผู้ป่วยรายชื่อที่	ผลการวิเคราะห์โครโมโซม	ตาข้างที่เป็นเนื้องอก
1	46,xx,del(15)(q13-q22)	2 ข้าง
2	46,xy,/46,xy,del(13)(q12.3-q32) 67%/33%	1 ข้าง
3	46,xx/46,xx,del(13)(q13.2-q22.3) 60%/40%	1 ข้าง
4	46,xx,del(13)(q13-q21)	ทั้ง 2 ข้าง
5	46,xx,del(15)(q12.3-q14.3)	ทั้ง 2 ข้าง
6	46,xy,del(13)(q14.1-q31.2)	ทั้ง 2 ข้าง
7	46,xx,del(13)(q13-q14)	1 ข้าง
8	46,xx,del(13)(q12-q14)	ทั้ง 2 ข้าง
9	46,xy,del(13)(q13-q22)	1 ข้าง
10	46,x,t,(x;13)(q23;q13)	1 ข้าง
11	46,xx,del(13)(q12-q14), t(10;6)(q22.3;q22.2-q25.3)	1 ข้าง
12	46,xx,(del(13)(q14.1-q14.3)	ทั้ง 2 ข้าง

ปี ค.ศ.1990 Bowcock พบว่ายีนเรตินโอบลาสโตมาอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 13 นั้นมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเต้านม โดยศึกษาประวัติครอบครัวผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่า เป็นมะเร็งเต้านมและมีความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 13 ที่ตำแหน่ง 13 q 12 ถึง 13 q 34 พบความถี่สูงสุดที่ตำแหน่ง 13 q 14 ปี ค.ศ.1991 Ming พบว่าเอ็นไซม์เอสเทอเรส-ดี มีความสัมพันธ์กับยีนเรตินโอบลาสโตมา โดยทำการศึกษาในกลุ่มประชากรได้ค้นพบว่ายีน WD (Wilson's disease) มีตำแหน่งต่อเนื่องกับยีนเรตินโอบลาสโตมา (RB) และยีนเอสเทอเรส-ดี (ESD) โดยมีการเรียงลำดับยีนได้ 2 แบบ คือ WD-RB-ESD หรือ ESD-RB-WD

ในปี ค.ศ.1992 นายแพทย์ Abramson และคณะ ได้รายงานถึงความสำเร็จในการใช้รังสีรักษาผู้ป่วยเรตินโอบลาสโตมา เริ่มตั้งแต่ผู้ป่วยอายุเพียง 3 เดือน พบความผิดปกติที่ตาทั้ง 2 ข้าง เขาได้ทำการรักษาโดยฉายรังสีที่ตาซ้าย และเอาตาขวาออกพบว่าได้ผลดีคือ ผู้ป่วยปัจจุบันอายุ 30 ปี ตาซ้ายสายตาสายใช้ได้เป็นปกติ ซึ่งนับเป็นทางเลือกที่ดี

อาการของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ ได้แก่

1. อาการตาขาว เป็นภาวะที่มองเห็นสีขาววาวที่กลางรูม่านตา จะเห็นชัดในเวลาากลางคืน เนื่องจากรูม่านตาขยาย
2. มีก้อนเนื้อยื่นออกมา แสดงว่าเนื้อเยื่อมีการกระจาย ดวงตาสู้เข้าตาสามารถคลำพบก้อนเนื้อออกได้ ถ้าอาการมากขึ้นจะดันลูกตาให้โปนออกมาข้างนอก
3. เกิดอาการอุดตันของหลอดเลือดบริเวณตา
4. กล้ามเนื้อบริเวณตา ถูกก้อนเนื้อออกกดทับทำให้เกิดอาการตาเข
5. เกิดความแตกต่างของรูม่านตา และสีของม่านตาทั้ง 2 ข้างไม่เท่ากัน
6. ตาบอด ในกรณีที่เด็กตาบอดข้างหนึ่ง โดยไม่ทราบสาเหตุเนื่องจากของเหลวภายในลูกตาท่วม ก็อาจมีสาเหตุมาจากเรตินโอบลาสโตมา

วิธีการรักษาต่างๆ

1. การเอาลูกตาออก (enucleation) Warrop เป็นผู้แนะนำการฉายรังสีรักษาแทนการเอาลูกตาออก ซึ่งทำมานานแล้วซึ่งมีคนส่วนมาก เช่น Scarpa, Traver Lawrence ไม่เห็นด้วย เนื่องจากสมัยนั้นยังไม่มียาสลบ การผ่าตัดที่ค่อนข้างทารุณ ปัจจุบันการนำลูกตาออกยังใช้ เป็นวิธีสำหรับผู้ป่วยที่เป็นข้างเดียวกับผู้ป่วยที่มีเรตินอบลาสโตมาเกินครึ่งหนึ่งของเรตินา ผู้ป่วยที่เป็นทั้ง 2 ข้างควรทำผ่าตัดในตาที่เป็นมากถ้าตาทั้ง 2 ข้างมองไม่เห็นแล้ว ก็ทำทั้ง 2 ตา หรือบางคนแนะนำให้ทำการฉายรังสีรักษา โดยหวังว่าจะมีสายตาเหลืออยู่บ้าง นอกจากนี้การกำจัดลูกตาออกยังทำให้ตาทั้ง 2 ตา ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาวิธีอื่น

2. Photocoagulation เป็นผิวรังสีรักษาเฉพาะจุด ปัจจุบันการรักษาเรตินอบลาสโตมาด้วยวิธีนี้ เป็นวิธีที่ดีที่สุดสำหรับเรตินอบลาสโตมา โดยรังสีจะไปทำให้เกิดแผลเป็นอุดตันทางลำเลียงเลือดที่มาหล่อเลี้ยงก้อนเนื้องอก

3. Cryotherapy เป็นการจี้ด้วยความเย็นเยือกแข็ง ได้นำมาใช้เป็นการรักษาอันแรกหรือในรายที่ไม่ได้ผลวิธีอื่นๆ ข้างต้น โดยจะจี้ด้วยขี้นำความเย็นทำให้เซลล์บริเวณนั้นๆ ตายที่อุณหภูมิ -70°C

4. การฉายรังสีรักษา เป็นวิธีที่ใช้มานานโดยทั่วๆ ไป ใช้หลังจากการผ่าตัดเอาลูกตาออกหรือตัดเส้นประสาทตาไปแล้ว

การตรวจและให้การบำบัดรักษาผู้ป่วยเรตินอบลาสโตมา

1. ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการตาขาว และสงสัยว่าเป็นเรตินอบลาสโตมา ควรได้รับการตรวจตาทั้ง 2 ข้าง ด้วยกล้อง ophthalmoscope ในภาวะที่รูม่านตาขยายเต็มที่โดยวิธีให้ผู้ป่วยดมยาสลบ
2. ตรวจโดยการถ่ายภาพเทคนิคพิเศษ (film orbit) เพื่อดูผลึกแคลเซียม
3. ตรวจโดยใช้รังสีถ่ายภาพกระดูกกระโหลก จะดูการกระจายของมะเร็ง
4. ใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ตรวจดูก้อนเนื้องอก
5. ใช้คอมพิวเตอร์ตรวจคลื่นประสาทตา
6. ตรวจดูเซลล์มะเร็งในไขกระดูก เพื่อดูการกระจายของเซลล์มะเร็ง

7. นอกจากนี้เป็นวิธีการเก็บเนื้อเยื่อมาศึกษา ทางเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาเพื่อให้เกิดการบำบัดรักษาต่อไป

8. การตัดประสาทตา และเอาลูกตาออก เป็นทั้งการรักษาและวินิจฉัยโรค เป็นการกำจัดต้นเหตุเซลล์มะเร็ง ตัดการแพร่กระจายไปสู่ส่วนต่างๆ ของร่างกาย

ผลการรักษาเรตินอบลาสโตมา ที่มีในรายงานต่างๆ ก็ต่างๆ กันไป เช่น ของ Zelter และคณะ พบอัตราการรอด 90.6% สำหรับผู้ป่วยที่เป็นข้างเดียว ในการติดตามผล 31 เดือน และ 84.2% ในพวกที่เป็น 2 ตา ในการติดตามผล 29 เดือน Sanders และคณะ พบ 3 ปี อัตรารอดเป็น 88% โดยให้การรักษาแบบเทคนิคเก่าๆ Minoda รายงานไว้ว่ามี 5 ปี ที่ติดตามพบอัตราการรอดของผู้ป่วย 78-92% ขึ้นอยู่วิธีการรักษา ในประเทศไทย มีรายงานไว้ว่ามี 3 ปี อัตรารอด 41.18% ในผู้ป่วยในโรงพยาบาลรามาธิบดี

เรตินอบลาสโตมา เป็นมะเร็งที่มีลักษณะที่ต่างจากมะเร็งชนิดอื่น อีกประการหนึ่งก็คือมีอัตราการหายเองสูงกว่ามะเร็งชนิดอื่น คือพบได้ 1:100 ในขณะที่มะเร็งอื่นๆ พบได้เพียง 1:80,000 เท่านั้น การรายงานการหายได้เองของเรตินอบลาสโตมา เริ่มมีครั้งแรกในปี ค.ศ.1911 โดย de Kleijin และคณะ ในประเทศไทยมีรายงานจากโรงพยาบาลรามาธิบดีในปี ค.ศ.1987

กลไกของการหายได้เองอาจสันนิษฐานได้หลายทาง ได้แก่

1. เซลล์มะเร็งโตเร็วเกินไปจนหลอดเลือดเข้าไปเลี้ยงไม่พอ ทำให้เซลล์ตายไปเอง และเซลล์มะเร็งที่ตายไปนี้เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งที่ยังมีชีวิตทำให้ทำลายเซลล์มะเร็งไปได้อีก
2. มีเซลล์มะเร็งไปอุดตันเส้นเลือดที่มาหล่อเลี้ยงเซลล์เรตินา ทำให้ตาขาดเลือดไปเลี้ยง จึงค่อยๆ ฝ่อลงไป
3. อาจมีกลไกบางอย่างของร่างกายคนเราสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานในกระแสโลหิตมาทำลายเซลล์มะเร็ง
4. เนื่องจากมะเร็งที่มีผลึกแคลเซียมสูง มันจะฝ่อลงไป
5. เคยมีรายงานพบว่า ภาวะบางอย่าง เช่น การมีไข้สูงเฉียบพลัน หรือมีการอักเสบอะไรอย่างฉับพลัน ทำให้มีการทำลายทั้งเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็ง ทำให้ตาฝ่อลงไปเองได้

อย่างไรก็ตาม กลไกที่แน่ชัดยังไม่มีใครบอกได้ หากพบกลไกที่แท้จริงคงจะนำไปสู่การรักษาที่ได้ผลยิ่งขึ้น

การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรมอย่างกว้างๆ มีดังนี้

1. พ่อ-แม่ปกติมีลูกเป็นแล้ว 1 คน โอกาสมีลูกคนต่อไปจะเป็น 6%
2. ถ้ามีลูก 2 คนเป็นแล้ว ลูกคนต่อไปมีโอกาสจะเป็น 50%
3. ผู้ป่วยรอดชีวิตจากเรติโนบลาสโตมาที่เป็นกรรมพันธุ์ โอกาสจะมีลูกเป็น 50%
4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคโดยไม่ได้รับการถ่ายถอด แต่มีความผิดปกติเกิดขึ้นเอง มีโอกาสมีลูกเป็น 12.5%
5. เด็กที่คลอดออกมาปกติจากพ่อหรือแม่คนใดคนหนึ่งเป็นโรคนี้อาจจะมีลักษณะภายนอกปกติ แต่โครโมโซมอาจผิดปกติก็ได้ แต่ไม่แสดงอาการ

หากจะคำนึงถึงว่าผู้ป่วยเป็นตาเดียวหรือ 2 ตา และมีหรือไม่มีประวัติโรคนี้นั้น ในครอบครัวอาจจะแสดงถึงโอกาสบุคคลต่างๆ ว่าจะ เป็นโรคเรติโนบลาสโตมาหรือไม่ดังนี้

ตารางที่ 2 แสดงโอกาสของบุคคลในครอบครัวที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคเรติโนบลาสโตมา

	เป็นตาข้างเดียว		เป็นทั้ง 2 ตา	
	มีประวัติครอบครัว	ไม่มีประวัติครอบครัว	มีประวัติครอบครัว	ไม่มีประวัติครอบครัว
น้องของผู้ป่วย	40%	1%	40%	6%
ลูกของผู้ป่วยเอง	40%	8%	40%	40%
ลูกของพี่น้องผู้ป่วย	7%	1%	7%	<1%

(สกาเวรตัน, 1991)

ตารางที่ 3 สถิติมะเร็งชนิดต่างๆ ในเด็กช่วงอายุแรกเกิดถึง 15 ปี (รพ. รามาธิบดี)

ชนิดของมะเร็ง	จำนวนผู้ป่วย		รวม	ร้อยละ ของทั้งหมด
	ชาย	หญิง		
1. Leukemia	160	101	261	31.6
2. มะเร็งที่สมอง	—	—	200	23.7
3. Retinoblastoma	50	40	90	10.7
4. Lymphoma	65	17	82	9.7
5. Neuroblastoma group	32	28	60	7.1
6. Histiocytoses	23	12	35	4.1
7. Wilms'tumor	14	16	30	3.5
8. Rhabdomyosarcoma	16	10	26	3.1
9. มะเร็งที่กระดูก	5	8	13	1.5
10. มะเร็งตับ	4	5	9	1.1
11. มะเร็งต่อมธัยรอยด์	1	5	6	0.7
12. มะเร็งที่อัณฑะ	6	—	6	0.7
13. มะเร็งที่รังไข่	—	6	6	0.7
14. มะเร็งชนิดอื่นๆ	10	5	15	1.8
รวมทั้งหมด			845	100

* สถิติจากภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ รพ. รามาธิบดี พ.ศ. 2512-2525