

Università degli Studi di Catania

Clinica Oculistica

Direttore: Prof. A. Reibaldi



*La nostra esperienza nel trattamento  
dei tumori endobulbari*

*M. Sanfilippo, A. Russo, J.P. Ott, M. Pulvirenti, E. Malerba  
S.F. Gulisano, M.E. Ciulla, A. Reibaldi*

SOSi

Acireale, 14-16 Aprile 2011

# RETINOBLASTOMA

La diagnosi precoce è un elemento prognostico  
fondamentale

- Riflesso rosso
- Anamnesi mirata (genetica)
- Visita oculistica rigorosa



# Protocollo

**-Osservazione in narcosi presso centri di riferimento**

**-Esame oculistico bilaterale compreso di**

•Oftalmoscopia binoculare indiretta con indentazione (midriasi massimale)

•Documentazione fotografica del segmento anteriore e del fondo con eventuale FAG

**-Tonometria**

**-Ecografia A e B scan**

**-agobiopsia con ago sottile solo in casi di difficile diagnosi differenziale**

# Segni

- **Leucocoria 60%**

Indice di RB avanzato, dipende dal grado di dilatazione pupillare, posizione di sguardo, angolo di osservazione, localizzazione e dimensione del tumore

- **Strabismo 20%**

È indice di interessamento maculare



**I segni e sintomi all'esordio sono correlati al tipo di crescita neoplastica, alla grandezza e localizzazione della neoplasia**

Shields JA, Augsburger JJ. Current approaches to the diagnosis and management of retinoblastoma. *Surv Ophthalmol* 1981;25:347–372

Shields JA, Shields CL, Parsons HM. Differential diagnosis of retinoblastoma. *Retina* 1991;11:232–243

Zografos L., Balmer A, Munier F. Retinoblastome In Zografos L, editor. *Tumeurs Intraoculaires*. Paris: Société Française d'Ophtalmologie et Masson; 2002

Shields JA, Shields CL. Retinoblastoma In: Shields JA, Shields CL, editors. *Intraocular tumors An Atlas and textbook*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer; 2008

*Can J Ophthalmol* 44, 2009

## ALTRO

Calo del visus ?

Edema palpebrale

Congiuntivite

Cheratite

Ipoema spontaneo

Rubeosis, glaucoma secondario

Eterocromia, noduli iridei

Anisocoria

Ipopion, pseudoipopion

Iridociclite

Uveite

Cataratta, lussazione lente

Vascularizzazioni retiniche

DR, cisti retiniche

Ulcera corneale

Endoftalmite,panoftalmite

Buftalmo, tisi bulbare

Nistagmo

Cellulite orbitaria

Dismorfismi

Ritardo mentale

Convulsioni

Ritardo di sviluppo

S. da delezione  
13q

# ASPETTI CLINICI

**RETINOMA**

**ENDOFITICO**

**ESOFITICO**

**MISTO**

**INFILTRANTE DIFFUSO**



# RETINOMA

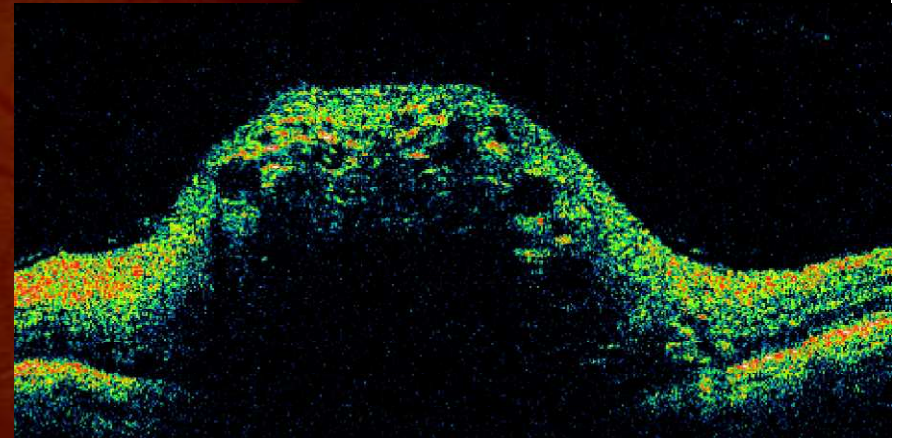
Rappresenta una particolare espressione del gene del retinoblastoma

Massa translucida grigiasta omogenea e/o bianca opaca con calcificazioni e/o con aspetti di migrazione e/o proliferazione pigmentaria

Istologia: cellule apparentemente benigne con numerosi flutters, senza segni di necrosi o di attività mitotica, con qualche focolaio di calcificazione

La trasformazione in una forma maligna è molto rara, più frequente se diagnosticata entro i primi 5aa di vita → stretto follow-up (3-6 mesi)

C.A. 37 aa ♂





# ENDOFITICO

**Forma più frequente, con estensione dagli strati interni della retina verso il vitreo spesso a localizzazione multipla**

## CARATTERISTICHE:

- **Colore bianco- salmone**
- **Crescita rapida**
- **Massa friabile**
- **Calcificazioni intratumorali**
- **Vascolarizzazione superficiale talvolta tortuosa**
- **DR**
- **Estensione al vitreo di cell. tumorali (seeding vitreale)**



# ESOFITICO

**Estensione dallo strato nucleare esterno verso la coroide e successivo sollevamento retinico e DR. Ev. interessamento sclerale**

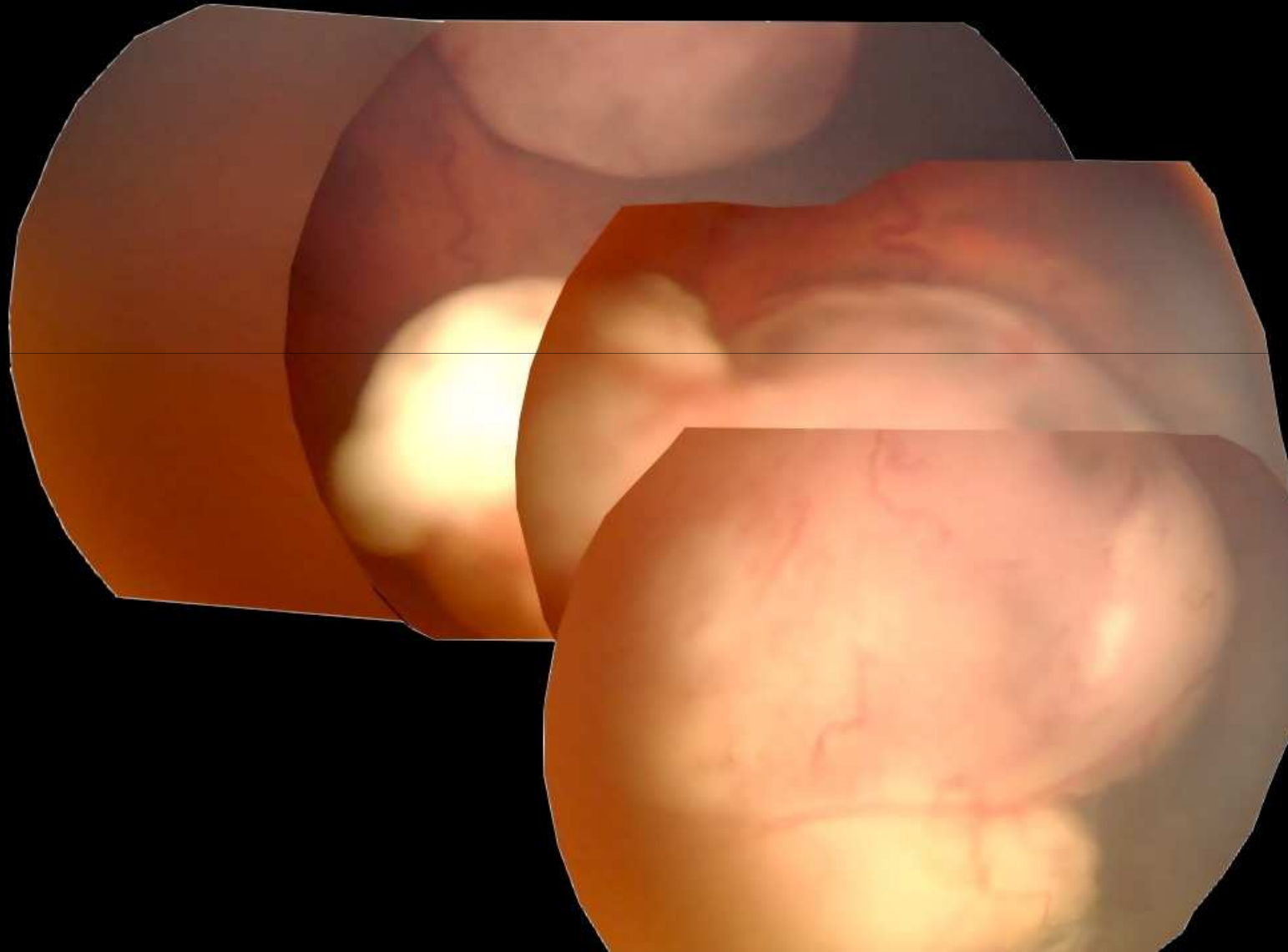
- **Distacco molto bolloso, talvolta con riaccollamento spontaneo e presenza di pigmentazione**

- **L'aspetto ricorda una coats senza essudazioni**



# MISTO

di grosse dimensioni con DR satellite di vario grado e crescita endo  
e/o esofitica



## INFILTRANTE DIFFUSO

**Evoluzione lenta intra- e sottoretinica verso l'esterno, non ereditario, unilaterale, rare le calcificazioni, spesso si manifesta con pseudo-ipopion e tendenza ad infiltrare la CA e talvolta il nervo ottico.**

**Puo' presentare:**

- **Glaucoma secondario**
- **Uveite**
- **Disseminazione cellulare nel vitreo**
- **Retina ispessita**

# Esame del fundus

- **Caratteristiche delle lesioni (ampiezza, sede, forma ...)**
- **Anomalie retiniche associate**
  - distacco retinico
  - diffusione neoplastica intravitreale (seeding vitreale)
  - sottoretinica





# ECOGRAFIA

## Caratteristiche peculiari:

- Alta riflettività (calcificazioni 90%)
- Attenuazione acustica degli echi orbitari



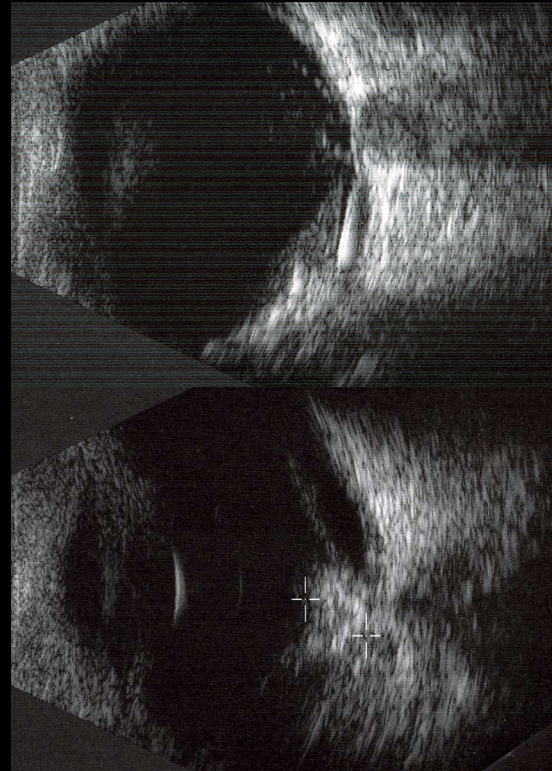
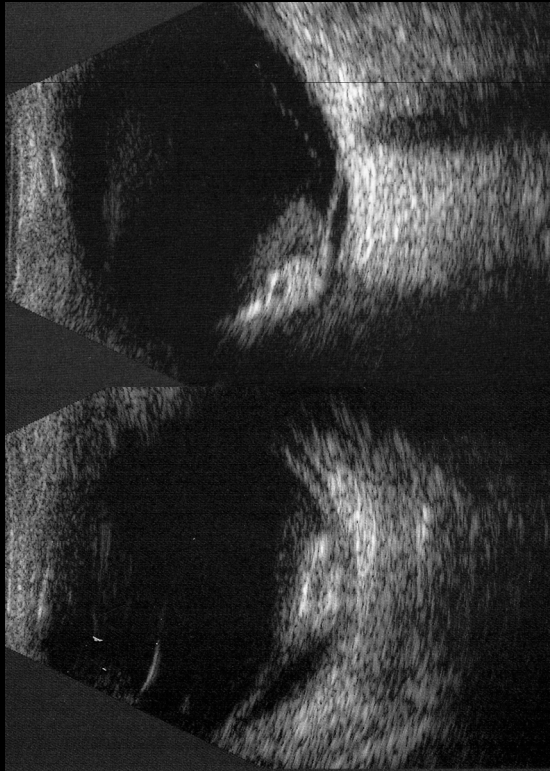
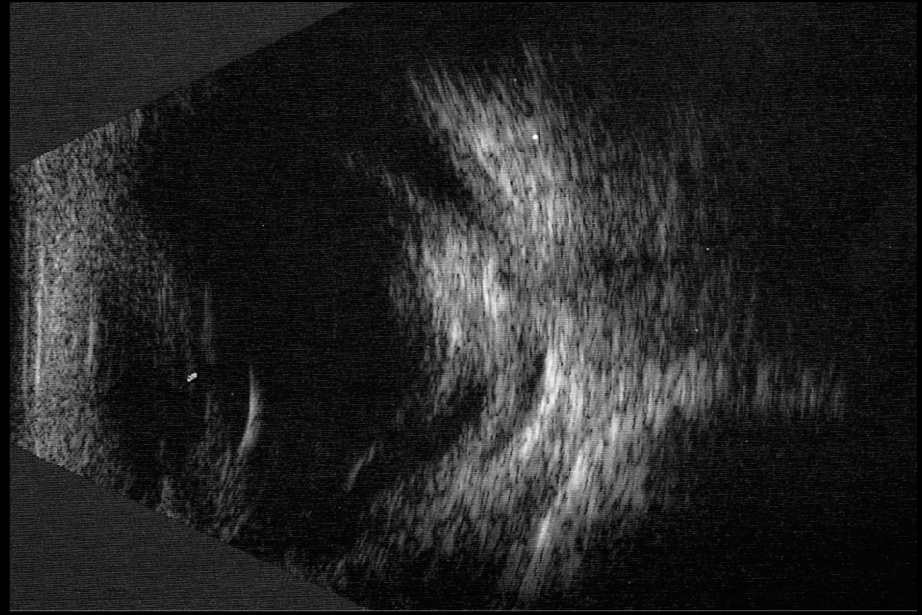
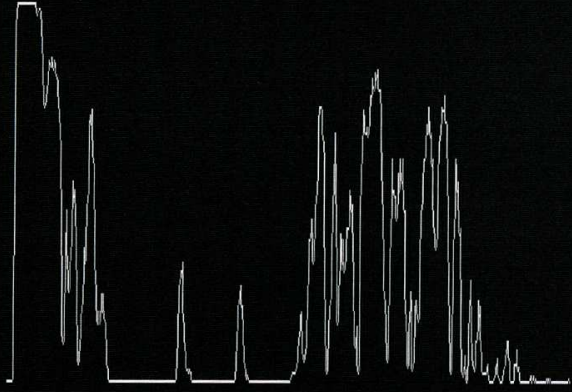
**L'ecografia b-scan**, Permette di determinare la sede e le dimensioni delle lesioni (dei focolai tumorali), quelle ad elevata ecogenicità verosimilmente calcifiche.

**L'ecografia a-scan** Evidenzia foci multipli intralesionali a riflettività interna medio-alta con picchi sovramassimali corrispondenti alla calcificazioni intratumorali se presenti.

Velocity (m/s) : 1550

Distance= 6.70mm  
ATT=0.00dB/mm

Quant-I=61%  
AVG Height=51%



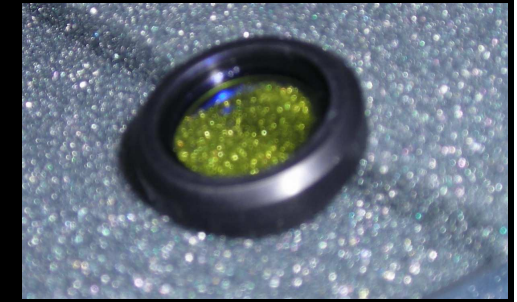




# RETCAM II

Retinal Wide Field Digital Imaging System

Acquisizione ed esportazione rapida e semplice di immagini retiniche anche periferiche e possibilità di effettuare fluorangiografie





## Aspetti fluorangiografici

**I vasi tumorali presentano una iperfluorescenza precoce**

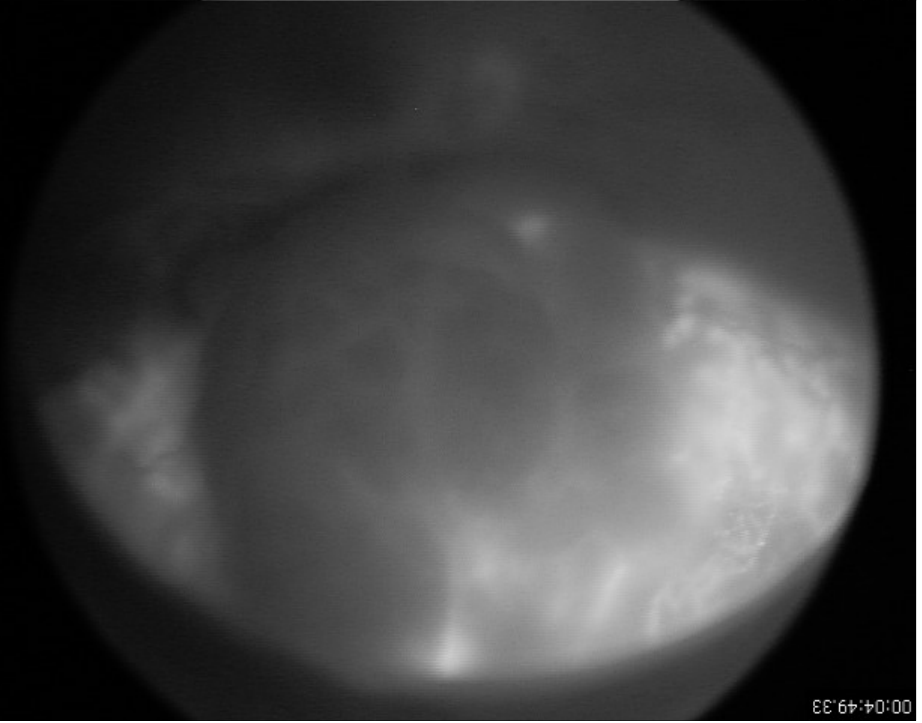
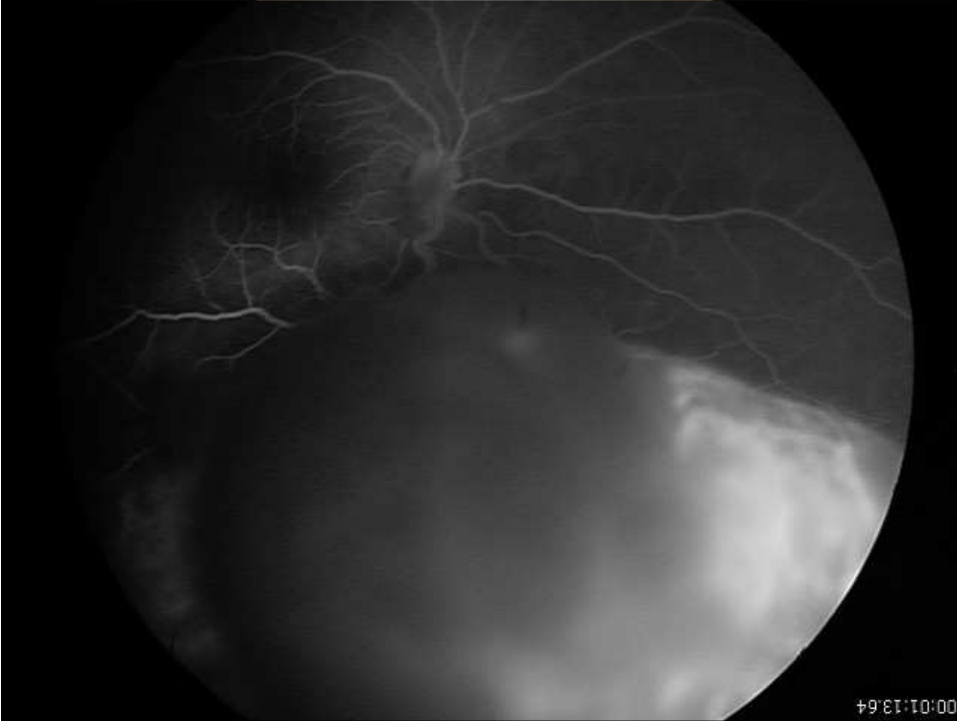
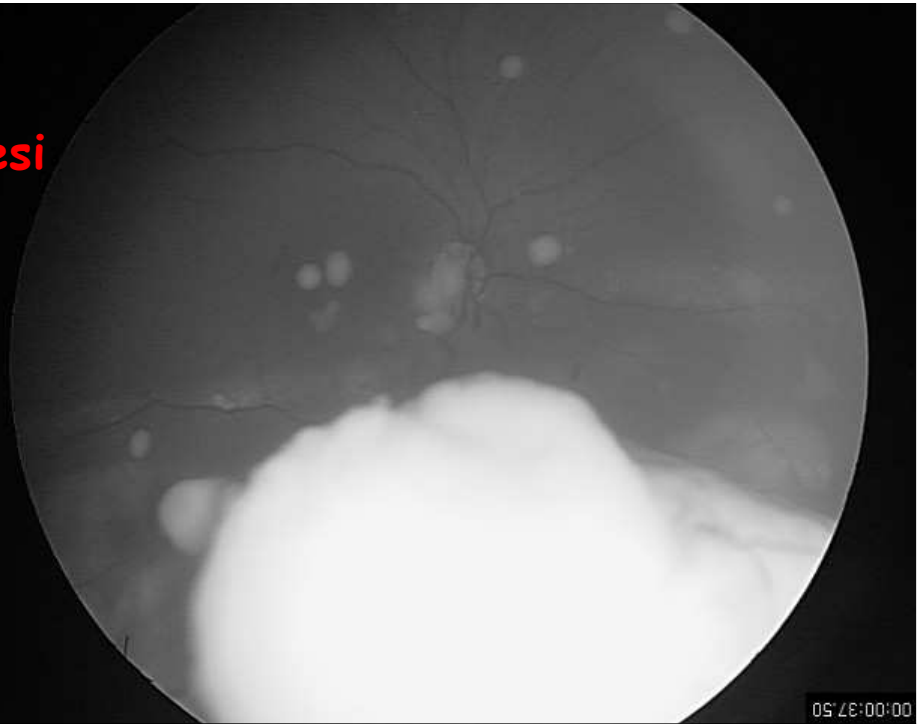
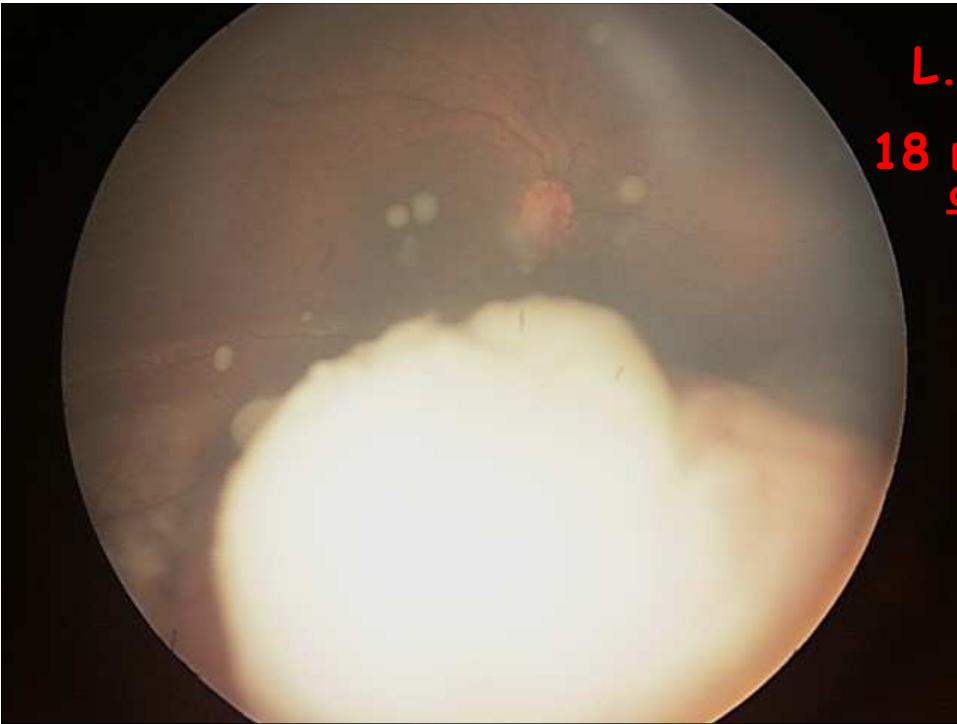
**Fase arteriosa: rapido riempimento delle arterie afferenti al tumore**

**Fase arterovenosa: ricca rete di capillari intrinseci caratterizzati da iperfluorescenza che aumenta nelle fasi tardive**

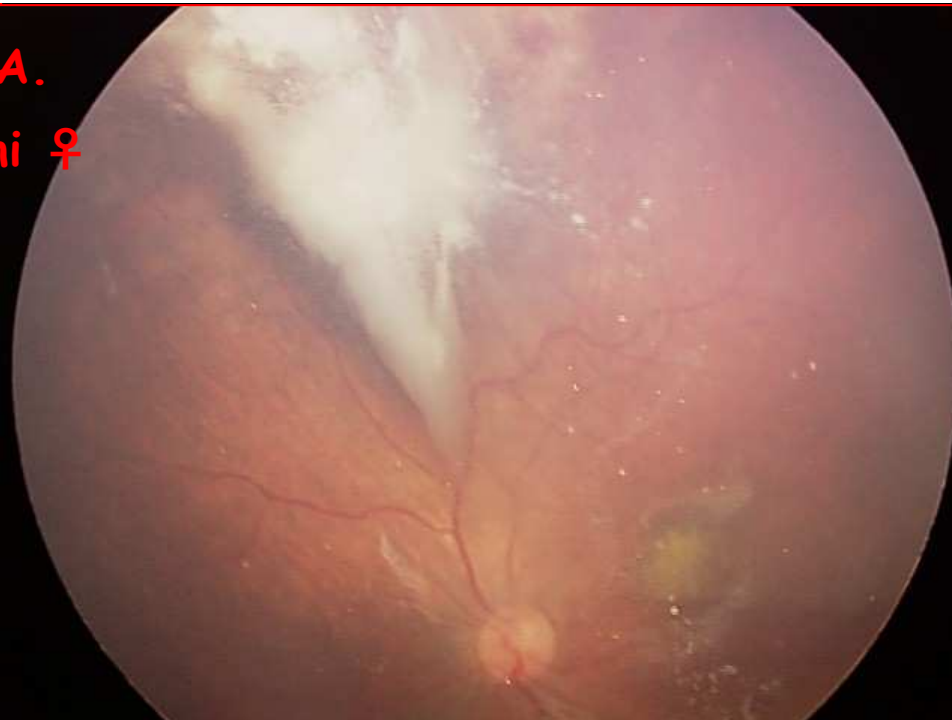
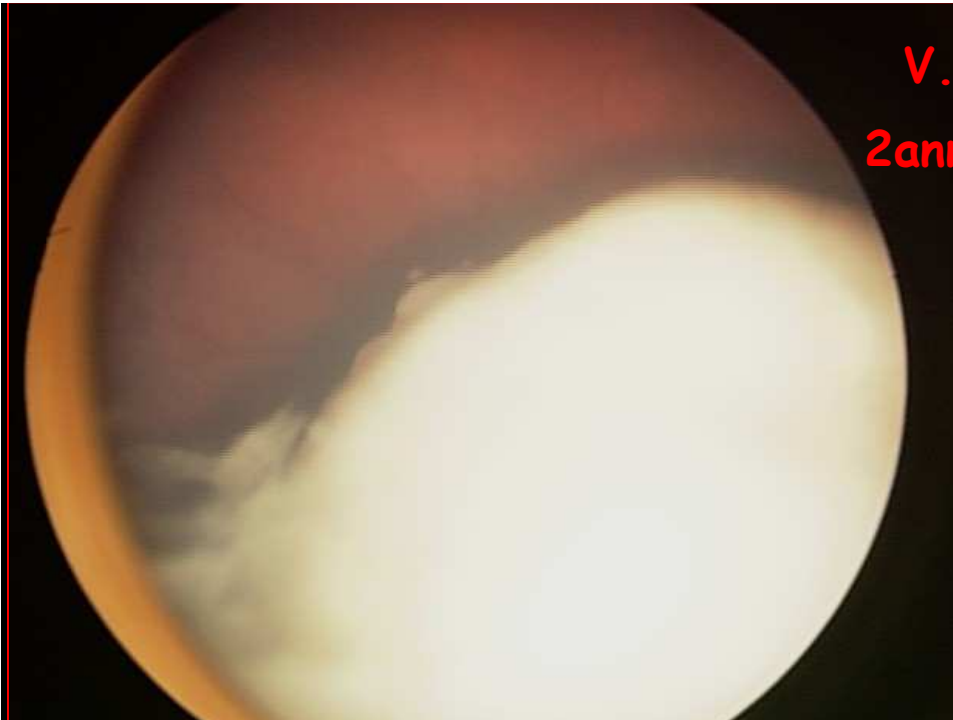
**Le dimensioni dell'area iperfluorescente aumentano nei tempi tardivi e presentano margini sfumati**

**Può essere presente fluodiffusione vitreale specie in quelli di grosse dimensioni**

L.R.  
18 mesi  
♀



V.A.  
2anni ♀



# RETINOBLASTOMA

Piccolo ( $\leq 3$ mm di spessore) singolo o multiplo della media o estrema periferia

## Laser o crioterapia

Ripetuti ogni 3-4 settimane fino a regressione oftalmoscopica

Piccolo ( $\leq 3$ mm di spessore) del polo posteriore

## Termochemioterapia

4 cicli di chemioterapia. Dal 3° , trattamento con TTT fino a regressione oftalmoscopica

Piccolo/medio ( $>3 < 6$  mm) singolo o multiplo

## TTT, laser o crioterapia

4 cicli di chemioterapia. In base a sede, dimensioni e aspetto oftalmoscopico dal 3° ciclo di chemioterapia

Medio/Grande ( $\geq 6 \leq 10$  mm) singolo o multipli

## TTT, laser o crioterapia

4 cicli di chemioterapia. In base a sede, dimensioni e aspetto.  
Presenza di seeding focale: Brachiterapia

Grande ( $>10$  mm) singolo o multipli

## TTT, laser o placca

6 cicli di chemioterapia. In base a sede, dimensioni e aspetto.  
Presenza di seeding focale: Brachiterapia

Grande ( $>10$  mm) singolo o multipli, con seeding diffuso, coinvolgente il N.O., con interessamento maculare

## Enucleazione

6 cicli di chemioterapia

00:00:00.57

## **DOPO IL TRATTAMENTO**

**Nelle fasi precoci il tumore si presenta ipofluorescente**

**Riduzione dei neovasi e del leakage**

**Aree di atrofia iperfluorescenti per effetto finestra, spesso visibili i vasi coroideali sottostanti**

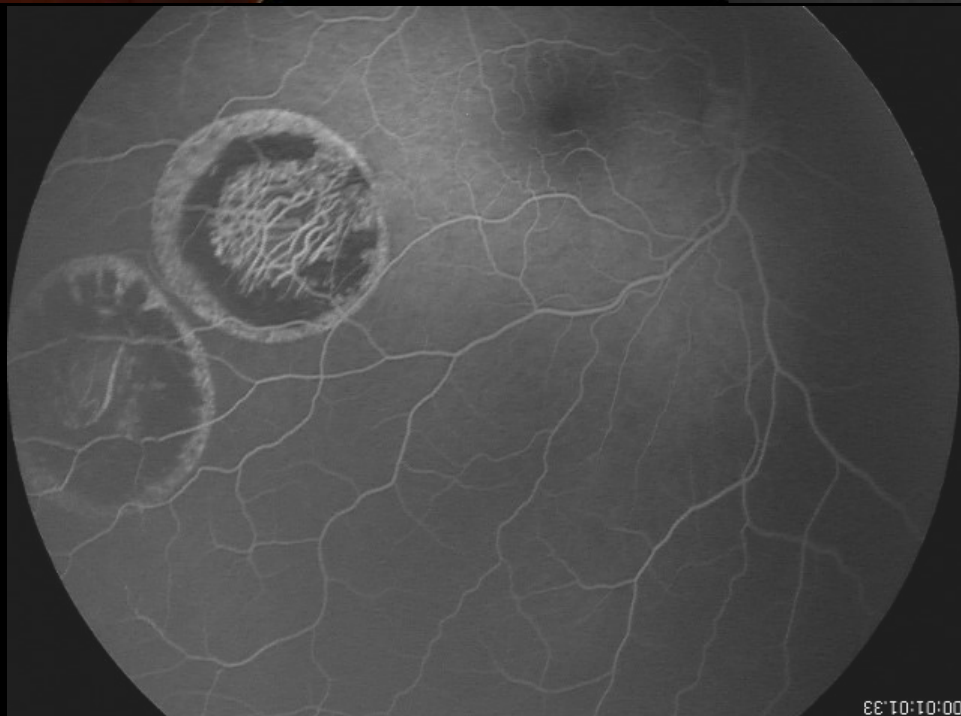
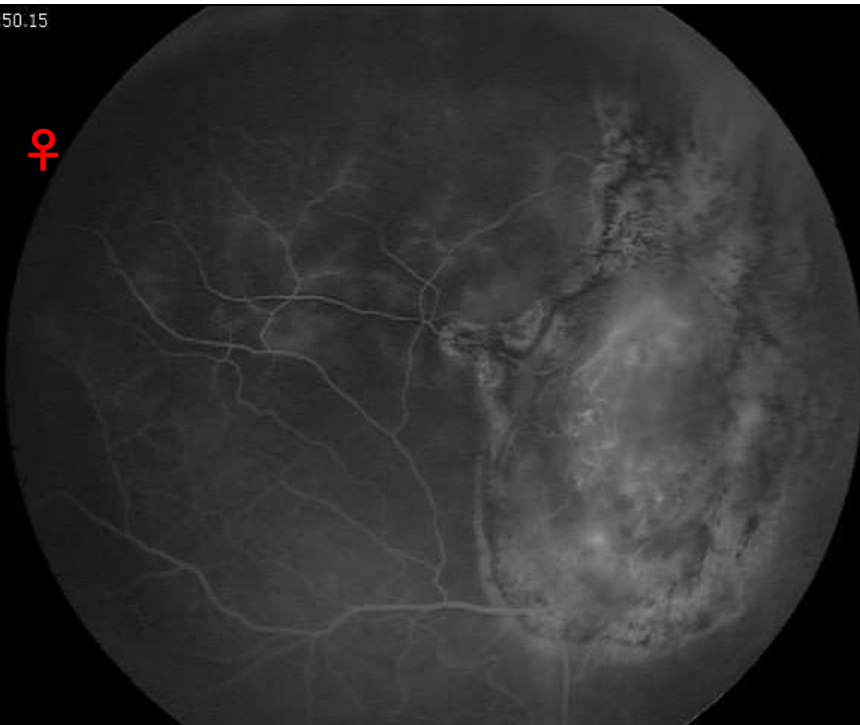
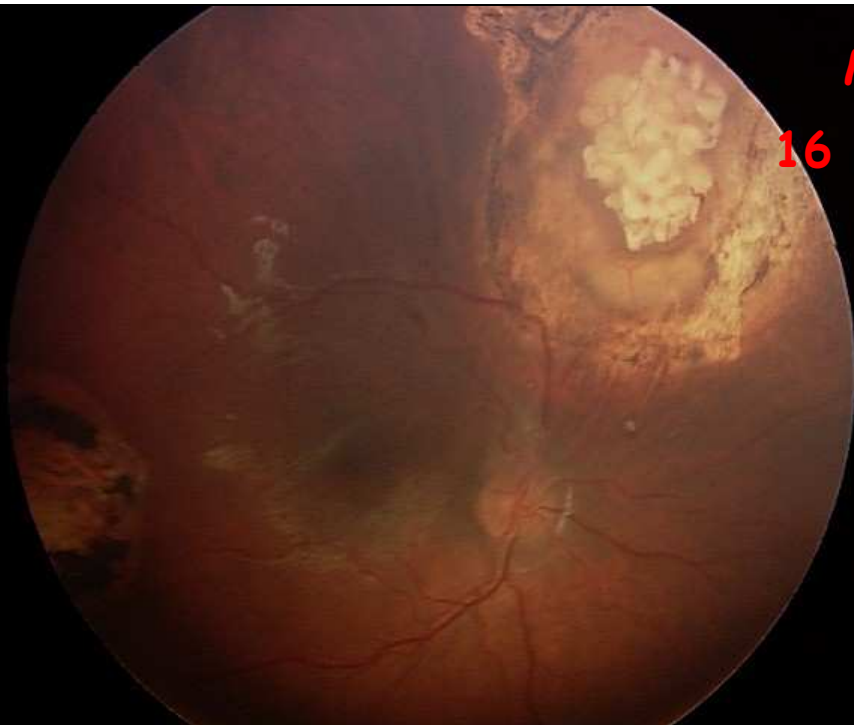
**La presenza di tessuto fibrogliale provoca staining per impregnazione del tessuto cicatriziale e della sclera messa a nudo**

**LA PERSISTENZA DEL TUMORE APPARE COME UN' INDISTINTA RETE DI CAPILLARI NEL CONTESTO DELL'AREA CICATRIZIALE, CHE PRESENTA LEAKAGE**

00:03:50.15

M.P.

16 mesi ♀

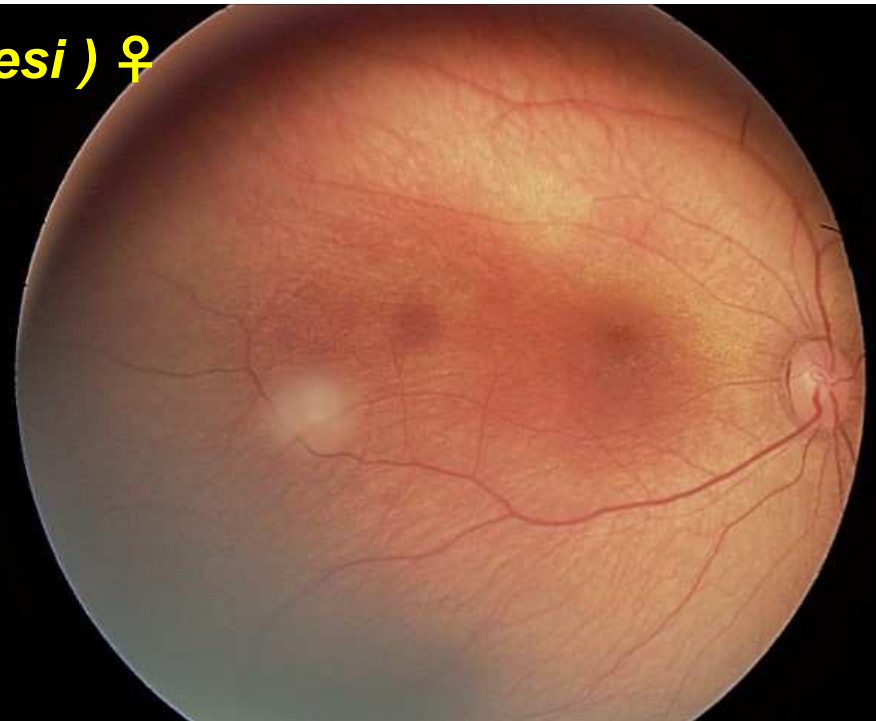
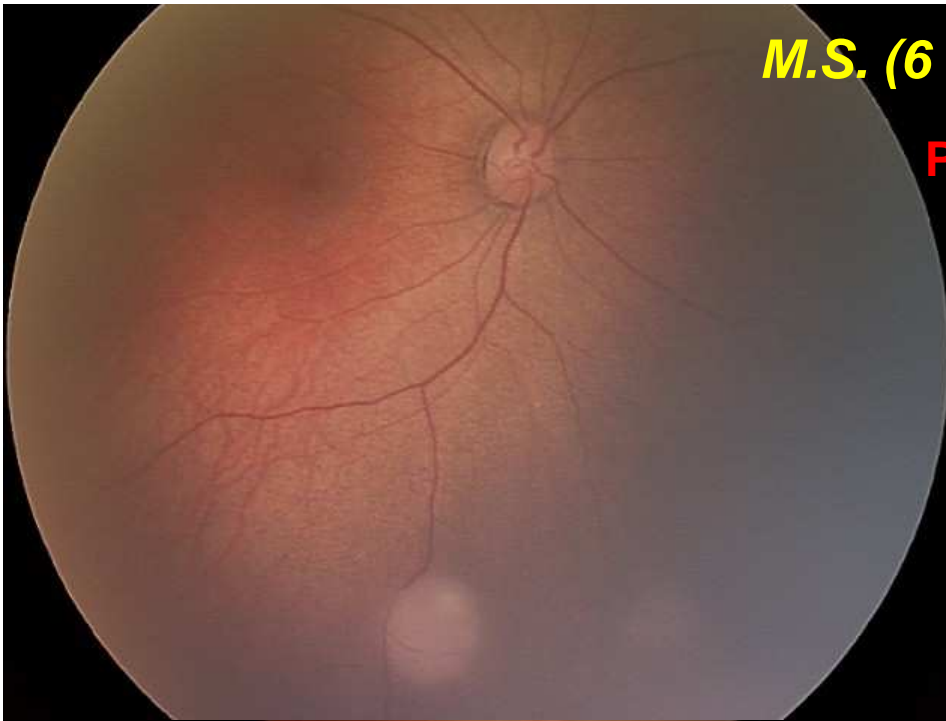


00:10:00.00

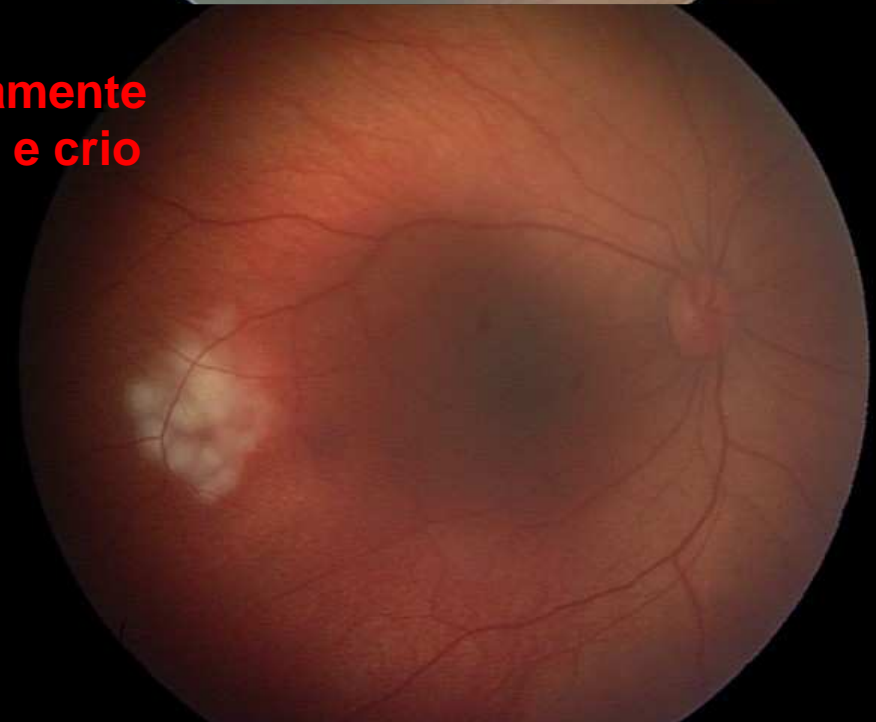
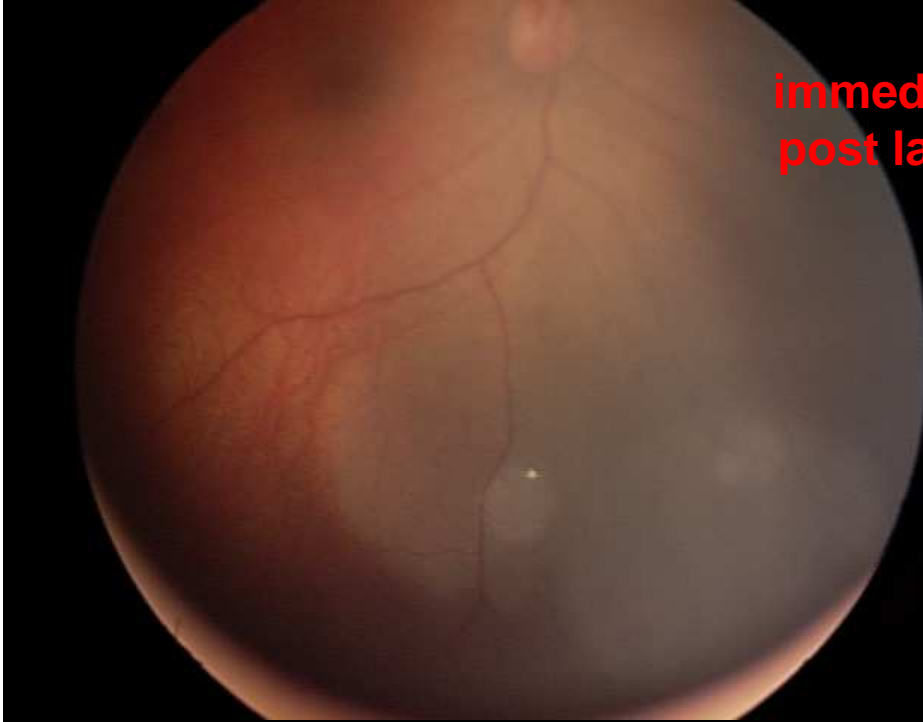


**M.S. (6 mesi) ♀**

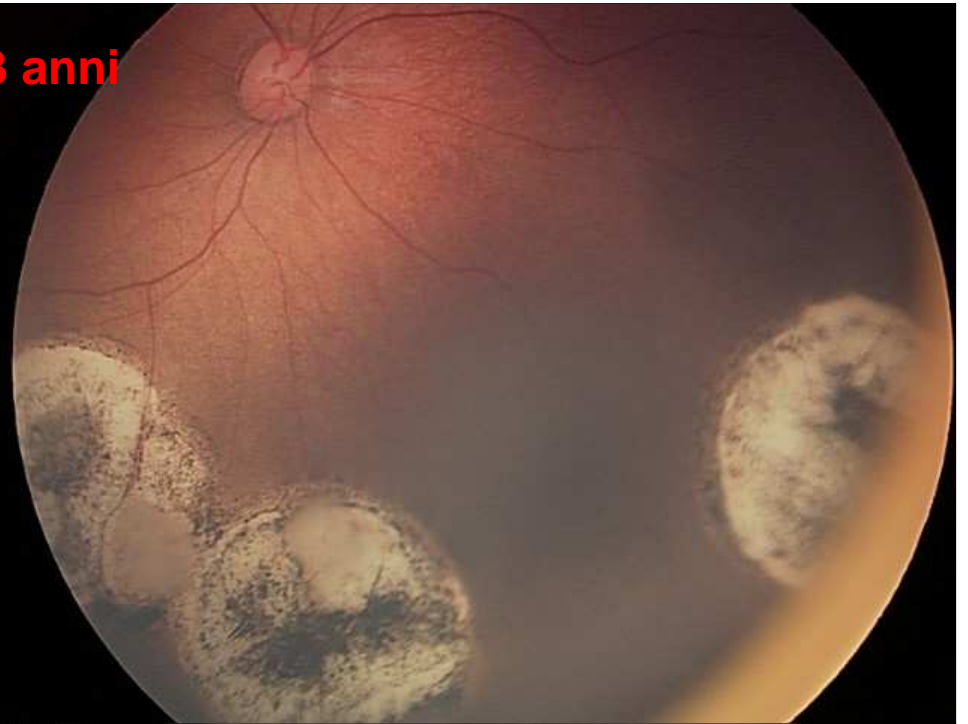
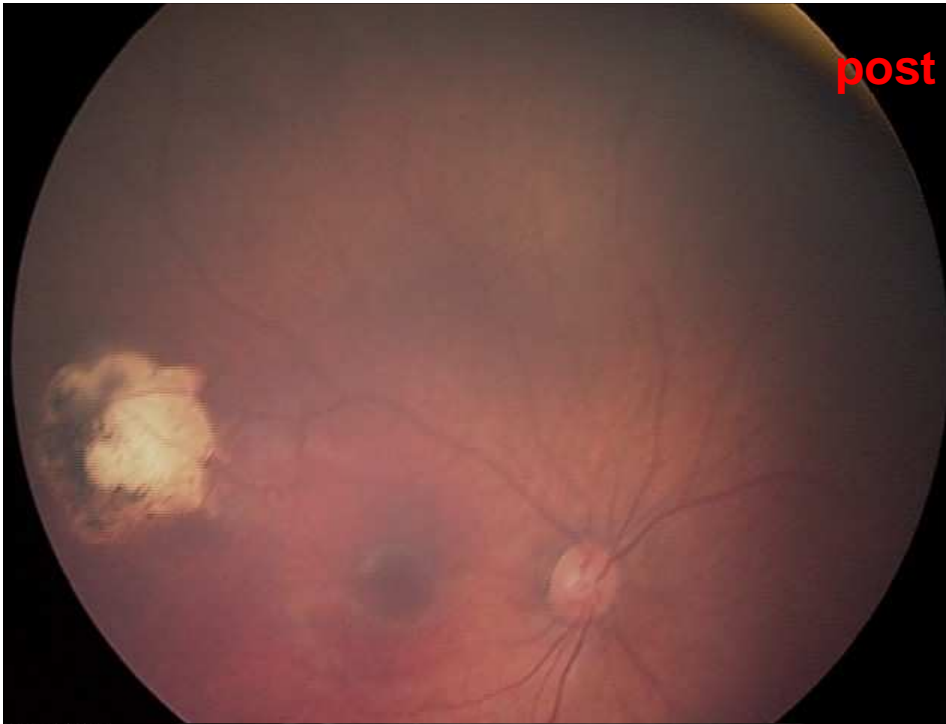
**Pre**



**immediatamente  
post laser e crio**



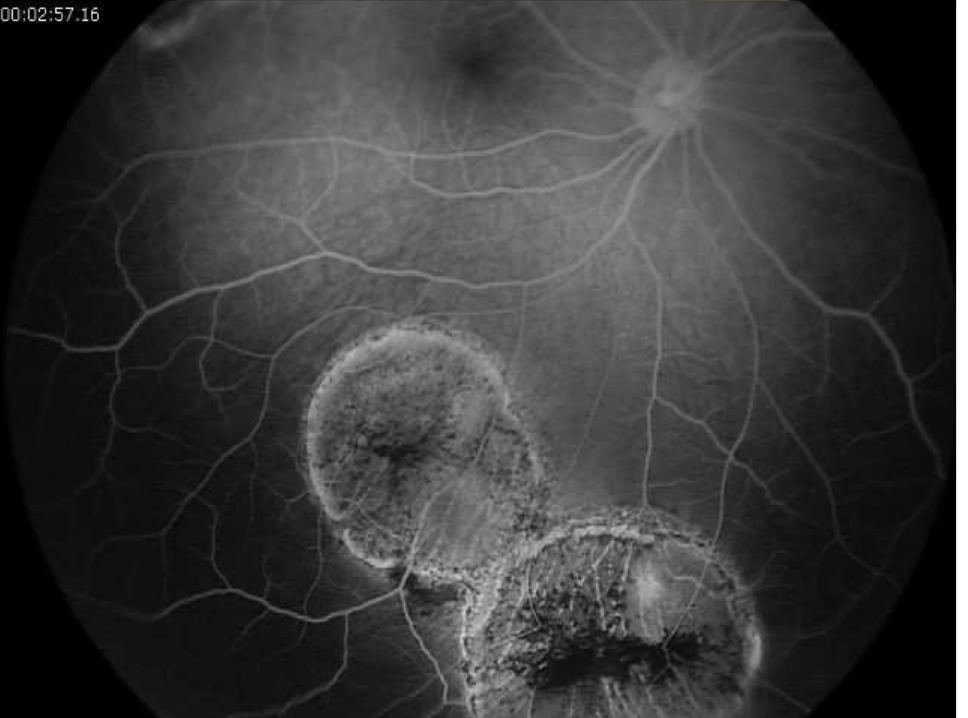
post 3 anni



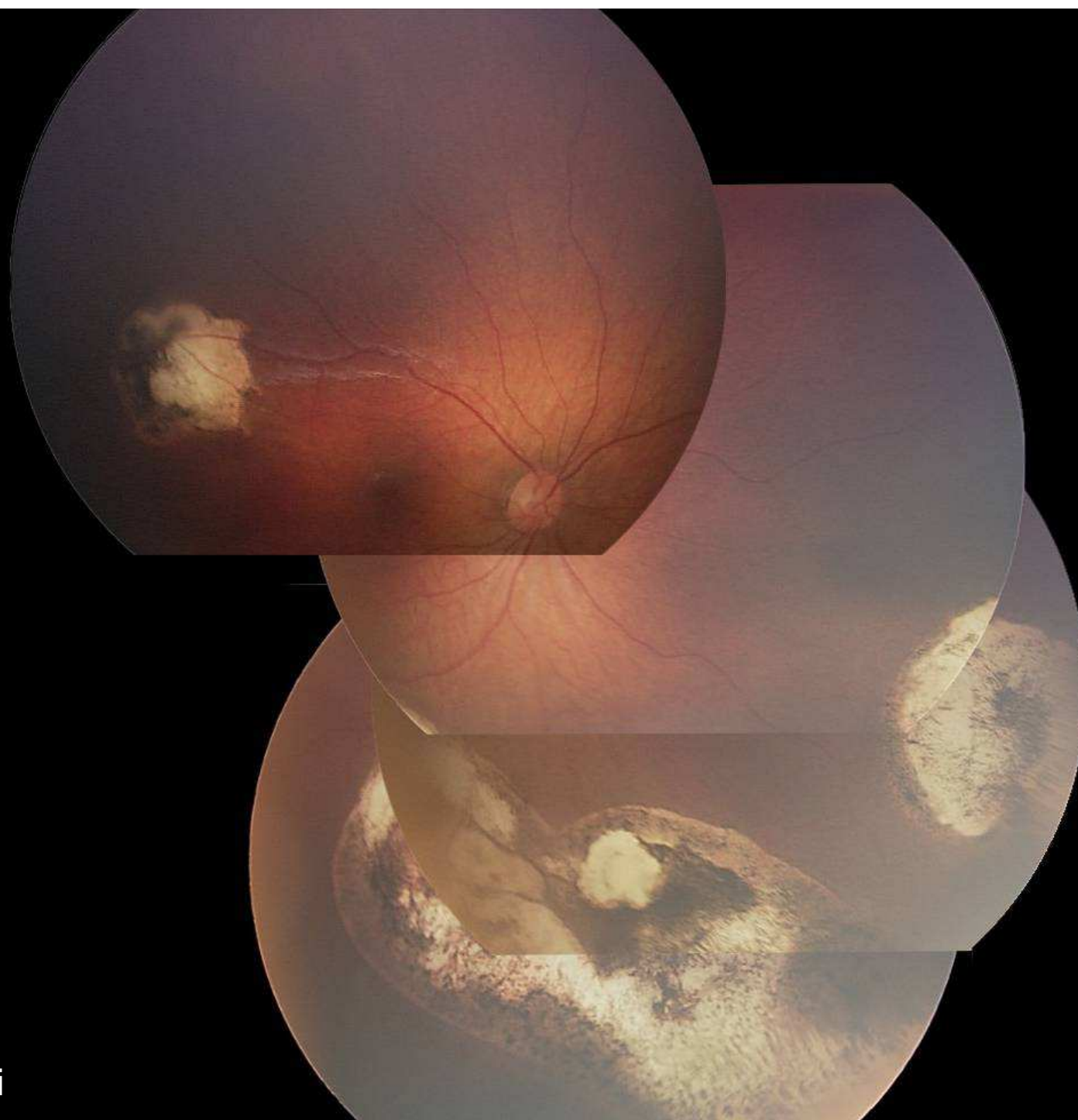
00:02:32.33



00:02:57.16

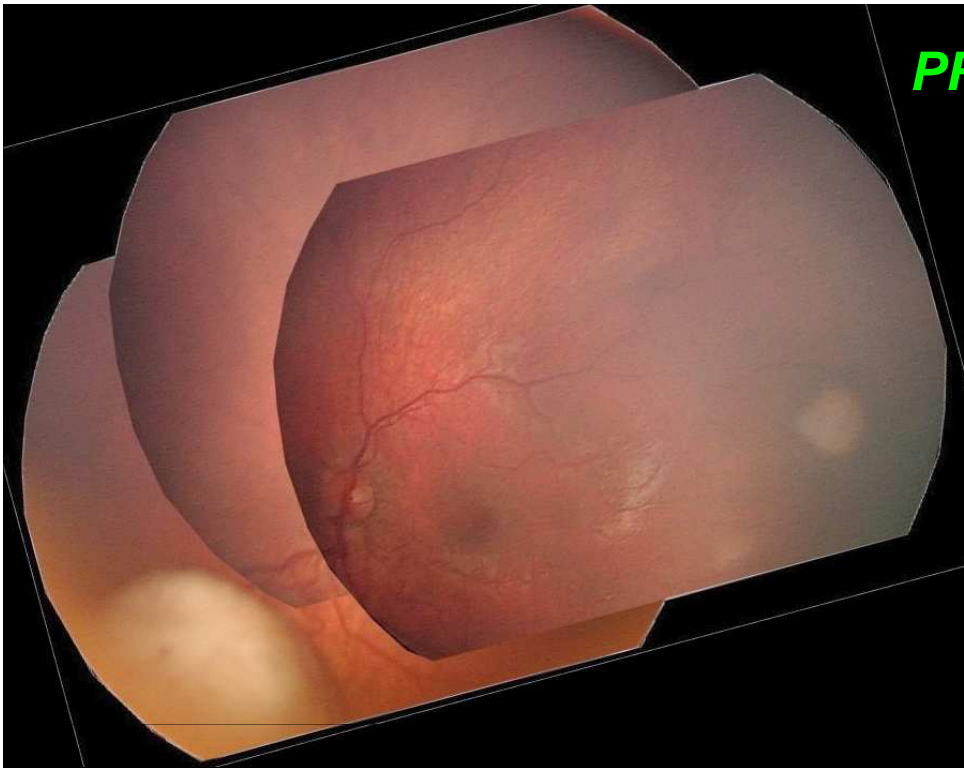






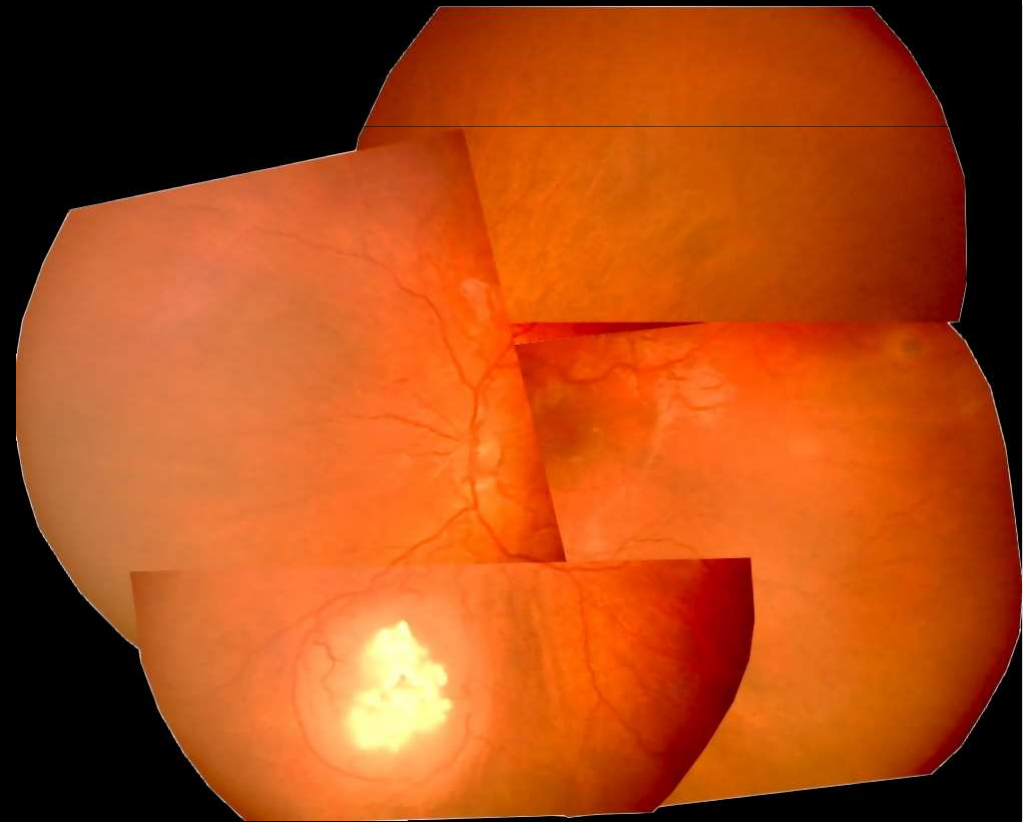
Dopo 5 anni

**PRE**



**C.S.**

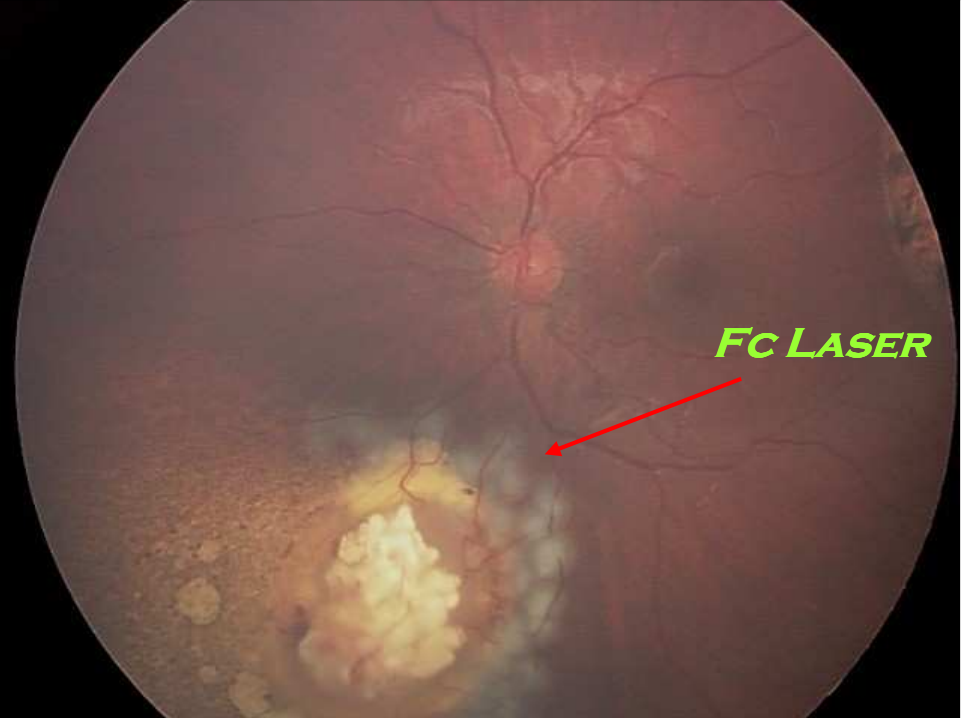
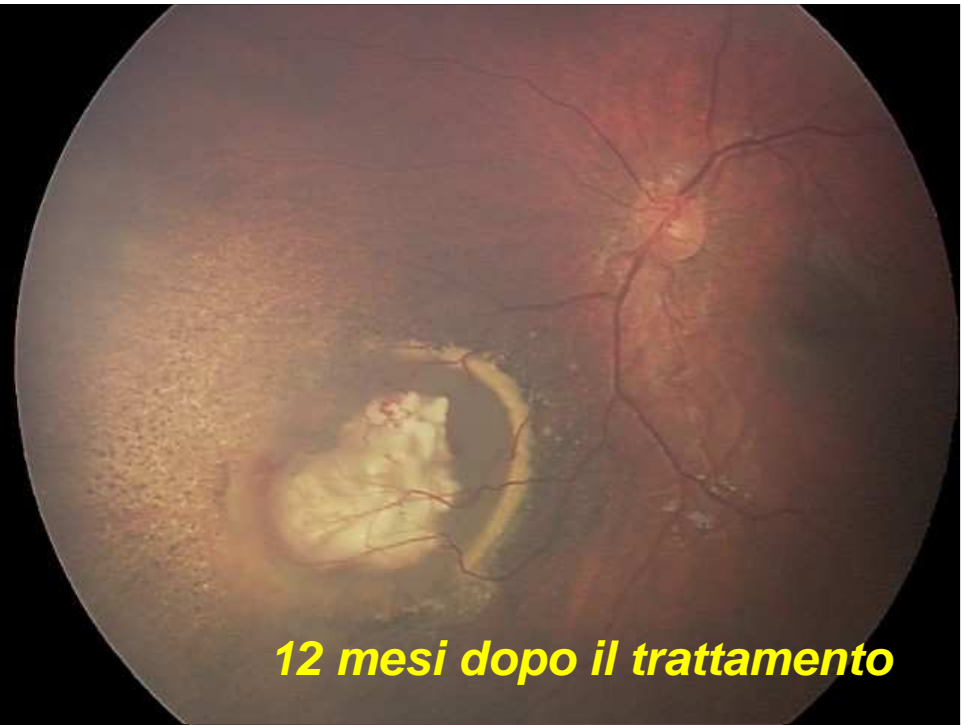
**14 mesi ♂**



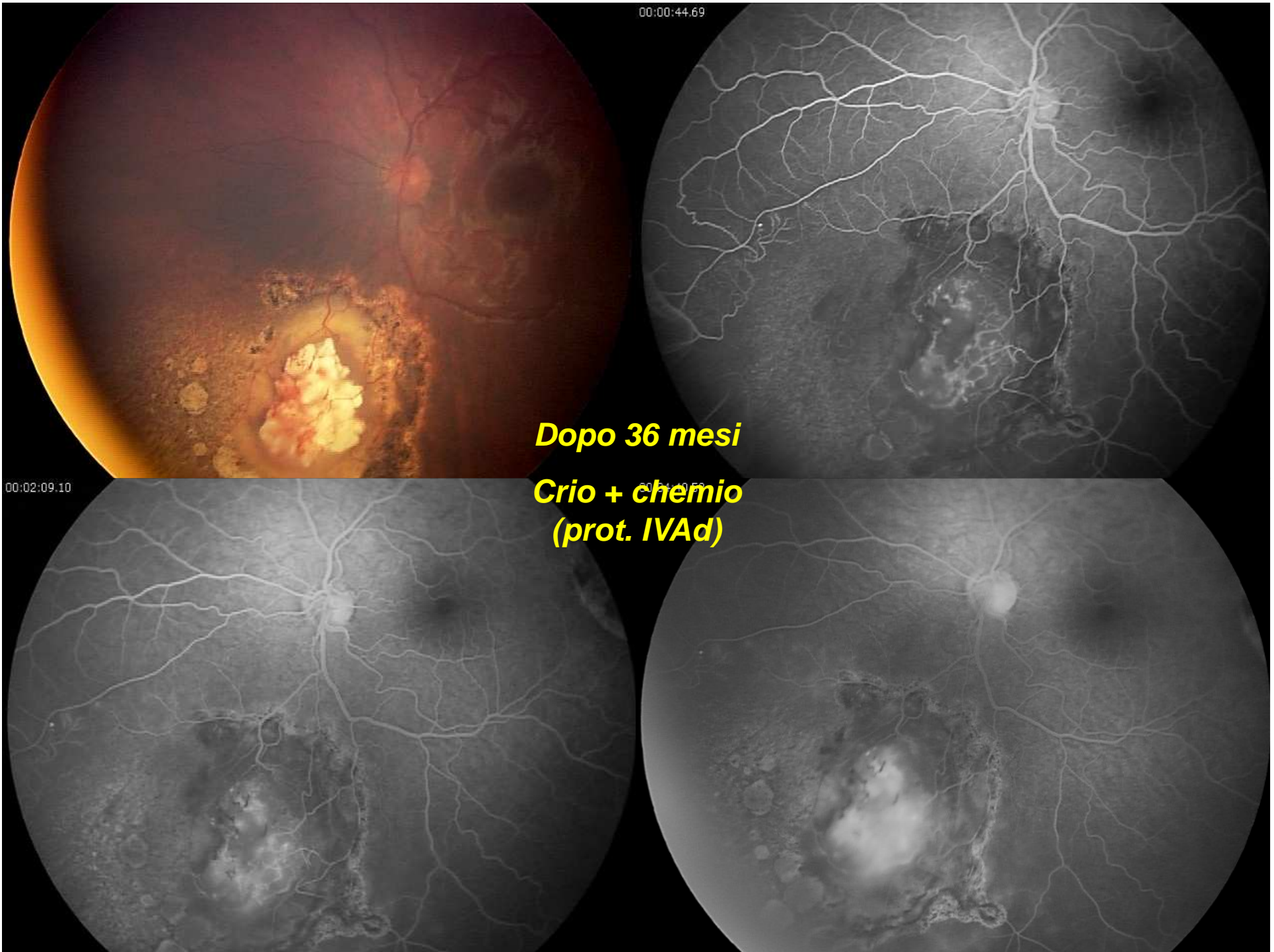
**Dopo 6 cicli**

**Placca Ru 40 Gy per 30 ore**

**Crioapplicazioni**







00:00:44.69

**Dopo 36 mesi**

**Crio + chemio  
(prot. IVAd)**

00:02:09.10

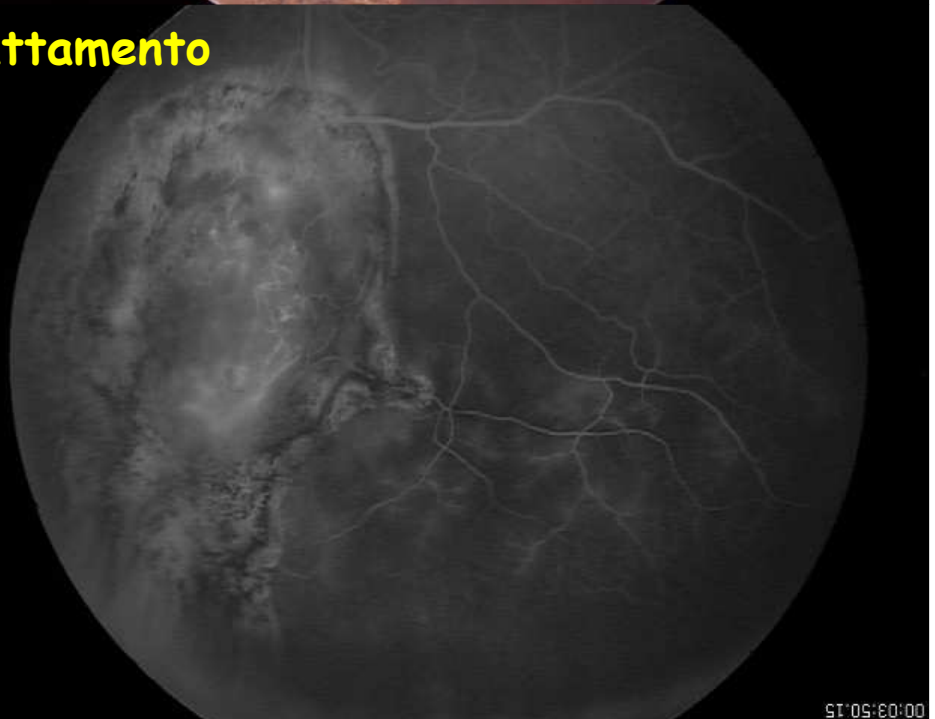
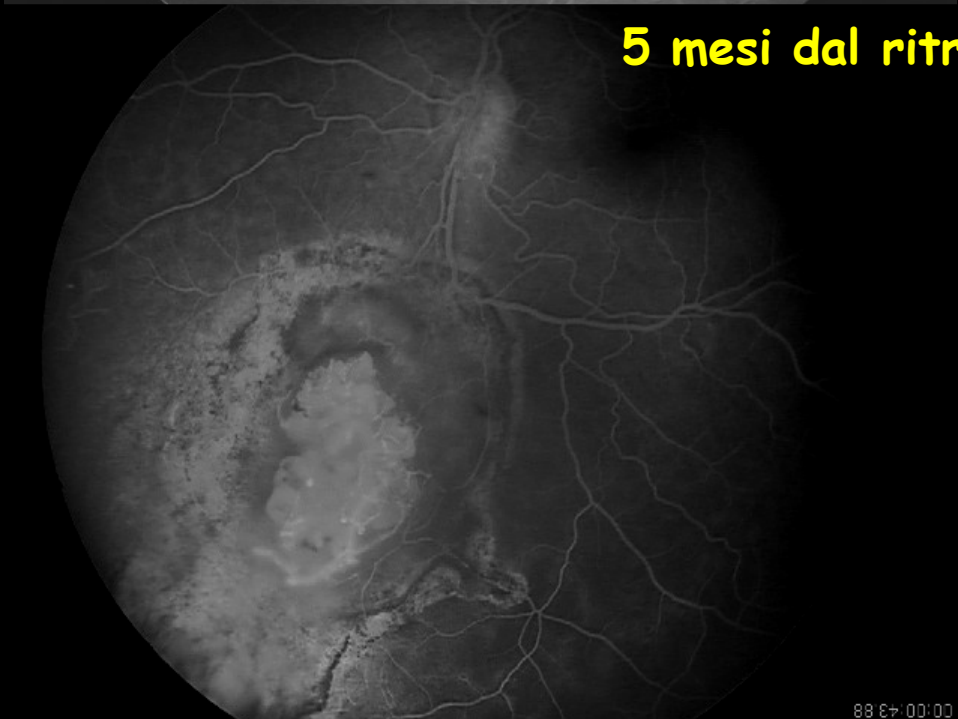
00:01:05

00:01:01.33



**41 mesi dal I trattamento**

**5 mesi dal ritrattamento**



00:00:43.88

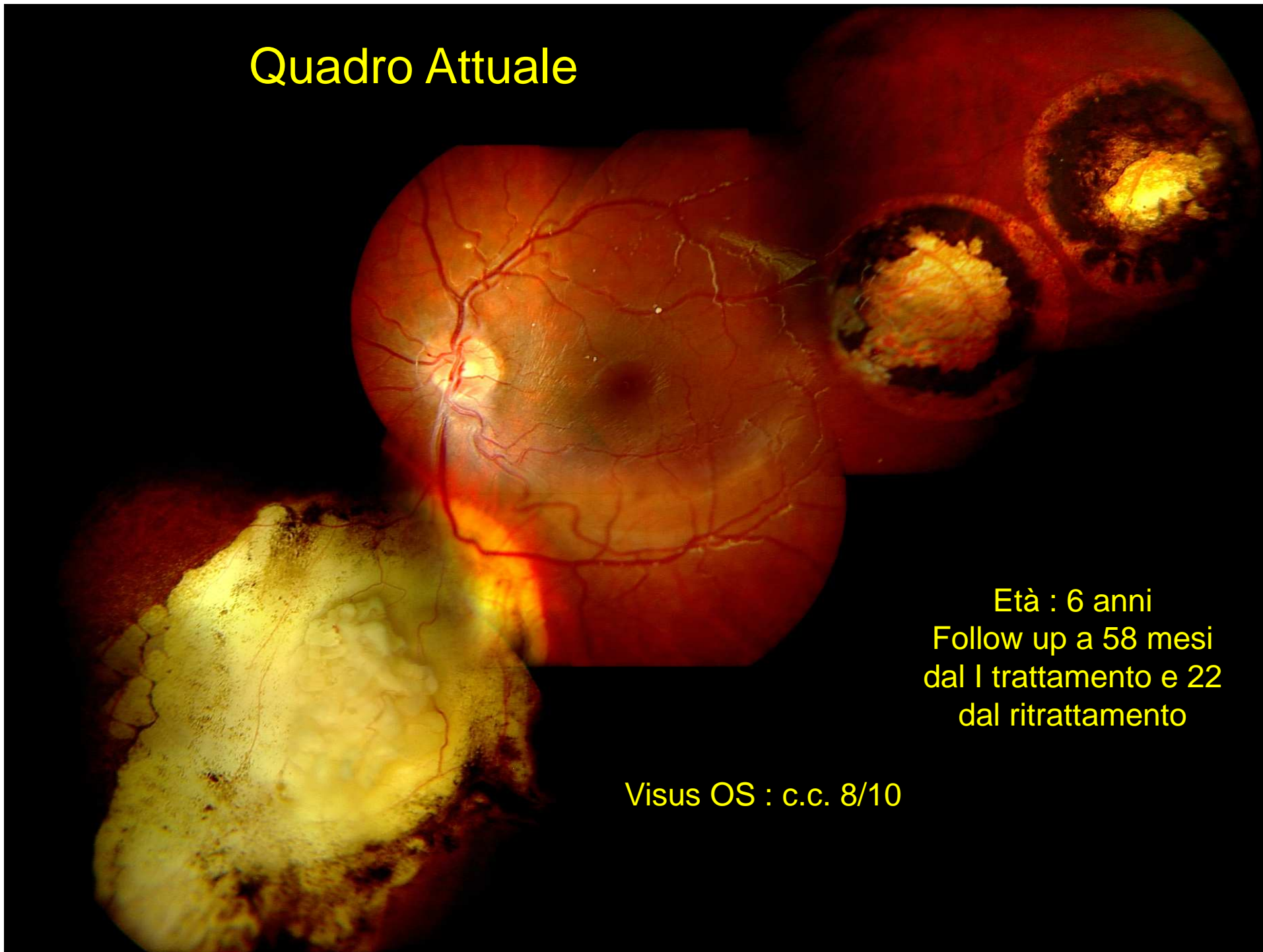
00:03:50.15



## Quadro Attuale

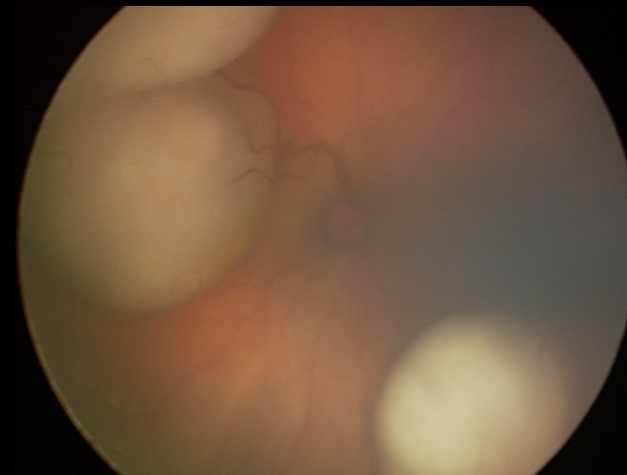
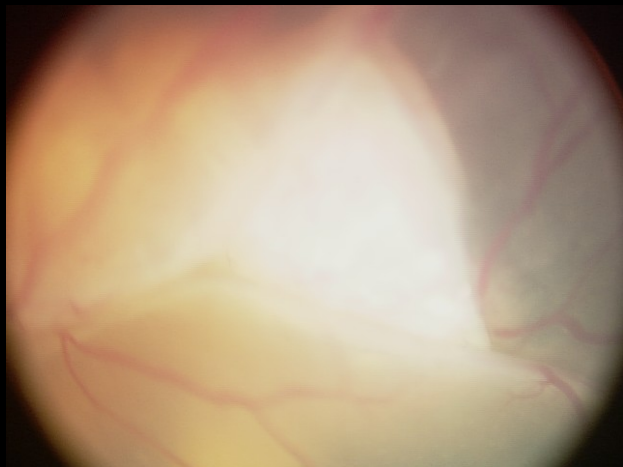
Età : 6 anni  
Follow up a 58 mesi  
dal I trattamento e 22  
dal ritrattamento

Visus OS : c.c. 8/10



**Pre-chemio**

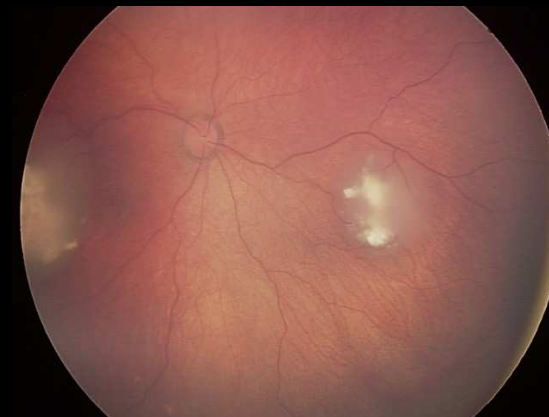
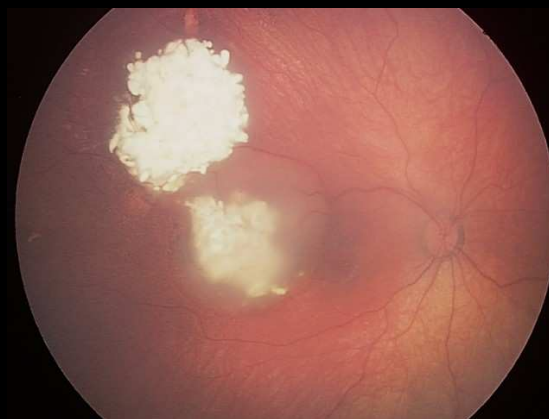
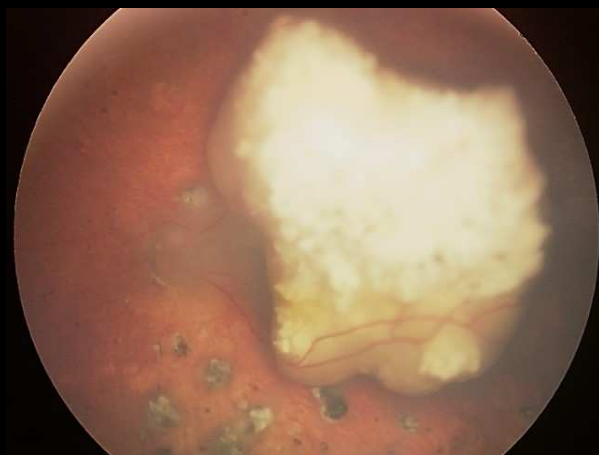
**D.E. (9 mesi) ♀**



**OS**

**Post 4 cicli di chemio**

**OD**

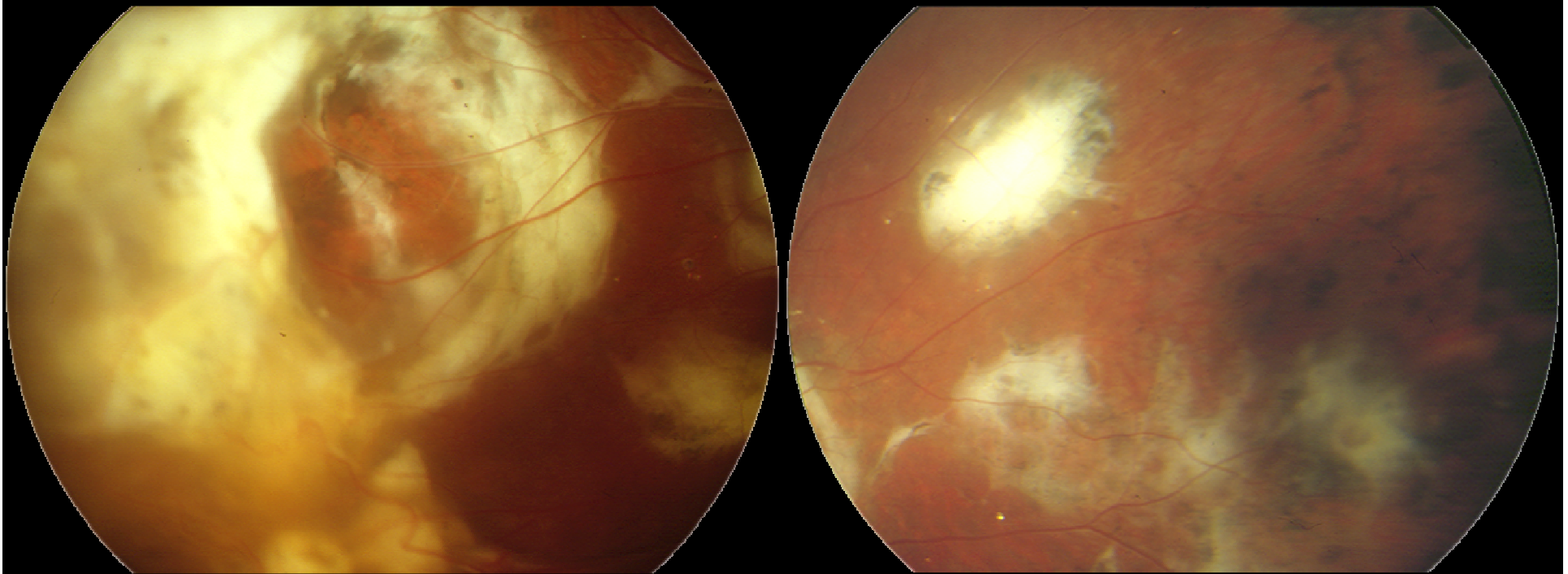


## **MALATTIA DI COATS**

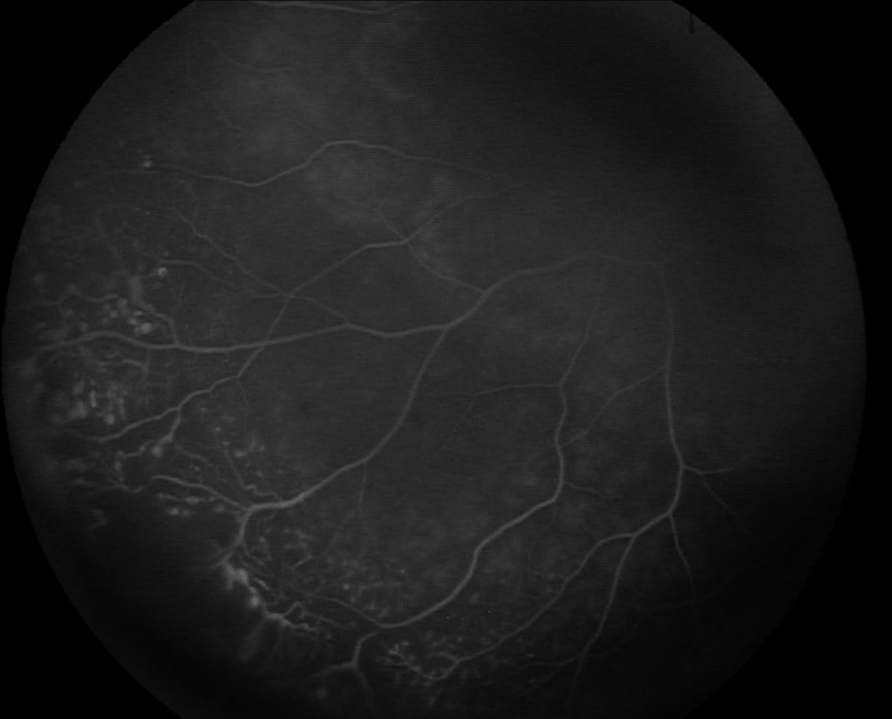
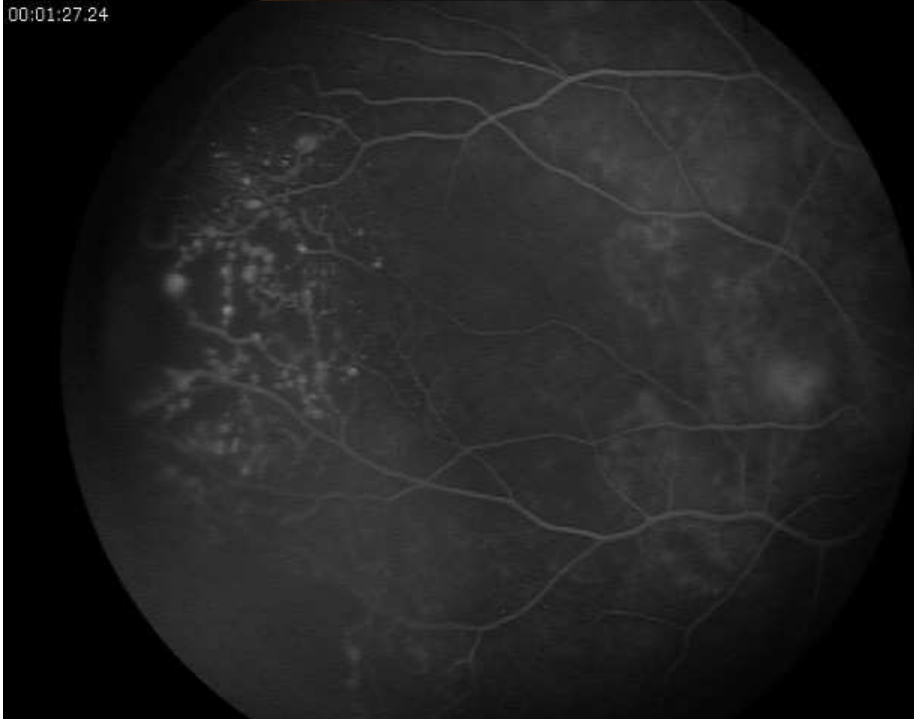
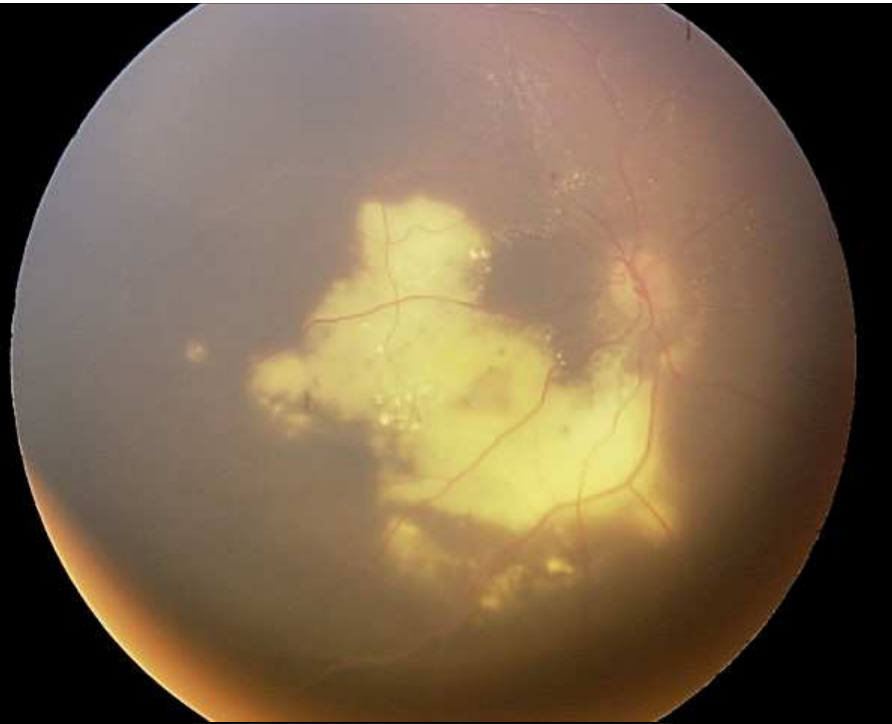
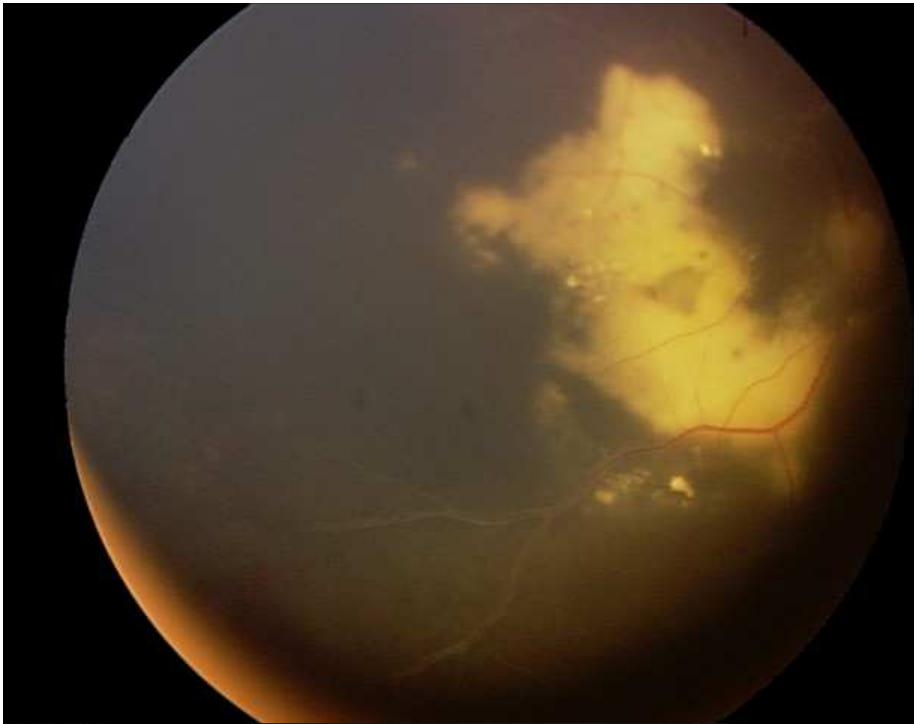
**Malattia progressiva caratterizzata da teleangectasie retiniche congenite.**

**Giovani maschi (80%), monolaterale in genere.**

**Distacco retinico, cataratta, glaucoma neovascolare.**







00:01:27.24

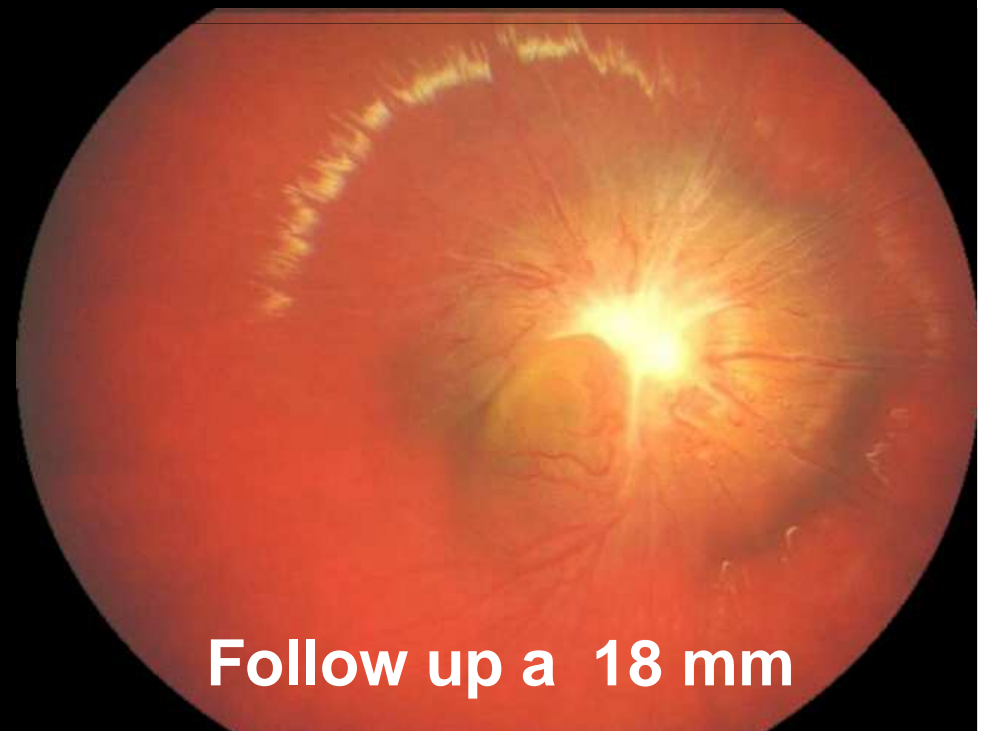
# AMARTOMA COMBINATO DELLA RETINA E DELL'EPITELIO PIGMENTATO

raro tumore benigno.

Coinvolge: l'epitelio pigmentato, la retina sensoriale, i vasi sanguigni ed il tessuto gliale

Età di presentazione: 6 mesi ÷ 66 aa

in genere unico ed monolaterale



## NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI

Shields CL, Ramasubramanian A, Rosenwasser R, Shields JA  
*Superselective catheterization of the ophthalmic artery for intraarterial chemotherapy for retinoblastoma* Retina 2009 Sep: 29(8): 1207-9

Shields CL, Shields JA.  
*Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: the beginning of a long journey*  
Clin Experiment Ophthalmol 2010 Aug:38(6):638-43

Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, Marr B, Gobin YP  
*Superselective ophthalmic artery chemotherapy as primary treatment for retinoblastoma (chemosurgery)*  
Ophthalmology 2010 Aug:117(8):1623-9

Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, Marr B, Gobin YP  
*Bilateral superselective ophthalmic artery chemotherapy for bilateral retinoblastoma: tandem therapy* Arch Ophthalmol 2010 Mar: 128(3): 370-2