

A.I.G.R.**Associazione Italiana Genitori di Bambini
Affetti da Retinoblastoma**

presso

Dipartimento del Distretto Cefalico e Scheletrico
Università Degli Studi di Siena
Direttore Prof. Aldo Caporossi

V.le Bracci 53100 SIENA

Tel. 0577 585183-84 - Fax. 06 233215390

www.aigr.it - info@aigr.itClinica Oculistica dell'Università degli Studi di Siena
V.le Bracci 53100 Siena
Tel 0577 585183-84 - Fax 0577 586162**Per contribuire:**

Conto Corrente Postale n° 11275534

oppure

C/C n° 3144/95 presso Monte dei Paschi di Siena

V.le Bracci 53100 SIENA

ABI 1030 CAB 14299

intestati a:

A.I.G.R. V.le Bracci 53100 SIENA

*La realizzazione di questo opuscolo è stata resa
possibile grazie al contributo dell' AIGR***RETINOBLASTOMA****UNA GUIDA PER I GENITORI****Doris Hadjistilianou - Sonia De Francesco**

A . I . G . R . ONLUS

Associazione Italiana Genitori dei bambini affetti da Retinoblastoma

Nasce a Siena il 29 Ottobre 1997 grazie allo sforzo congiunto di medici del Dipartimento di Scienze Oftalmologiche dell'Università e dei genitori di bambini affetti da retinoblastoma, che ogni giorno vivono i timori, le ansie e i disagi che la lotta contro la malattia comporta.

Il retinoblastoma è il tumore oculare più frequente nei bambini. Colpisce la retina e si riscontra in bambini di età compresa tra 0 e 36 mesi. La sua incidenza della malattia è di un caso ogni 15.000 bambini nati vivi; colpisce indifferentemente entrambi i sessi e tutte le razze.

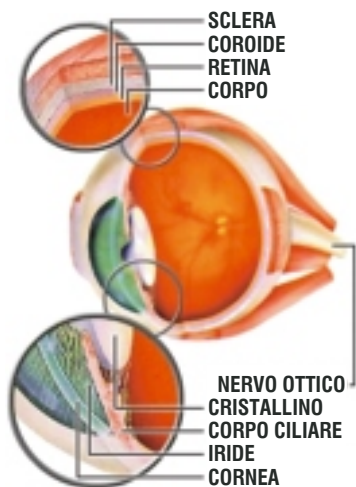
L'Associazione non ha scopo di lucro ed ha le seguenti finalità:

- 1) Promuovere ogni tipo di iniziativa atta a migliorare l'assistenza e la cura dei pazienti affetti da retinoblastoma;
- 2) Promuovere iniziative per il miglioramento dei rapporti tra genitori - medico di famiglia medici del Dipartimento di Scienze Oftalmologiche di Siena;
- 3) Promuovere l'informazione relativa alla patologia;
- 4) Stimolare e promuovere la ricerca scientifica nel campo della patologia;
- 5) Promuovere rapporti di collaborazione con istituzioni oncologiche nazionali ed estere;
- 6) Diffondere l'informazione sulle strutture di assistenza ai pazienti affetti da retinoblastoma;
- 7) Stimolare gli enti al miglioramento delle strutture ambulatoriali e di degenza per una corretta assistenza dei pazienti affetti da retinoblastoma;
- 8) Far partecipare in concreto gli Enti Pubblici e Privati nonché i cittadini alla soluzione dei problemi riguardanti i pazienti affetti da retinoblastoma.

ANATOMIA DELL'OCCHIO

L'occhio è formato da tre strati concentrici. Il più esterno è uno strato protettivo piuttosto rigido chiamato sclera, facilmente distinguibile per il suo colore biancastro. Anteriormente, la sclera forma la cornea, uno strato trasparente che consente l'ingresso della luce. Lo strato intermedio dell'occhio è chiamato uvea, mentre lo strato interno è definito retina. Quest'ultimo è uno strato estremamente delicato e da esso dipende la capacità di "vedere".

La retina è composta, oltre che da vasi sanguigni, essenzialmente da sottili nervi, i quali, uscendo dall'occhio, si riuniscono formando il nervo ottico, struttura che collega la retina al cervello.



IL RETINOBLASTOMA: COS'E'

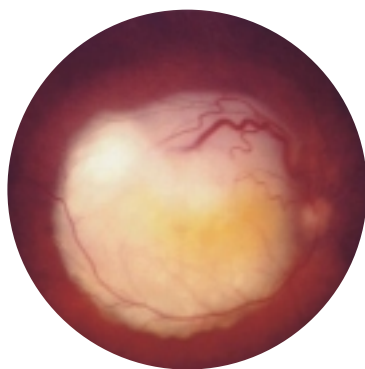
E' il tumore oculare più frequente nei bambini. Colpisce la retina, e si riscontra in bambini di età compresa tra i 6 ed i 24 mesi, anche se è possibile diagnosticarlo prima dei 6 mesi (più frequente) e dopo i 24 mesi (più raro).

L'incidenza della malattia è di 1 caso ogni 15.000 bambini nati vivi; colpisce indifferentemente entrambi i sessi e tutte le razze. In molti casi (60-70%) viene colpito un solo occhio (retinoblastoma unilaterale) ma in altri (30-40%) il tumore si sviluppa in entrambi gli occhi (retinoblastoma bilaterale).

Una piccola parte dei retinoblastomi unilaterali e tutti i bilaterali, vengono considerati ereditari, in quanto la malattia può essere trasmessa dai genitori ai figli, con una probabilità del 50% circa.

In alcuni casi di retinoblastoma ereditario è possibile ritrovare nella famiglia del bambino colpito, un altro membro (zii, nonni, cugini) affetto dalla stessa malattia. Questi casi vengono definiti familiari.

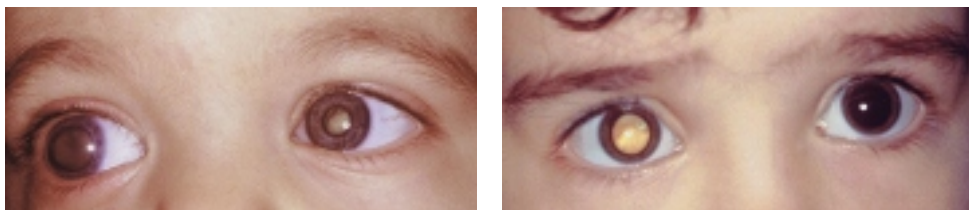
Non si conoscono ancora le cause del retinoblastoma, ma gli studi di genetica e di biologia molecolare stanno chiarendo i meccanismi attraverso i quali la malattia si sviluppa e progredisce.



Focolaio di retinoblastoma

COME SI MANIFESTA

Il retinoblastoma si manifesta generalmente con un riflesso biancastro della pupilla; meno frequentemente con "strabismo" o con un "occhio rosso". Tali segni indirizzano il genitore od il pediatra ad inviare il bambino dall'oculista.



Quadri di leucocoria o riflesso biancastro della pupilla.

VALUTAZIONE CLINICA

Un primo passo, nella valutazione clinica di ciascun caso sospetto di retinoblastoma, è rappresentato da una attenta indagine anamnestica del bambino, con particolare attenzione all'epoca di comparsa della leucocoria, e familiare per stabilire se il tumore è già presente in altri membri della famiglia.

Successivamente, dopo instillazione di gocce che permettono la dilatazione della pupilla, viene esaminato il fondo dell'occhio del bambino e già ad un primo esame, l'oculista può avanzare il ragionevole sospetto che possa trattarsi di un retinoblastoma. Quest'ultima manovra per la ovvia incapacità di collaborazione del piccolo paziente, viene effettuata in sala operatoria sotto anestesia. Ovviamente, entrambi gli occhi vengono attentamente esaminati data la probabile bilateralità della malattia.

Già durante questo primo esame il tumore viene fotografato mediante RETCAM, una speciale fundus camera digitale, di estrema importanza nel monitoraggio della malattia.

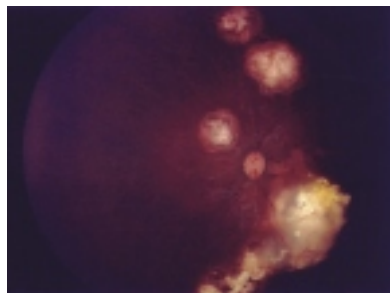
L'acquisizione delle immagini mediante RET-CAM, è di estremo interesse clinico e patologico in quanto nessuna altra macchina fotografica, per quanto altamente risolutiva, è capace di dare immagini così vicine alla realtà e di fornire addirittura le dimensioni dei singoli focolai e la loro reale distanza dalle zone critiche, affinché sia possibile il mantenimento della vista. La possibilità di salvare le immagini, di confrontarle di volta in volta, permette di seguire la risposta alla terapia prima, durante e dopo il trattamento.

Verrà inoltre effettuato un esame ecografico dell'occhio.

Queste indagini, spesso accompagnate da un esame TC (Tomografia computerizzata) e/o da una RM (Risonanza Magnetica), sono necessarie per poter meglio pianificare la terapia più adeguata.

Terminata questa serie di indagini, l'oculista informa i genitori sullo stadio di malattia (quanto è avanzata) e sulle scelte terapeutiche da adottare.

Ulteriori indagini cliniche (puntura lombare, biopsia midollare) sono richieste dall'oncologo pediatra al fine di stabilire se il tumore è localizzato solo all'occhio oppure se ha invaso altri organi o tessuti.



Focolai tumorali prima e dopo trattamento

COME SI CURA IL RETINOBLASTOMA

Esistono differenti strategie terapeutiche per il retinoblastoma. Possono essere adottati singolarmente od in associazione. La scelta dipende principalmente dalle dimensioni del tumore e secondariamente dalla valutazione clinica generale del bambino.

Terapie conservative

Irradiazione esterna

Consiste nel sottoporre l'occhio colpito dal tumore a dosi frazionate di radiazioni. Il trattamento dura 4-6 settimane per cinque giorni a settimana. Non è una terapia di prima scelta ma riservata a casi molto avanzati che non hanno risposto a terapie precedenti (Laser Terapia e Chemioterapia).

Radioterapia con placche

Si tratta di sottoporre l'occhio interessato a radiazioni focalizzate sul focolaio tumorale. In questo caso la fonte delle radiazioni è data da una particolare placca metallica, che viene posta sull'occhio colpito in corrispondenza del tumore. L'applicazione della stessa si effettua per mezzo di un piccolo intervento in sala operatoria e necessita di un periodo di ricovero di circa 3-7 giorni.

È un trattamento usato solo per tumori singoli e di media grandezza.

Al termine del trattamento, la placca viene rimossa (sempre con un piccolo intervento).

TTT (Termoterapia Transpupillare)

La termoterapia transpupillare (TTT) effettuata con Laser a Diodi, induce un aumento di temperatura (ipertermia media: 45-60 °C)

dentro il tumore provocando una necrosi non coagulativa dello stesso.

Trattamento Laser

Il laser rappresenta un particolare tipo di luce ad elevata energia tale da poter provocare un intenso calore nella zona dove il fascio luminoso è indirizzato. In questo modo, in pratica, si effettua una bruciatura del tessuto tumorale. I diversi tipi di laser (Xenon ed Argon) si possono usare per tumori di piccole e medie dimensioni con risultati eccellenti. Il trattamento può essere ripetuto più volte (di solito a distanza di 15 giorni) e può essere, in casi selezionati, associato alla chemioterapia; la chemioterapia è utile perché determina una riduzione delle dimensioni dei focolai tumorali, rendendoli più facilmente aggredibili con la terapia laser. Il trattamento viene effettuato in anestesia generale.

Crioterapia

Il principio di questo trattamento si basa sulla distruzione del tessuto tumorale per mezzo del congelamento della massa. Viene effettuato con un particolare strumento in grado di poter creare, alla sommità di una sonda, temperature fino a -80°C circa. Il trattamento viene effettuato in anestesia generale.

Chemioterapia

Si basa sulla somministrazione di particolari farmaci che inibiscono la crescita delle cellule tumorali.

E' d'obbligo quando il tumore è esteso al di fuori dell'occhio o diffuso ad altri organi. Nel caso di trattamento conservativo, può essere utilizzata per ridurre le dimensioni della massa tumorale e quindi ottenere risultati più rapidi con la Terapia Laser.

La chemioterapia viene praticata dall'oncologo. La durata dipende dalla gravità del caso. Il numero di cicli varia da 2 a 6.

TCT (termochemioterapia)

La TCT è una metodica introdotta recentemente che associa la termoterapia transpupillare con la monochemioterapia, ovvero l'uso di un solo farmaco, potenziando gli effetti di entrambe. Riservata a piccoli tumori (inferiori ai 4mm), si effettua mediante Laser a Diodi dopo somministrazione endovenosa di carboplatino (l'aumento della temperatura all'interno del tumore agisce in sinergismo con il carboplatino, permettendo una migliore captazione dello stesso da parte delle cellule neoplastiche).

Terapia demolitiva

Enucleazione

Consiste nel rimuovere l'occhio colpito dal tumore, risparmiando le palpebre, i muscoli ed i tessuti che lo circondano. Questa metodica viene usata per tumori molto grandi o quando sono presenti complicanze (glaucoma) senza possibilità di residuo visivo.

Si ricorre a tale modalità terapeutica solo quando non esiste possibilità di effettuare un trattamento conservativo, o l'adozione di terapie di tipo conservativo non hanno avuto successo.

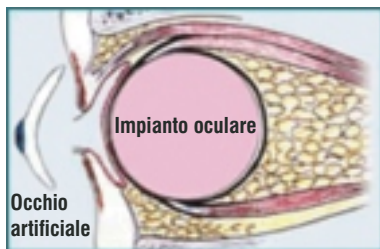
Il bambino in genere conserva un buon aspetto estetico con l'applicazione di una protesi.

Dopo l'intervento, il bulbo enucleato verrà sottoposto ad esame istologico. In base al coinvolgimento o meno dei tessuti oculari, si deciderà la necessità o meno di terapie ulteriori quali Chemioterapia e Radioterapia.

IMPIANTO

Il volume dell'occhio viene sostituito da un impianto che può essere in idrossiapatite sintetica, silicone od altro materiale.

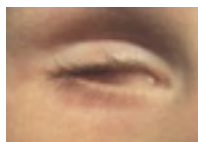
Questo impianto ha il vantaggio di migliorare la motilità della protesi e, poiché questo impianto è composto di una sostanza naturale ed è poroso, di integrarsi col tessuto fibro-vascolare dell'orbita e quindi di non migrare.



LA PROTESI

Dopo l'enucleazione viene inserita nella cavità orbitaria una protesi provvisoria che verrà poi sostituita con quella definitiva, disegnata e preparata presso centri specializzati. Successivamente la protesi verrà cambiata periodicamente compatibilmente con la crescita del bambino (ogni circa 4-6 mesi).

I genitori dovranno imparare ad inserire ed a togliere la protesi al fine di poter meglio e frequentemente effettuare la pulizia sia della protesi stessa che della cavità orbitaria.



Cavità anoftalmica: prima e dopo applicazione di protesi

PROGNOSI

La prognosi dipende da molti fattori. Con i trattamenti conservativi oggi a nostra disposizione, circa il 90 % dei casi ha una vita normale ed una buona sopravvivenza. La conservazione della vista dipende dalla sede e dal numero dei focolai tumorali in ciascun occhio.

Nel 5-10 % dei casi nuovi focolai tumorali possono comparire dopo remissione completa della malattia. Nei casi ereditari, seppur molto raramente, il paziente può sviluppare tumori di origine diversa, anche a distanza di anni dal trattamento per retinoblastoma.

CONSIGLIO GENETICO

Molto spesso i genitori dei bambini affetti da retinoblastoma si trovano di fronte ad un grande dilemma: nel caso decidessero di voler concepire un altro figlio, quali sono le probabilità che anche il secondo figlio risulti affetto dalla malattia.

Molto si è discusso sull'ereditarietà del retinoblastoma e la discussione è ancora aperta tra i sostenitori dell'ipotesi genetica e i sostenitori dell'ipotesi epigenetica o non genetica e il fatto stesso che esista una simile controversia è già di per sé indicativo della necessità estrema di un impegno maggiore di tutti gli "addetti ai lavori" nel campo della ricerca per trovare, se possibile, un test o una serie di tests che consentano una diagnosi di certezza e sufficientemente precoce.

Per opportuna informazione dei genitori e per una migliore comprensione della natura di questo problema, riguardante le reali possibilità di prevedere con sufficiente accuratezza l'insorgere della malattia nei nuovi nati di una famiglia con individui affetti da retinoblastoma, lo stato attuale delle conoscenze si può così sintetizzare:

1. Il 90% di tutti i bambini che sviluppano retinoblastoma sono i primi, nella loro famiglia, a presentare questa malattia;
2. Nel 10% dei casi, tuttavia, quando un presenta un retinoblastoma, la malattia è anche presente in un genitore, un nonno, uno zio, una zia, un fratello o un cugino

Per quanto riguarda le possibilità di trasmissione della malattia, la situazione può essere così schematizzata:

1. Se un genitore è stato trattato per retinoblastoma bilaterale e decide di avere un figlio, esiste il 45% delle probabilità che il figlio risulti affetto da retinoblastoma. Un secondo figlio o ogni altro figlio nato in queste circostanze, presenta il 45% delle probabilità di sviluppare la malattia

2. Se il genitore era affetto da retinoblastoma unilaterale, le probabilità di avere un figlio affetto scendono al 15%. Un secondo figlio o ogni altro figlio nato in queste circostanze, presenta il 15% delle probabilità di sviluppare la malattia.
3. Se nessuno dei genitori è affetto da retinoblastoma (la situazione più frequente), le probabilità che un secondo figlio sviluppi la malattia, sono quelle proprie della popolazione generale, ossia 1 su 15000 1 su 20000.

Pur tralasciando, per mantenere la necessaria chiarezza di informazione, le numerose imprecisioni che si trovano in questo tipo di impostazione “probabilistica” che assume, in maniera aprioristica e, di fatto, non dimostrata, la trasmissibilità del retinoblastoma, non possiamo trascurare, ponendoci dalla parte dei pazienti e dei genitori, che il calcolo delle probabilità, in questo come in altri settori, al di là della sua assoluta ambiguità, si presta a speculazioni e mistificazioni che non dovrebbero far parte della scienza medica e della pratica della medicina.

Con questo spirito, ci sentiamo in dovere, a tutela degli interessi fondamentali di tutti gli associati dell'AIGR e di tutti i pazienti affetti da retinoblastoma nonché dei loro genitori e parenti, di affermare quanto segue:

- A. Nessuno ha mai dimostrato in maniera inequivocabile, nei più di trent'anni che ci separano dalle prime indagini di biologia e genetica molecolare del retinoblastoma, che questa malattia sia, di fatto, una malattia ereditaria;
- B. Evidenze del tutto recenti, portate dai membri del Comitato Scientifico dell'AIGR in pubblicazioni di rilevanza internazionale, dimostrano in maniera inequivocabile che alla genesi del retinoblastoma contribuiscono una serie di fattori (e non

l'alterazione di un singolo gene), tutti di natura epigenetica (o non genetica);

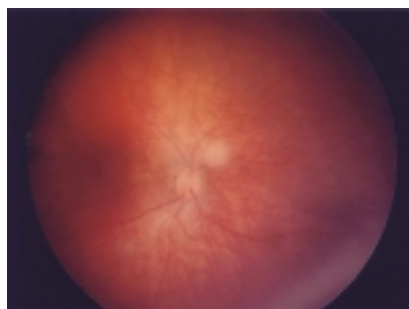
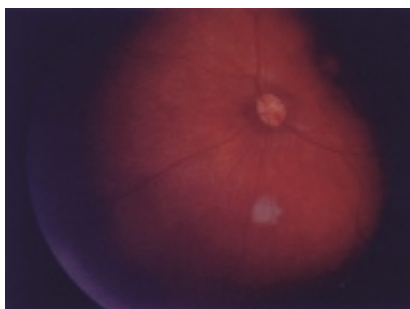
- C. Il calcolo delle probabilità, applicato alla vita e alla salute dell'uomo, si rivela in tutta la sua pochezza quando, nella pratica quotidiana, si "informa" (ma, in realtà si disinforma) il paziente sul fatto che il suo prossimo figlio avrà il 45 o il 15 o il 10% di probabilità di sviluppare un retinoblastoma. Questa informazione è del tutto priva di significato, anzi, non è un'informazione perché non consente al genitore di prendere una decisione cosciente e consapevole sull'opportunità o meno di portare avanti la gravidanza;
- D. I mezzi diagnostici e terapeutici attualmente disponibili e ancor più, si spera, quelli disponibili in un prossimo futuro, consentono una diagnosi precoce ed un precoce intervento terapeutico, con risultati già molto soddisfacenti; per questo è più corretto un atteggiamento che, bandito il calcolo delle probabilità, si rivolga alla volontà o meno del genitore di "rischiare" un'altra gravidanza, nella consapevolezza che, comunque il massimo sarà fatto, per intervenire rapidamente e ridurre al minimo danni o inconvenienti;
- E. In considerazione della mancanza di certezze che deriva da un'impostazione probabilmente sbagliata di oltre trent'anni di ricerca nel campo della genetica, è opportuno che genitori, pazienti, medici e associazioni interessati al retinoblastoma prendano coscienza dell'assoluta necessità di promuovere ed incentivare la ricerca e, in particolar modo, una ricerca che si ponga al di fuori degli interessi di "lobbies" scientifiche o di mercato e con rinnovato entusiasmo e nuovi indirizzi, si sforzi di individuare le vere cause della malattia.

DIAGNOSI PRENATALE

La semplice conoscenza delle probabilità di avere un secondo figlio affetto da retinoblastoma, sebbene sia di grande aiuto nel campo della medicina preventiva, non consente ai genitori, che ne sentissero il bisogno, di prendere una decisione definitiva e consapevole sulla opportunità o meno di avere un altro figlio.

Con le recenti tecniche di studio del DNA applicate all'analisi di tutti i componenti della famiglia del bambino affetto da retinoblastoma, è oggi possibile nei casi ereditari e quando la valutazione può essere sufficientemente completa, prevedere la comparsa del tumore già dal terzo mese di gravidanza.

Questo tipo di indagine viene eseguita su cellule fetali prelevate dal liquido amniotico o dai villi coriali.



Diagnosi precoce: focolai di piccole dimensioni

CONTROLLI PERIODICI

Sia dopo l'enucleazione che dopo qualsiasi altro tipo di trattamento, sono previsti dei controlli periodici, da stabilirsi caso per caso. I controlli si effettueranno in narcosi per la comprensibile non collaborazione del paziente. Dai 5 anni in poi, i controlli potranno essere fatti senza anestesia e con scadenza annuale. Oltre ai controlli oculistici il bambino verrà sottoposto a visite pediatriche per verificare lo stato di salute generale, specie se è stato sottoposto a chemioterapia o radioterapia.

CONTROLLI DOPO TRATTAMENTO CONSERVATIVO

Per tumori in trattamento con Terapia conservativa Focale (TTT, Argon, Crio) cure e/o controlli sono previsti ogni 21 giorni fino a remissione completa della terapia o comunque ogni mese fino ad 1 anno di età, ogni 2 mesi fino ai 2 anni ed ogni 3 mesi fino ai 3 anni, per il rischio di recidive o di nuovi tumori.

Per tumori in trattamento con Chemioriduzione e Terapia Focale (TTT, Argon, Crio) i trattamenti focali verranno effettuati in coincidenza con ogni ciclo di Chemioterapia (4 - 6 cicli) ogni 21 giorni fino a remissione completa della malattia o comunque ogni mese fino ad 1 anno di età, ogni 2 mesi fino ai 2 anni ed ogni 3 mesi fino ai 3 anni per il rischio di recidive o di nuovi tumori.

CONTROLLI DOPO TRATTAMENTO DEMOLITIVO

Dopo l'intervento di enucleazione il follow-up sarà dettato dall'età del bambino. Più il bambino è piccolo più ravvicinati saranno i controlli allo scopo di verificare l'eventuale comparsa di nuovi focolai nell'occhio sano (la bilaterizzazione è molto frequente nei primi 12 mesi di vita).

Nelle stesse sedute si verificherà inoltre la crescita della cavità anoftalmica e l'adeguatezza della protesi al fine di ottenere il miglior risultato estetico possibile. Tra i controlli è prevista la Risonanza Magnetica annuale fino ai 3 anni di età, per verificare l'integrazione e la sede dell'impianto.

I controlli saranno effettuati ogni mese fino ai 12 mesi, ogni 2 mesi fino ai 3 anni ed ogni 6 mesi fino ai 5 anni, dopo di che una volta l'anno fino ai 10 - 12 anni.

RECIDIVA

Può verificarsi talora una ricrescita del tumore nell'ambito della cicatrice di un focolaio precedentemente trattato. In tal caso si parla di recidiva. Le recidive possono verificarsi fino dopo i 3 anni dalla fine del trattamento.

NUOVI TUMORI

Quando si parla di nuovi tumori si vuole indicare la comparsa di nuovi focolai tumorali su retina sana, indipendentemente ed in sede diversa dai focolai precedentemente trattati. I nuovi tumori possono svilupparsi fino all'età di 24 - 28 mesi.

*Le cose più belle della vita,
non sono quelle che vediamo...
non sono quelle che si toccano...
sono quelle che si sentono con il cuore.*

SCHEMA PER IL DIGIUNO PRE-OPERATORIO

Neonati: 3 ore di digiuno (se l'intervento è previsto per le 8:00, il digiuno comincia alle 5:00)

Lattanti tra 1 e 6 mesi: 4 ore di digiuno (se l'intervento è previsto per le 8:00, il digiuno comincia alle 4:00)

Lattanti da 6 mesi a 4 anni: 6 ore di digiuno. Fino alle 2:00 sono permessi 150-200 ml di latte con 2-4 biscotti.

Per gli altri bambini: la sera prima dell'intervento è consigliabile somministrare latte e biscotti (o altro alimento simile, es. gelato) prima che il bambino si addormenti. Il latte è permesso fino alle 2:00.

Per tutti (neonati, lattanti e bambini): acqua, the o camomilla zuccherati sono permessi fino a 2 ore prima dell'intervento.

SCHEMA PER LA DILATAZIONE

Bambini che dovranno essere visti da svegli:

VISUMIDRIATIC 1 % coll. 3 volte (1 goccia ogni 10 minuti).

Bambini che dovranno essere visti in anestesia:

DELTAMIDRINA coll. 3 volte (1 goccia ogni 10 minuti).

Ad ogni controllo verrà fissata la data di quello successivo.

Si consiglia comunque di telefonare 2 giorni prima per avere conferma al numero 0577-233359.

