

## Progetti innovativi per le malattie rare

### ***Retinoblastoma: terapie conservative supportate dalla “biopsia liquida”***

<sup>1</sup>Doris Hadjistilianou, Sonia De Francesco, Nicola Lorusso, Matteo Barchitta

<sup>2</sup>Francesca Ariani, Alessandra Renieri

1. UOC Oculistica - Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena

2. UOC Genetica - Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena

#### **Abstract**

Il retinoblastoma è il tumore intraoculare più frequente nei bambini con un'incidenza di circa 1:16.000-18.000 nati.

La gestione del retinoblastoma è in continua evoluzione, ma gli obiettivi in ordine di importanza restano salvare la vita del piccolo paziente evitando diffusione metastatica della malattia, salvare l'occhio, e preservare il massimo potenziale visivo.

La gestione terapeutica prevede un approccio multidisciplinare, in un centro di riferimento terziario, coordinato da un team comprendente oftalmologi pediatrici, oncologi, oncologi pediatrici, radioterapisti, radiologi, neuroradiologi interventisti, genetisti e anestesisti.

La scelta della migliore opzione terapeutica tiene in considerazione parametri del bambino (età e peso), del tumore (lateralità, dimensioni, localizzazione, stadio, seeding e coinvolgimento della camera anteriore) e dell'imaging con risonanza magnetica (Infiltrazione del nervo ottico, della sclera e estensione extraoculare). Nonostante l'enucleazione rimanga l'opzione di scelta nei casi avanzati, l'utilizzo negli anni di modalità conservative quali chemioterapia sistemica (1953), brachiterapia a placche, consolidamento focale con termoterapia transpupillare, crioterapia (1960) e fotocoagulazione laser (1970-1980), e chemioterapia periculare, intraarteriosa, intravitreale e intracamerulare da sole o in combinazione, hanno permesso un ridotto utilizzo di opzioni terapeutiche demolitive, più invasive e datate nel tempo, quali chirurgia e radioterapia esterna.

Nell'ultimo triennio, al centro di riferimento terziario per il retinoblastoma dell'AOUS Senese, sono stati osservati 72 casi nuovi di retinoblastoma e sottoposti ad un percorso clinico diagnostico che prevede valutazione pediatrica, valutazione anestesiológica, esame oftalmologico sotto anestesia generale, ecografia oculare, OCT, RMN, valutazione genetica al fine di una corretta stadiazione di malattia.

I pazienti sono stati stratificati secondo stadio di malattia (stadiazione ABC) e valutato l'outcome.

Le scelte terapeutiche per ciascun caso sono state condivise nell'ambito del GOM (gruppo oncologico multidisciplinare).

L'outcome terapeutico (salvataggio dell'occhio) è stato del 100% per gli stadi A e B, del 74% per gli stadi C, del 68% per gli stadi D e del 62% per gli stadi E (occhi selezionati).

Questo ultimo risultato del salvataggio di occhi con stadio avanzato E di malattia rappresenta un eccellente risultato del gruppo senese in quanto da precedenti protocolli questi occhi erano destinati ad enucleazione.

La casistica Senese fa parte del GLOBAL RETINOBLASTOMA STUDY che comprende 149 centri di retinoblastoma in tutto il mondo ed è in via di pubblicazione.

Infine, alcuni di questi pazienti sono reclutati nel progetto **liquid eye** – biopsia liquida (Regione Toscana).

Per vari tumori, l'analisi del cfDNA, nota come biopsia liquida, è già integrata nella routine clinica, per quanto riguarda la stadiazione del tumore, il follow-up, il monitoraggio e la scelta della terapia. La biopsia liquida, offrendo l'opportunità di incorporare la medicina personalizzata nelle pratiche cliniche con un metodo minimamente invasivo, ha quindi il potenziale per diventare un tool aggiuntivo nella cura dei pazienti affetti da retinoblastoma.