



Hôpital ophtalmique
Jules-Gonin
Service universitaire d'ophtalmologie
Fondation Asile des aveugles

Unil
UNIL Université de Lausanne
Faculté de biologie
et de médecine

Retinoblastom: Kaiser aller Krebsgeschwüre

Francis L. Munier
Maja Beck-Popovic
Francesco Puccinelli



Siddhartha
Mukherjee



L'EMPEREUR DE TOUTES
LES MALADIES

UNE BIOGRAPHIE DU CANCER

Flammarion

Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

- Descriptio princeps
- Ursprungsgewebe und -zelle
- Beide genetischen Formen
- Kardinalzeichen
- Naturkunde
- Metastatische Ausbreitung
- Inzidenz und relative Frequenz

Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Descriptio princeps



Peter Pavius, Leyden

38 PETRI PAWIJ
libras faniei effundebat. Præter mag-
num hunc abscessum plus quam 30.
locis hinc inde exigua habebat aposto-
mata vero ac cocto pure albo referta.
Tum & variis locis scirrhusus erat
pulmo.

OBSERVATIO XXIII. *Tumor oculorum.*

ANno 1597. die 7. April. Præ-
sentibus Chirurgis M. Johanne
Simonis & Alberto, puerulo trienni
aperui caput. Hic aliquot mensibus
ingenti laborarat tumore ex oculo si-
nistro, adeo quidem ut integer bul-
bus ocularis cum musculis omnibus
foras protuberaret, in tantamq; ac-
crevisset molem ut duos pugnos pro-
tuberantia æqvaret. Huic duabus an-
te mortem septimanis, alius tumor
ortus fuerat, prope musculum tem-
poralem sinistram, quem ablata cute
vidimus peculiari (eaq; crassa satis)
membra-

Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Descriptio princeps

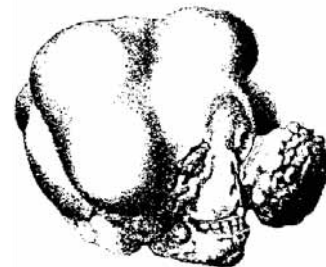


Peter Pavius, Leyden

38 PETRI PAWIJ
libras faniei effundebat. Præter mag-
num hunc abscessum plus quam 30.
locis hinc inde exigua habebat aposto-
mata vero ac cocto pure albo referta.
Tum & variis locis scirrholus erat
pulmo.

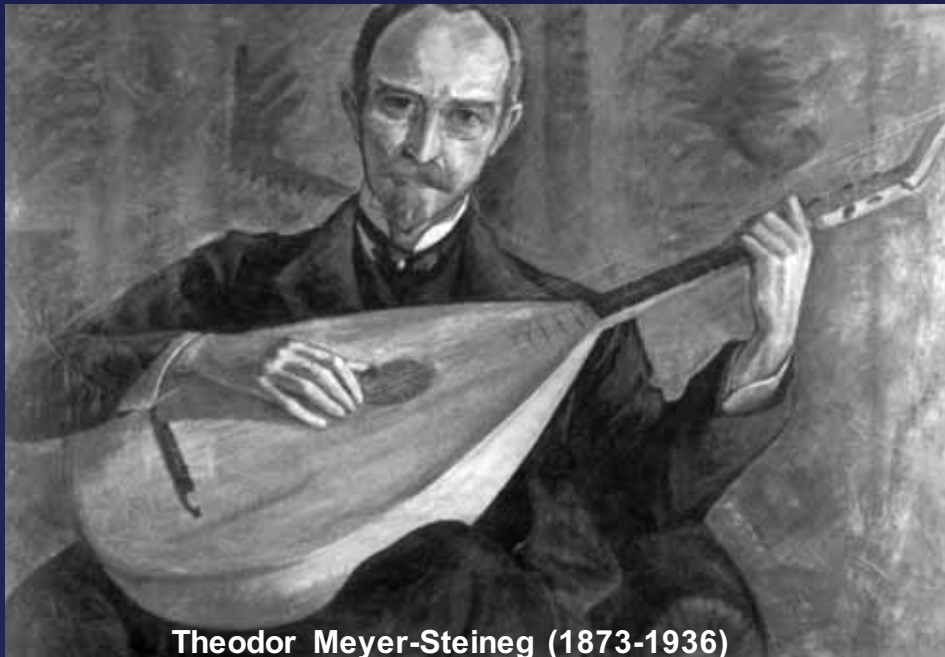
OBSERVATIO XXIII. *Tumor oculorum.*

ANno 1597. die 7. April. Præ-
sentibus Chirurgis M. Johanne
Simonis & Alberto, puerulo trienni
aperui caput. Hic aliquot mensibus
ingenti laborarat tumore ex oculo si-
nistro, adeo quidem ut integer bul-
bus ocularis cum musculis omnibus
foras protuberaret, in tantamq; ac-
crevisset molem ut duos pugnos pro-
tuberantia æqvaret. Huic duabus an-
te mortem septimanis alius tumor
ortus fuerat, prope musculum tem-
poralem sinistram, quem ablata cute
vidimus peculiari (eaq; crassa fatia)
membra-

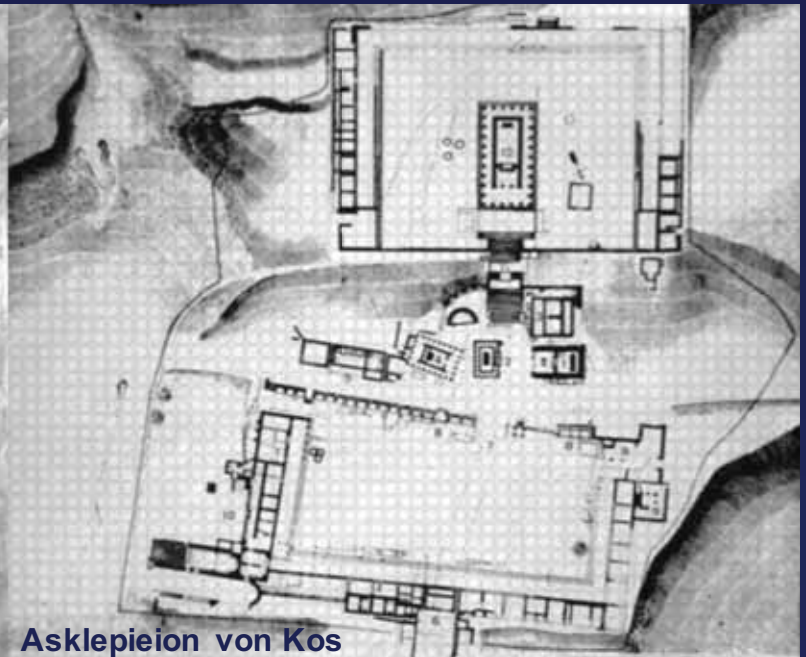


Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Descriptio princeps



Theodor Meyer-Steineg (1873-1936)



Asklepieion von Kos

Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Descriptio princeps

Jenaer medizin-historische Beiträge
herausgegeben von Prof. Dr. Theod. Meyer-Steinig

Heft 2

Darstellungen normaler
und krankhaft veränderter Körperteile
an antiken Weihgaben

1938

Dr. Theod. Meyer-Steinig

A. v. Professor an der Universität Jena

Mit 6 Tafeln



Jena
Verlag von Gustav Fischer
1933



300 vor Chr.



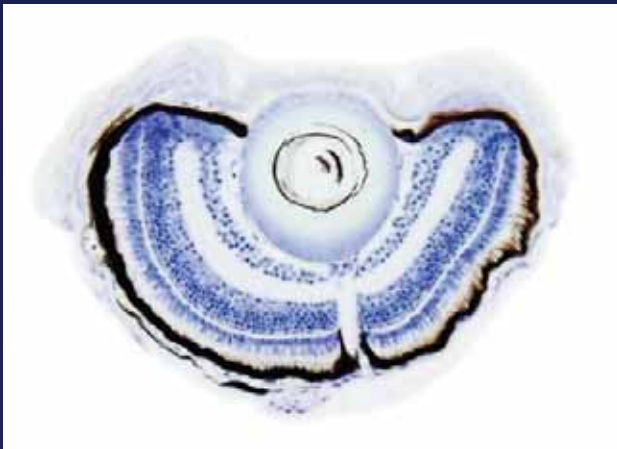
Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Descriptio princeps



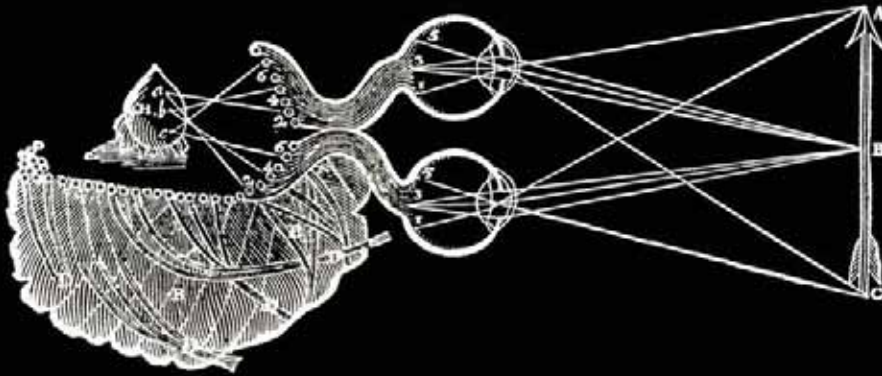
Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Ursprungsgewebe

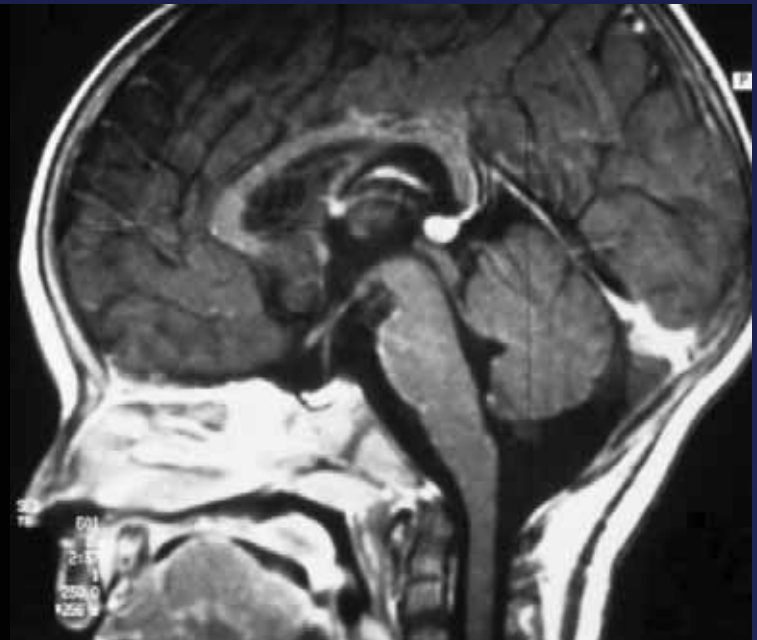


- Unreifes Retinagewebe vom linken und rechten Auge

3. vestigiales Auge: Pinealdrüse

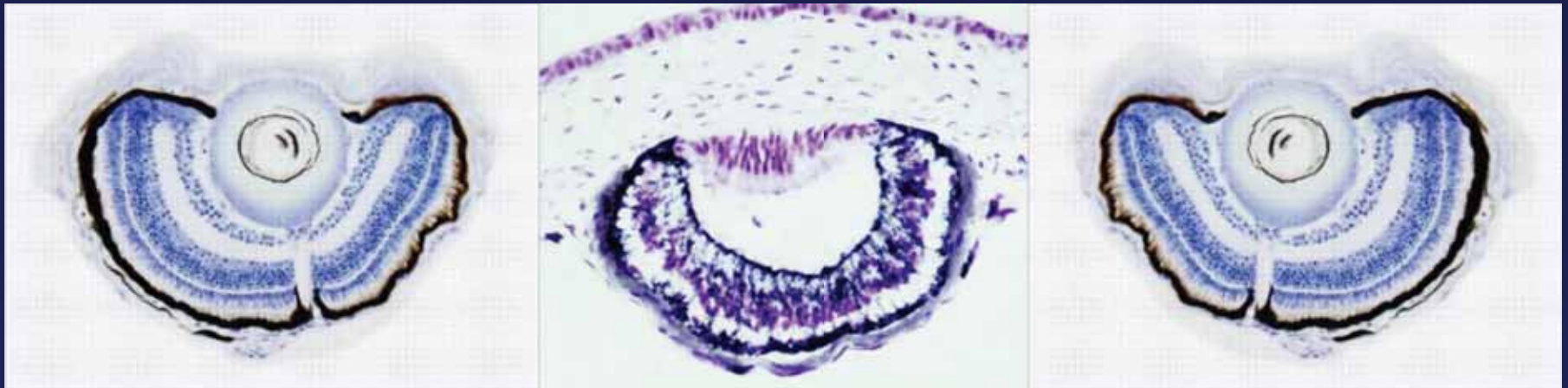


Descartes 1650



Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

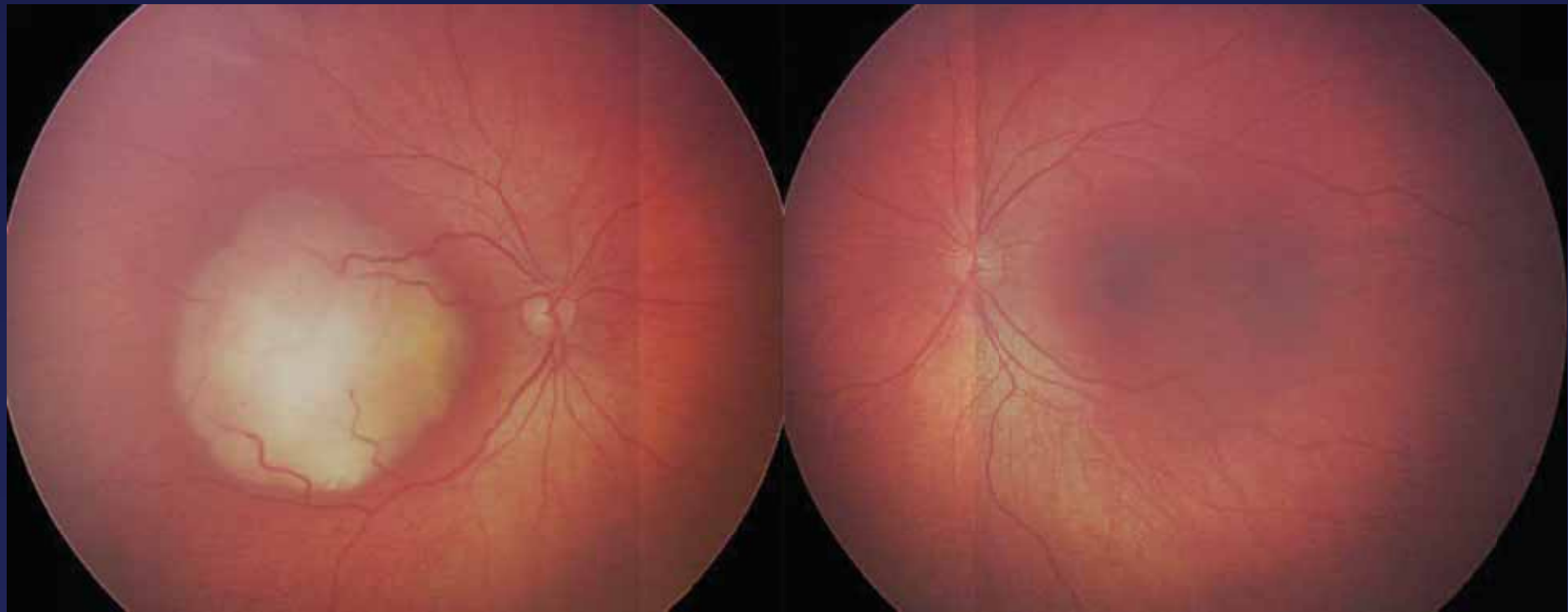
Ursprungsgewebe



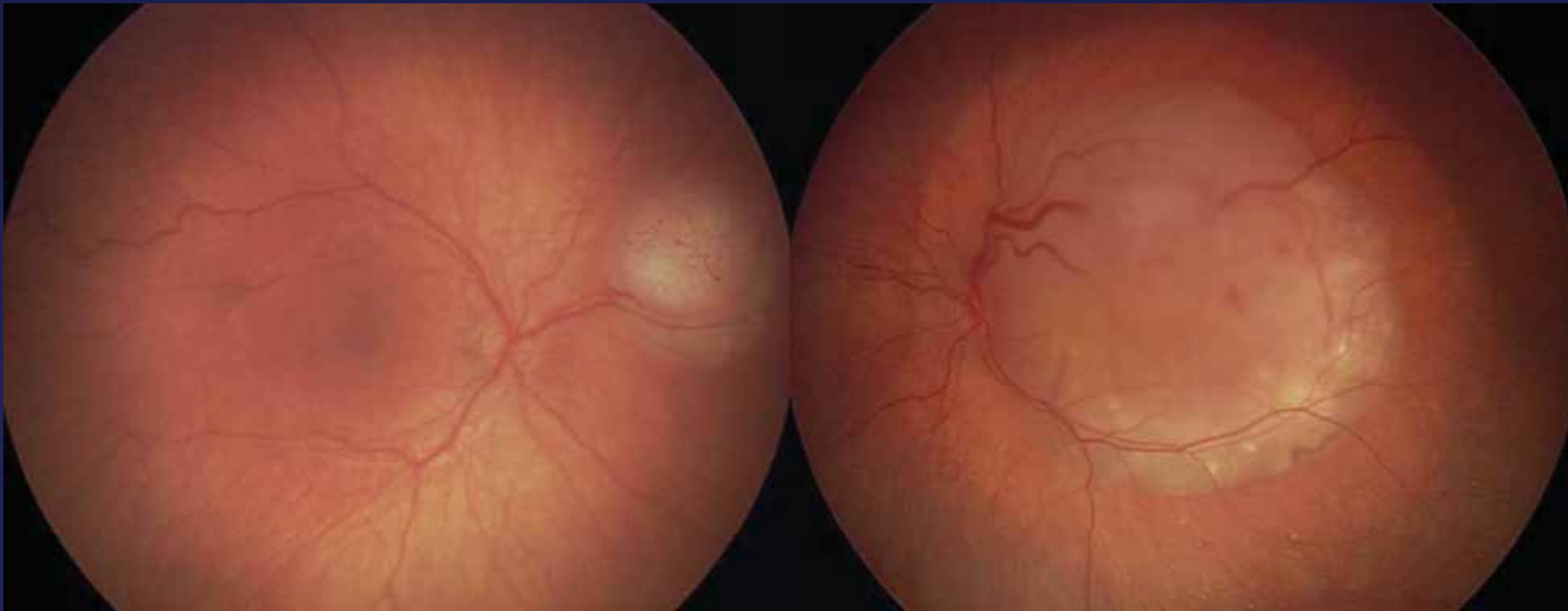
- Unreifes Retinagewebe beider Augen
- Unreifes Retinagewebe der Pinealdrüse

NB Diese Gewebe sind nur bis zum 4. Lebensjahr unreif

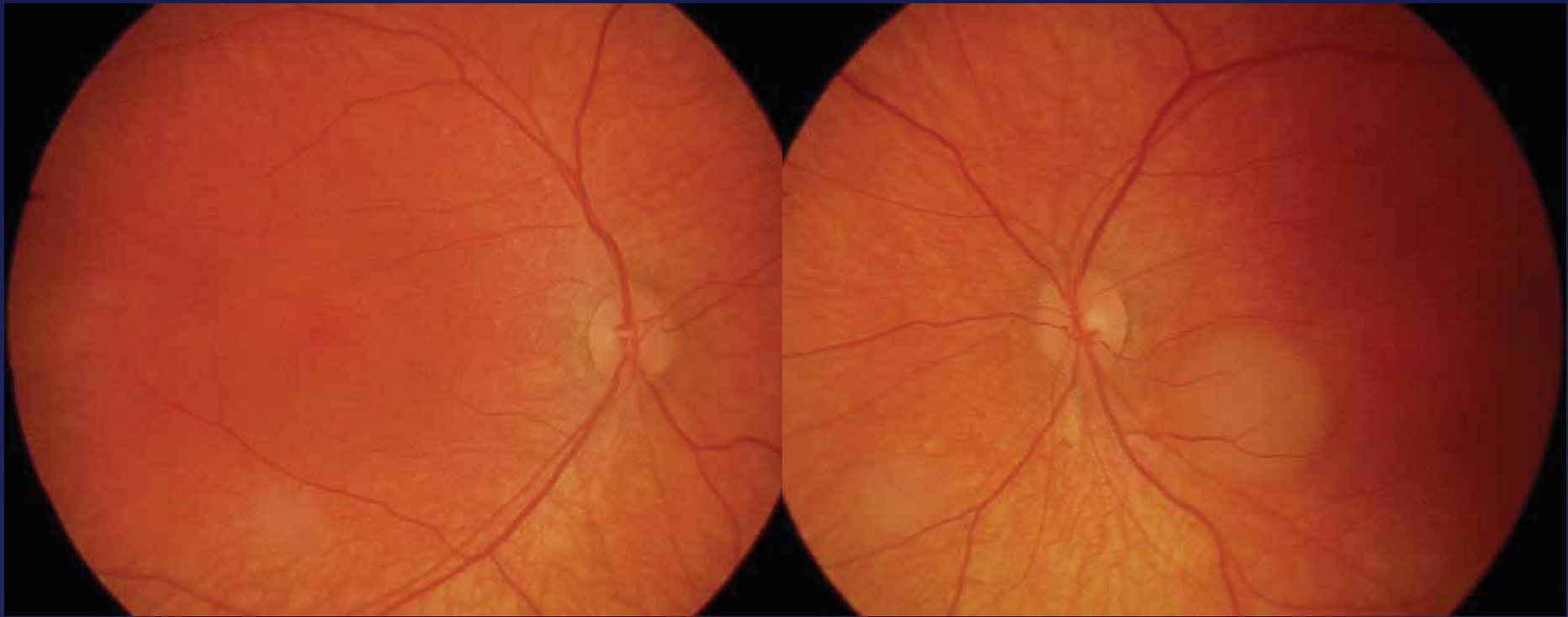
Unilaterales Retinoblastom



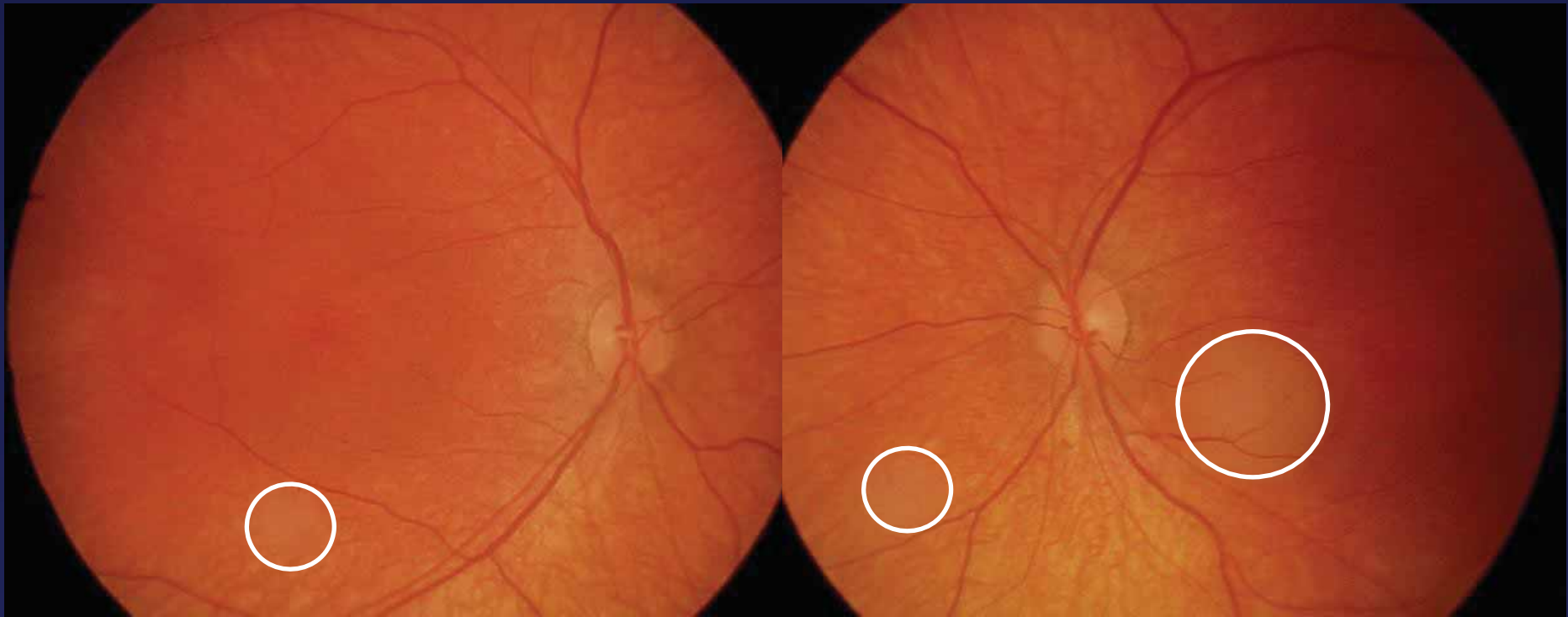
Bilaterales Retinoblastom



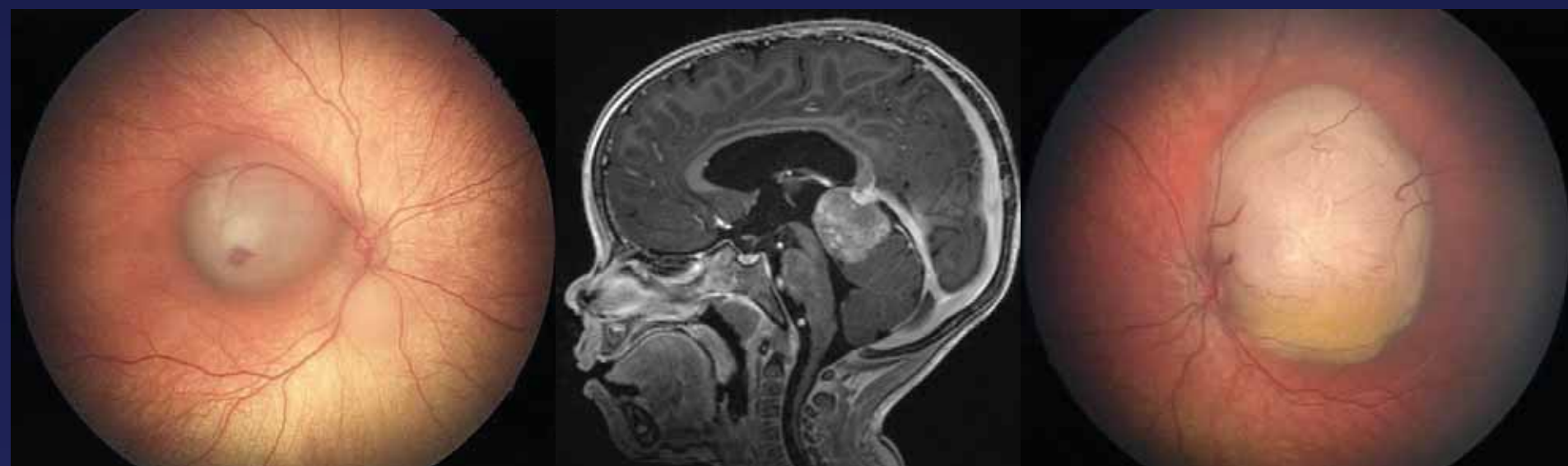
Bilaterales Retinoblastom



Bilaterales Retinoblastom

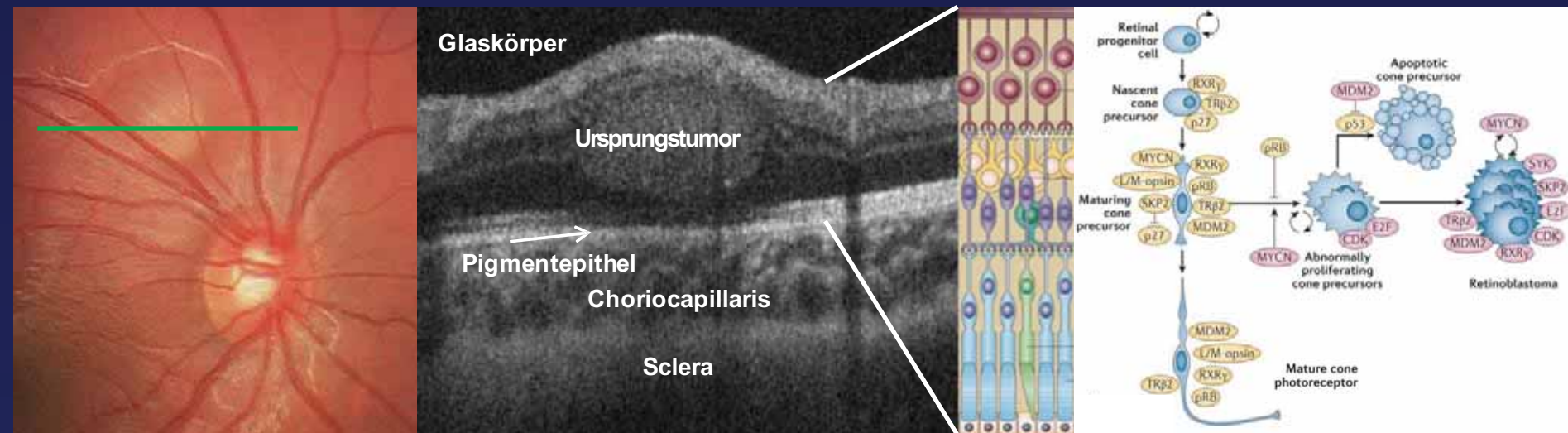


Trilaterales Retinoblastom



Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Ursprungszelle

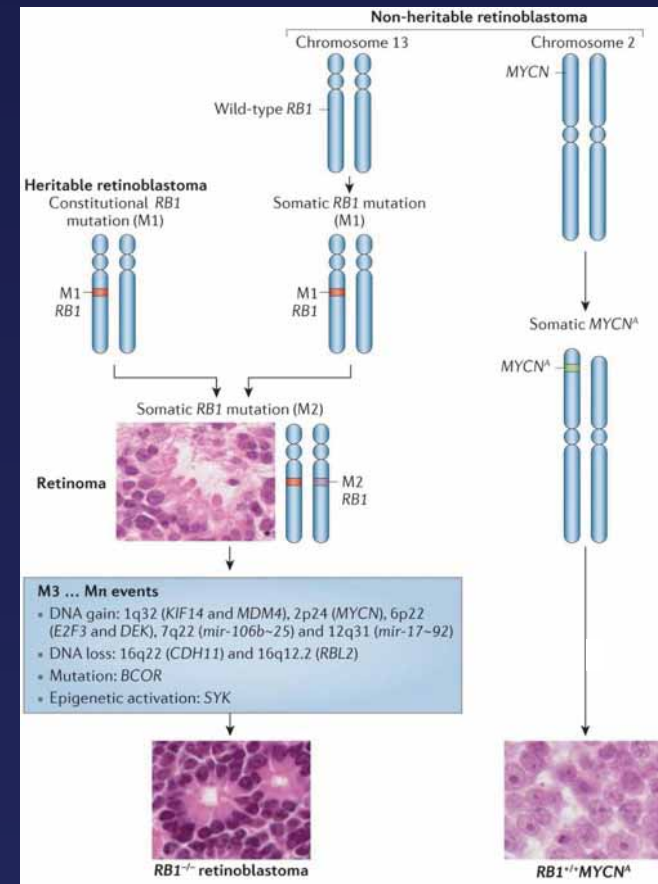


Vorstufe von Rot- und Grünzäpfen

Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Genetischer Ursprung

- Genetisch (40%)
Meist bilateral
- Nicht genetisch (60%)
Immer unilateral



Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Kardinalzeichen

- Leukokorie oder amaurotisches Katzenauge (60%)



Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Kardinalzeichen

- Permanenter monokularer Strabismus (20%)



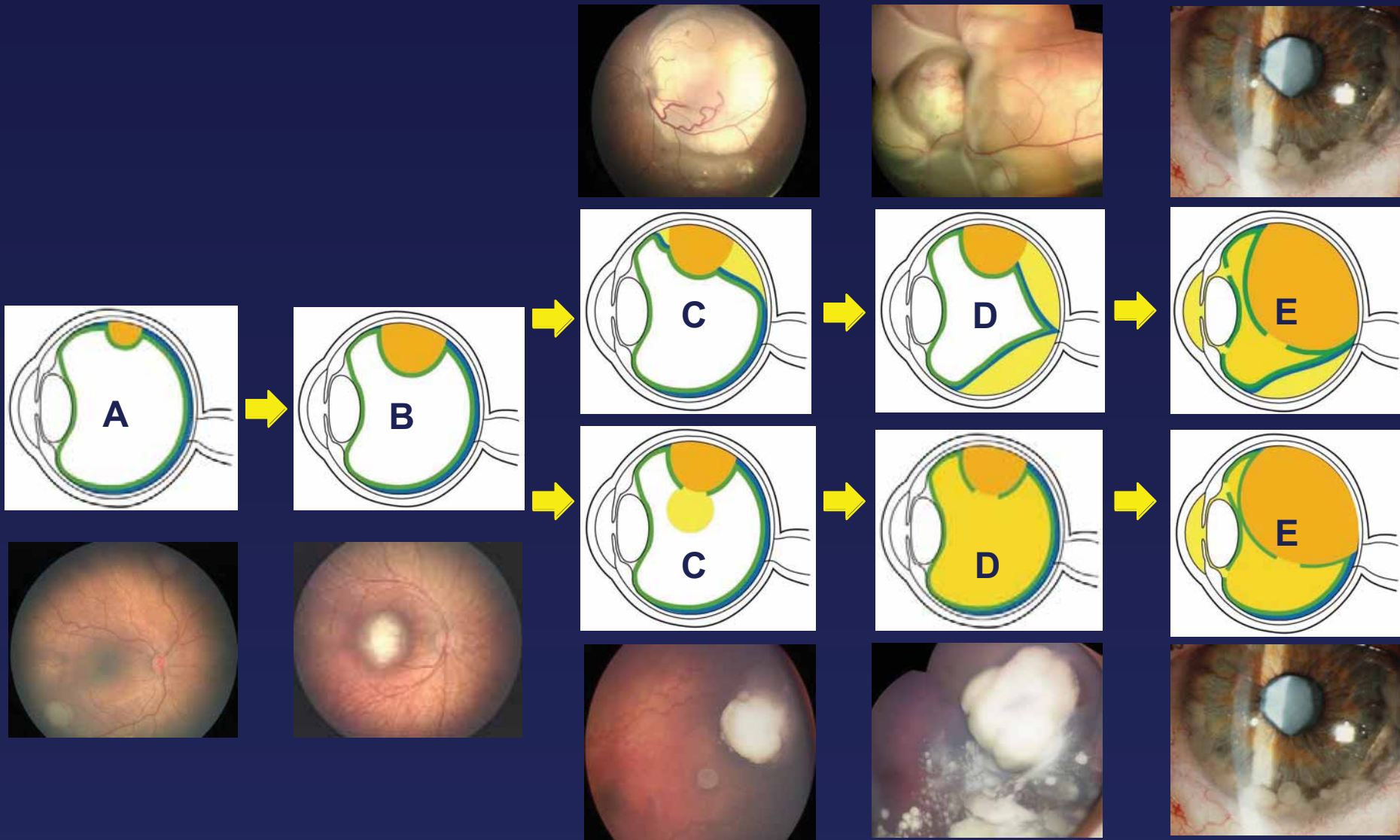
Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Kardinalzeichen

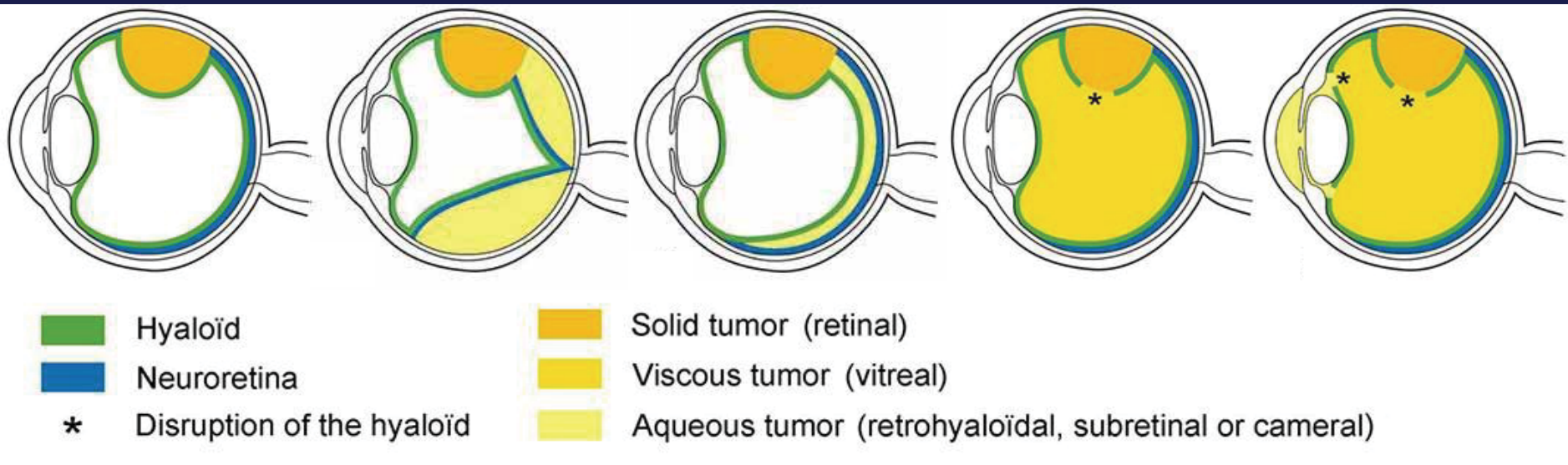
- Atypische inflammatorische oder hämorrhagische Zeichen (20%)



Naturkunde des Retinoblastoms

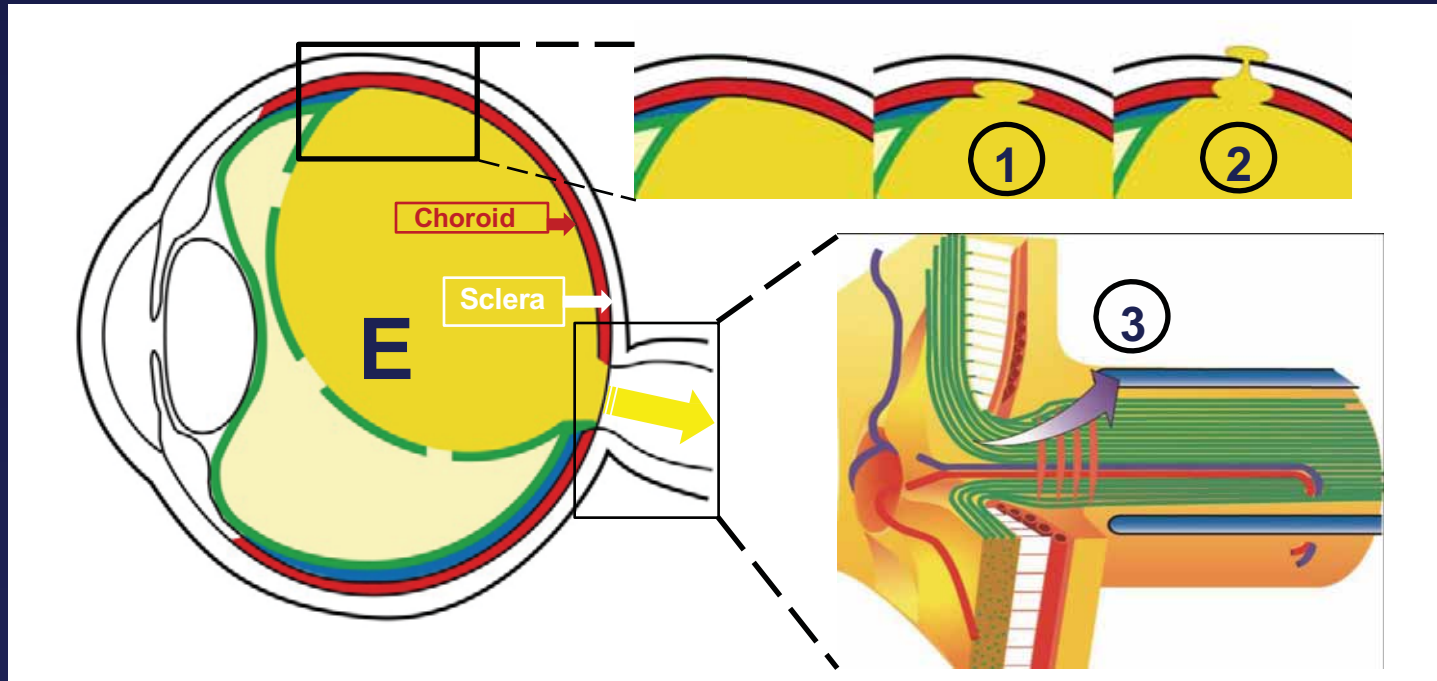


4 Ausbreitungskompartimente



Munier FL Classification and management of seeds in retinoblastoma
Ophthalmic Genetics, 2014; 35(4): 193–207

3 extraokulare Invasionswege



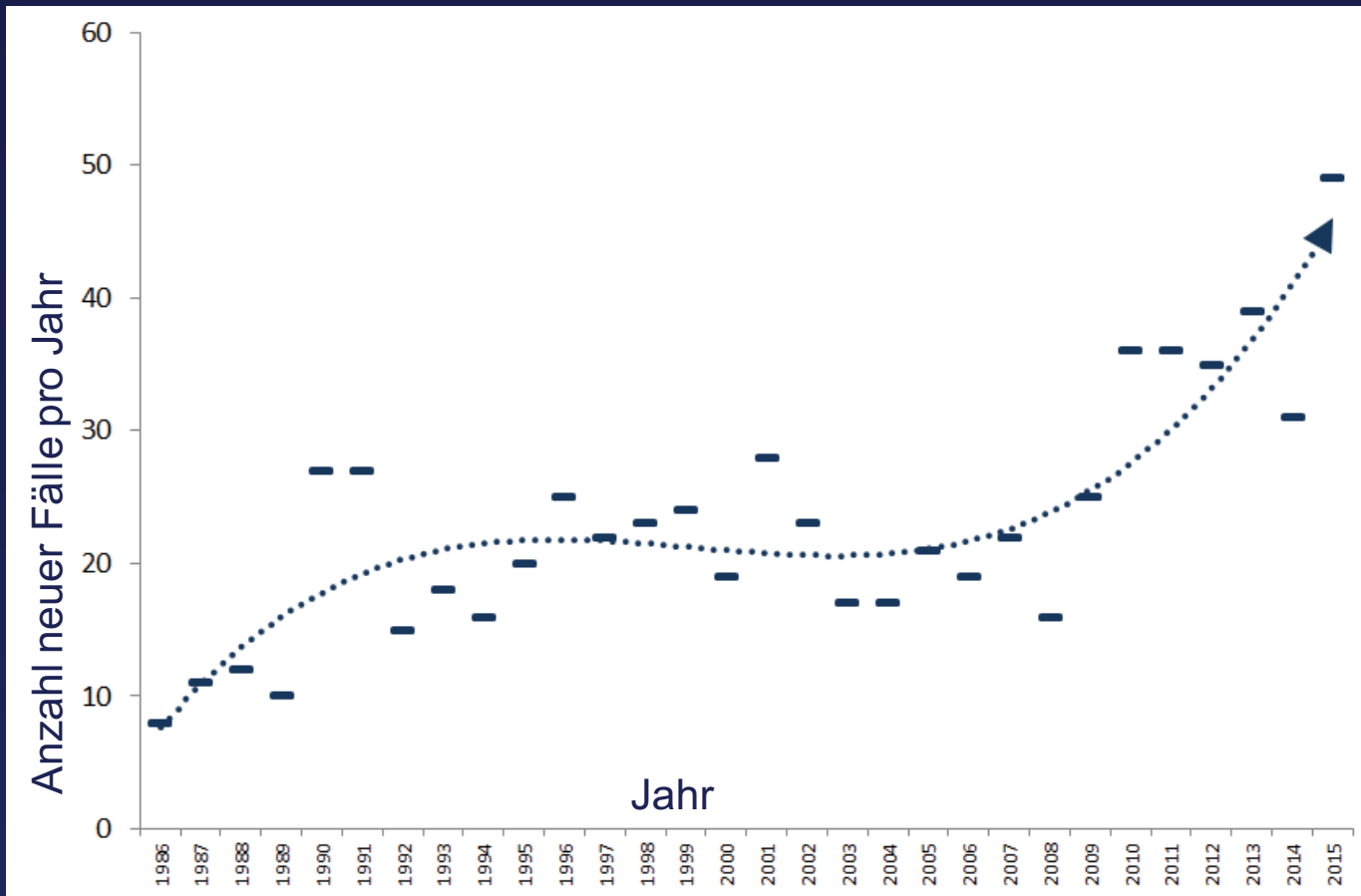
- ① Hämatogene Metastasen über Choroid
- ② Lymphogene Metastasen über Augenhöhle
- ③ Hautkontamination über Sehnerv

Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

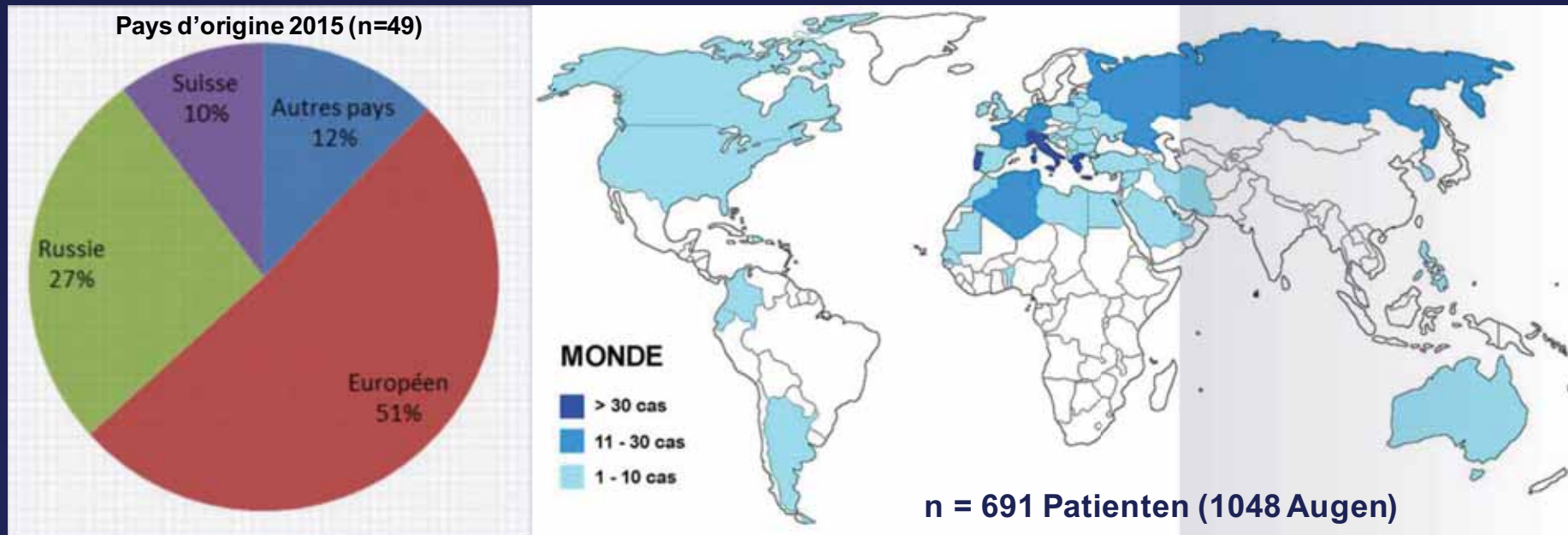
Relative Inzidenz und Frequenz

- **1/20 000 Lebendgeburten**
- **17% neonatale Tumore**
- **6,5% Kinderkrebsgeschwüre**
 - **Augentumor weltweit höchste Frequenz**

Rekrutierungsentwicklung



Herkunft Patienten 1986-2015 (49 Länder)



Kaiser aller Krebsgeschwüre: Biografie des Retinoblastoms

Strategien zur Bekämpfung dieses Monstrums?



Retinoblastom: therapeutische Ziele

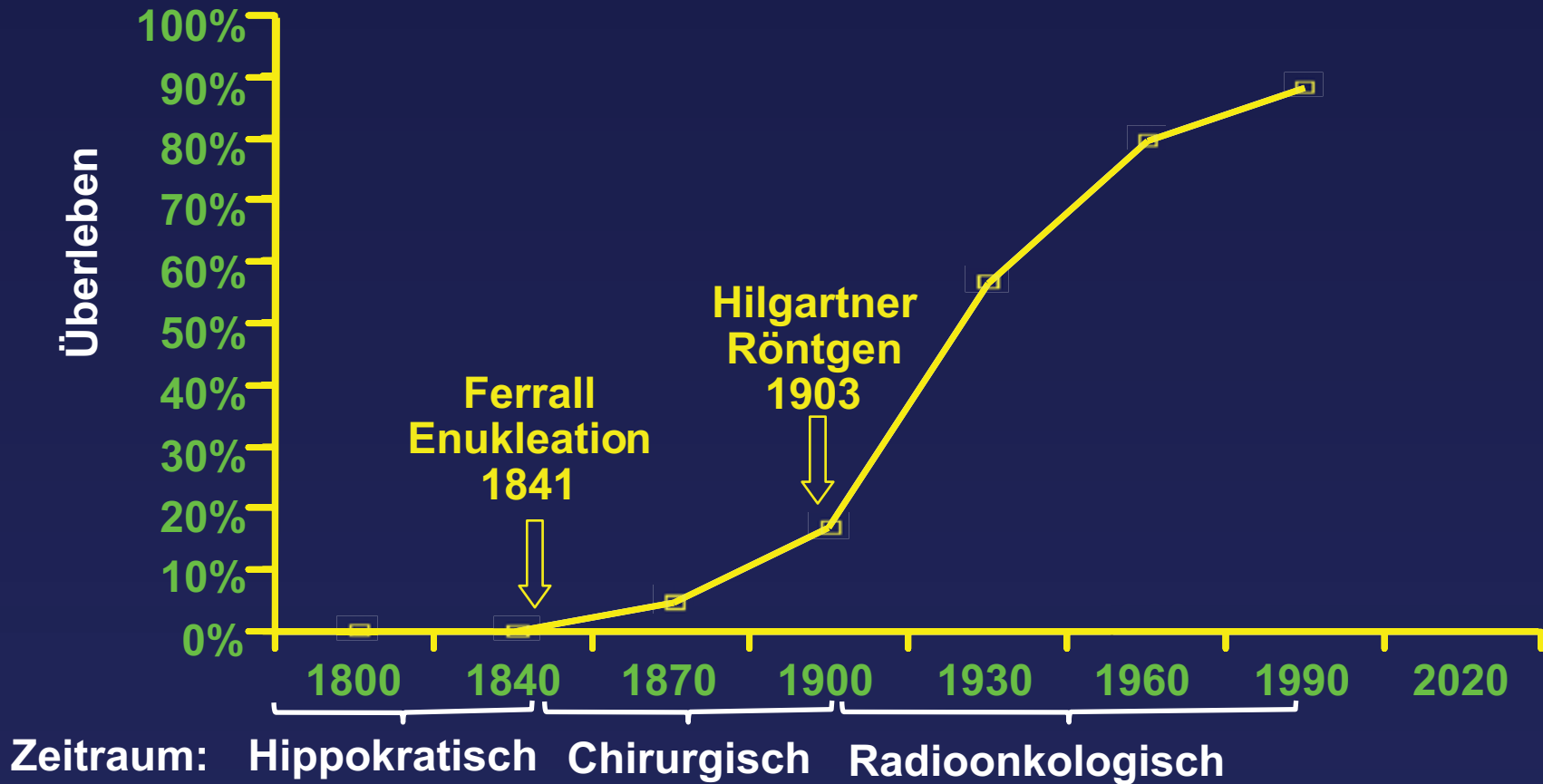
- 1. Leben retten**
- 2. Augen retten**
- 3. Sehfunktion retten**
- 4. Normale Lebensqualität sichern**

Retinoblastom: therapeutische Ziele

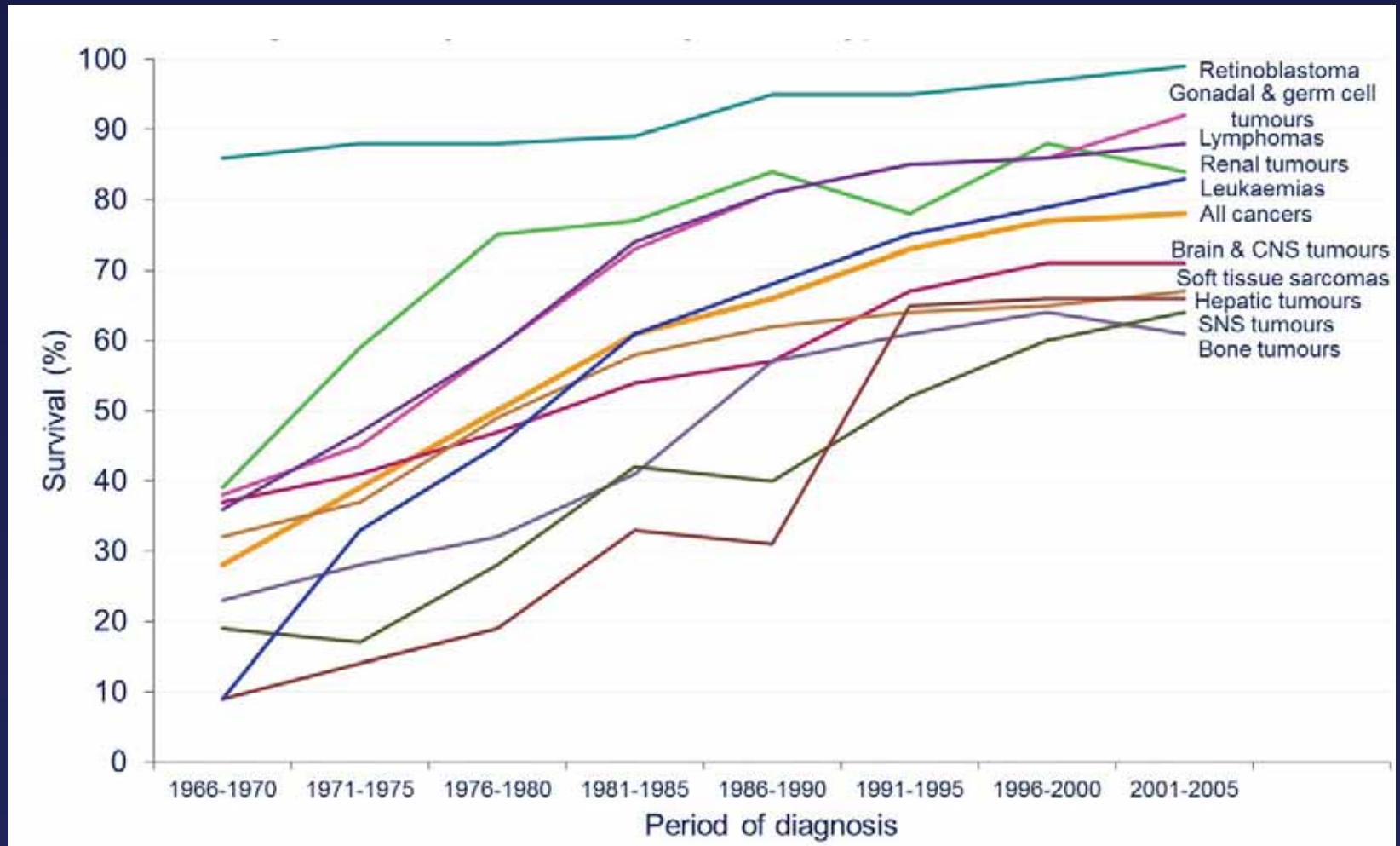
«Lebendig, mit guter Sehfunktion und ohne Komorbidität»

- 1. Leben retten**
- 2. Augen retten**
- 3. Sehfunktion retten**
- 4. Normale Lebensqualität sichern**

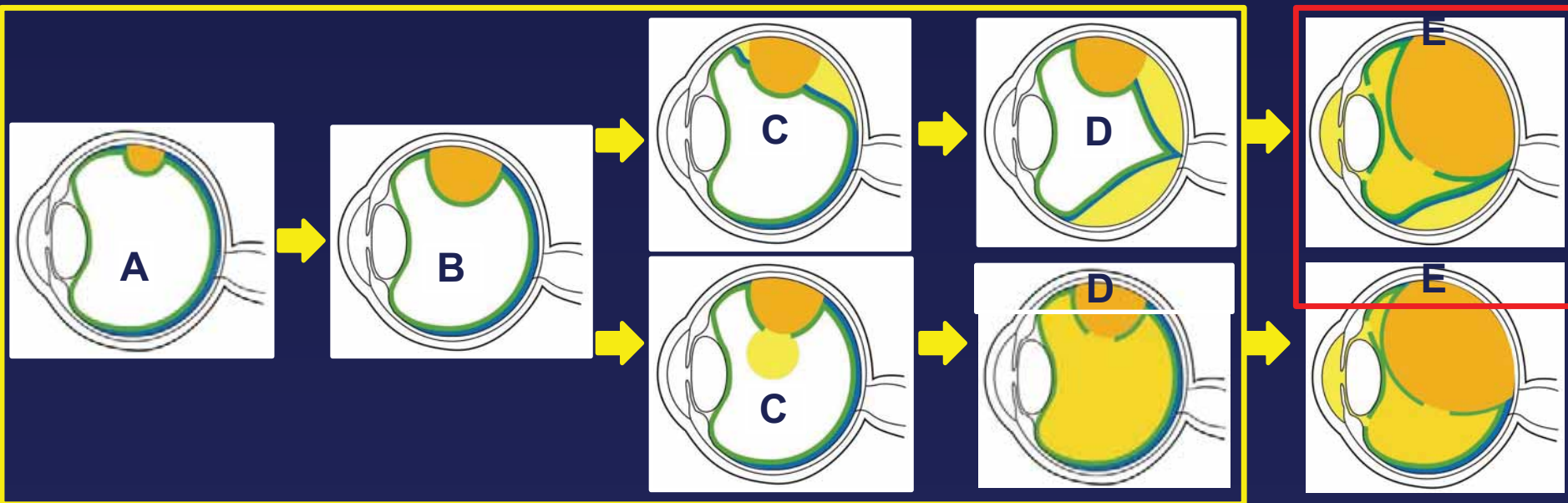
Retinoblastom: 5-Jahresüberlebenszeit



5-Jahresüberlebenszeit pro Kinderkrebstyp (0-14 Jahre)



Konservative Retinoblastom-Behandlung «metastatische Karenzzeit»



**Konservativer Behandlungsbereich
unter Erhaltung der Augapfel-Integrität**

Enukleation

Enukleation und Rekonstruktion



Externe Strahlentherapie (28 Fraktionen) First-line-Behandlung bis 1990

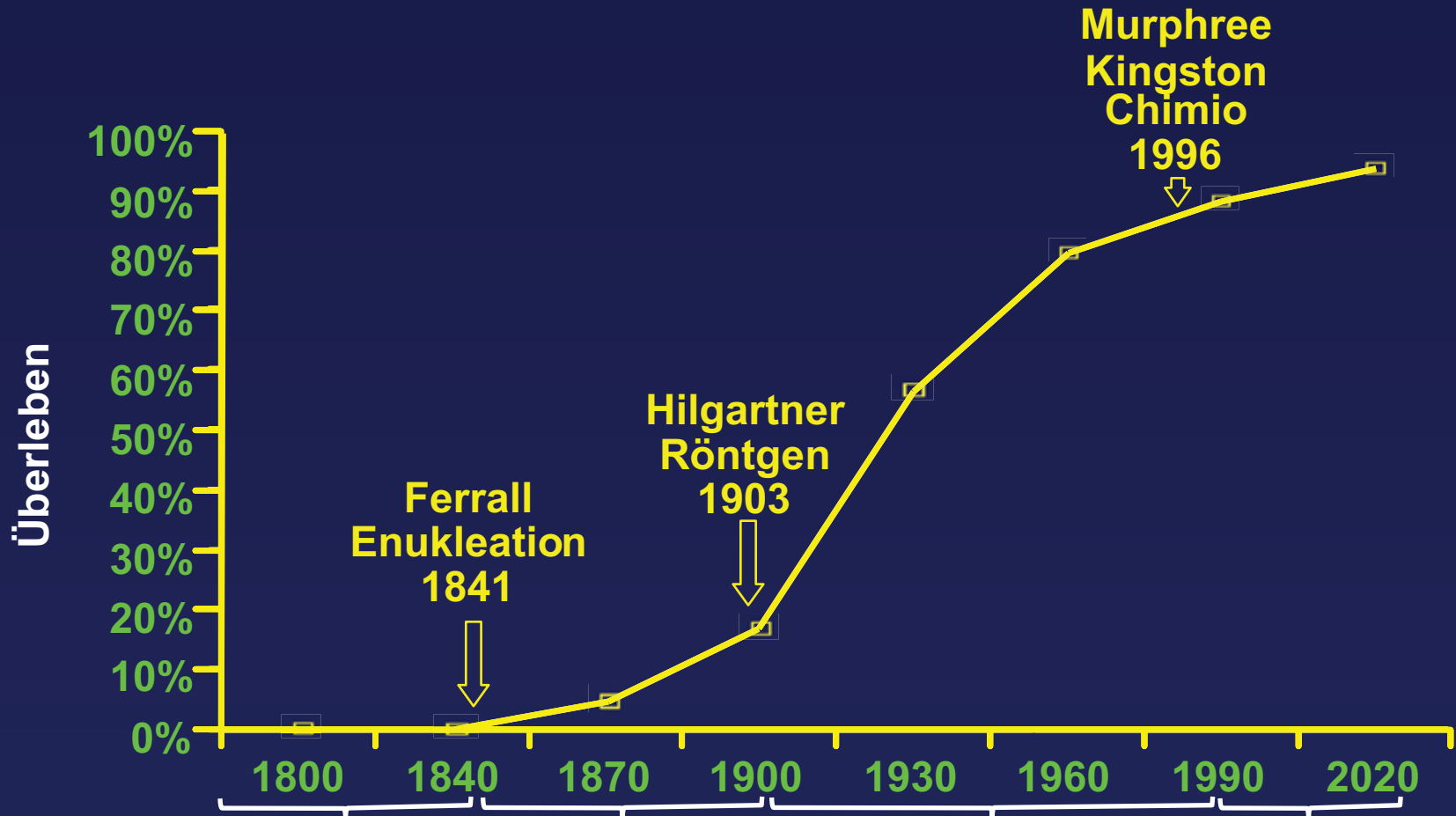


Strahleninduzierte Morbidität und Mortalität

- medio-faciale Hypoplasie, Trockenaugen, Katarakt, Retinopathie
- Letale non-okulare Neoplasien (30% mit 50 Jahren)



Retinoblastom: 5-Jahresüberleben



Zeitraum: Hippocratisch Chirurgisch Radioonkologisch Chimiotherapeutisch

Konformale stereotaktische Strahlentherapie und Protontherapie für Rezidive

- Stereotaktische Maske für Kopffixierung
- Vakuumkontaktlinse mit Gelenkarm hält Auge in gewünschter Position
- Dosis: 45-50 Gy
- Fraktionierung: 1,8 Gy / f



Clinical and Experimental Ophthalmology 2008; 36: 78–89
doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01602.x



CLINICAL INVESTIGATION

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 81, No. 3, pp. 1509–1506, 2011
Copyright © 2011 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved.
0360-3016/\$ - see front matter

Eye

New developments in external beam radiotherapy for retinoblastoma: from lens to normal tissue-sparing techniques

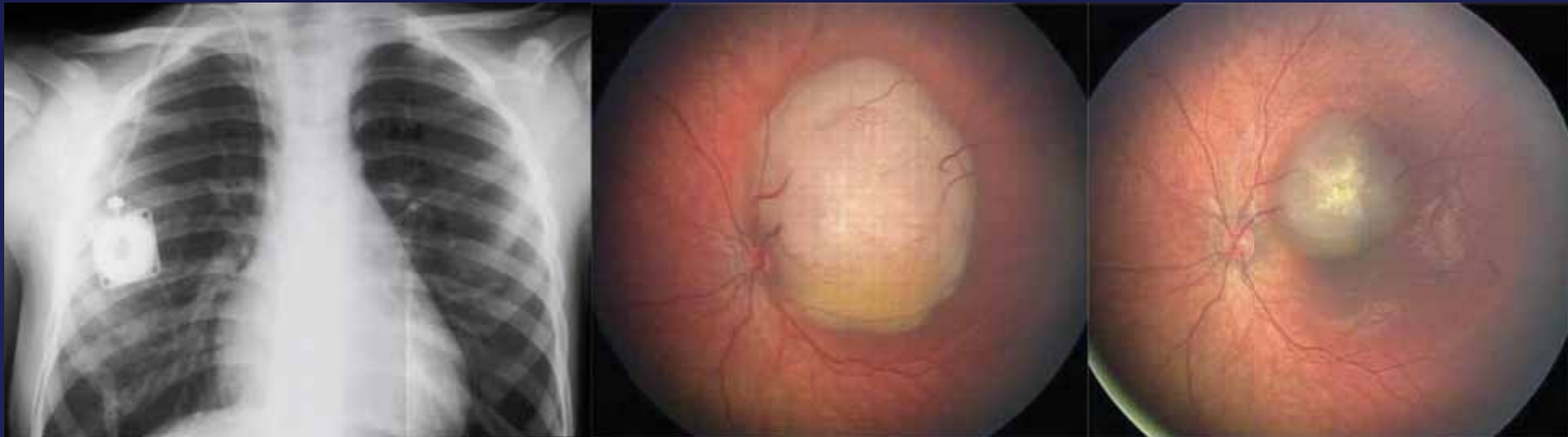
Francis L Munier MD,¹ Jorn Verwey PhD,² Alessia Pica MD,³ Aubin Balmer MD,¹ Leonidas Zografos MD,¹ Hana Abouzeid MD,¹ Beate Timmerman MD,² Gudrun Goitein MD³ and Raphaël Moeckli PhD MER⁴

PRELIMINARY EXPERIENCE IN TREATMENT OF PAPILLARY AND MACULAR RETINOBLASTOMA: EVALUATION OF LOCAL CONTROL AND LOCAL COMPLICATIONS AFTER TREATMENT WITH LINEAR ACCELERATOR-BASED STEREOTACTIC RADIOTHERAPY WITH MICROMULTILEAF COLLIMATOR AS SECOND-LINE OR SALVAGE TREATMENT AFTER CHEMOTHERAPY

ALESSIA PICA, M.D.,^{*} RAPHAËL MOECKLI, PhD,¹ AUBIN BALMER, M.D.,² MAJA BECK-POPOVIC, M.D.,³ MADELEINE CHOLLET-RIVIER, M.D.,⁴ HUU-PHUOC DO, PhD,¹ DAMIEN C. WEBER, M.D.,² AND FRANCIS L. MUNIER, M.D.¹

Strahlenreduktion

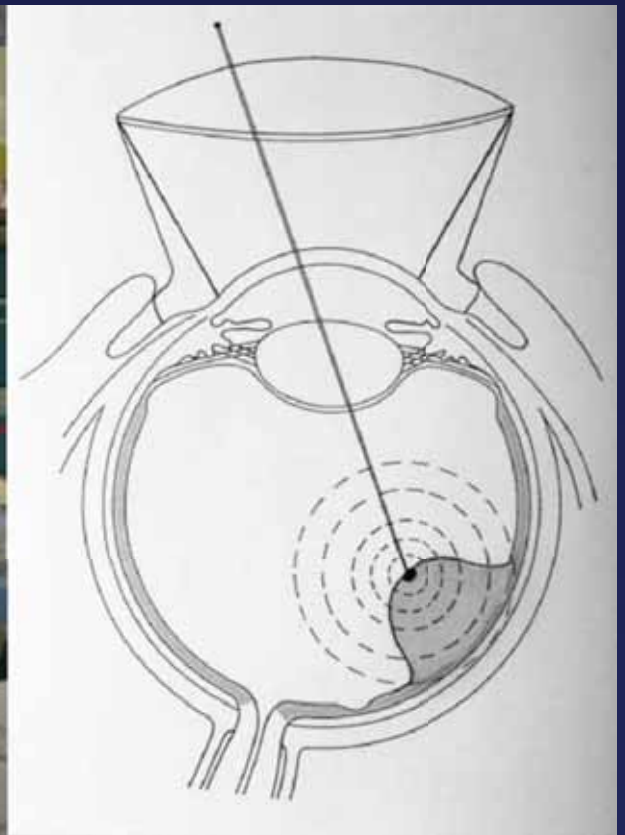
2-5 monatliche Infusionen mit
Carboplatin und Etoposid

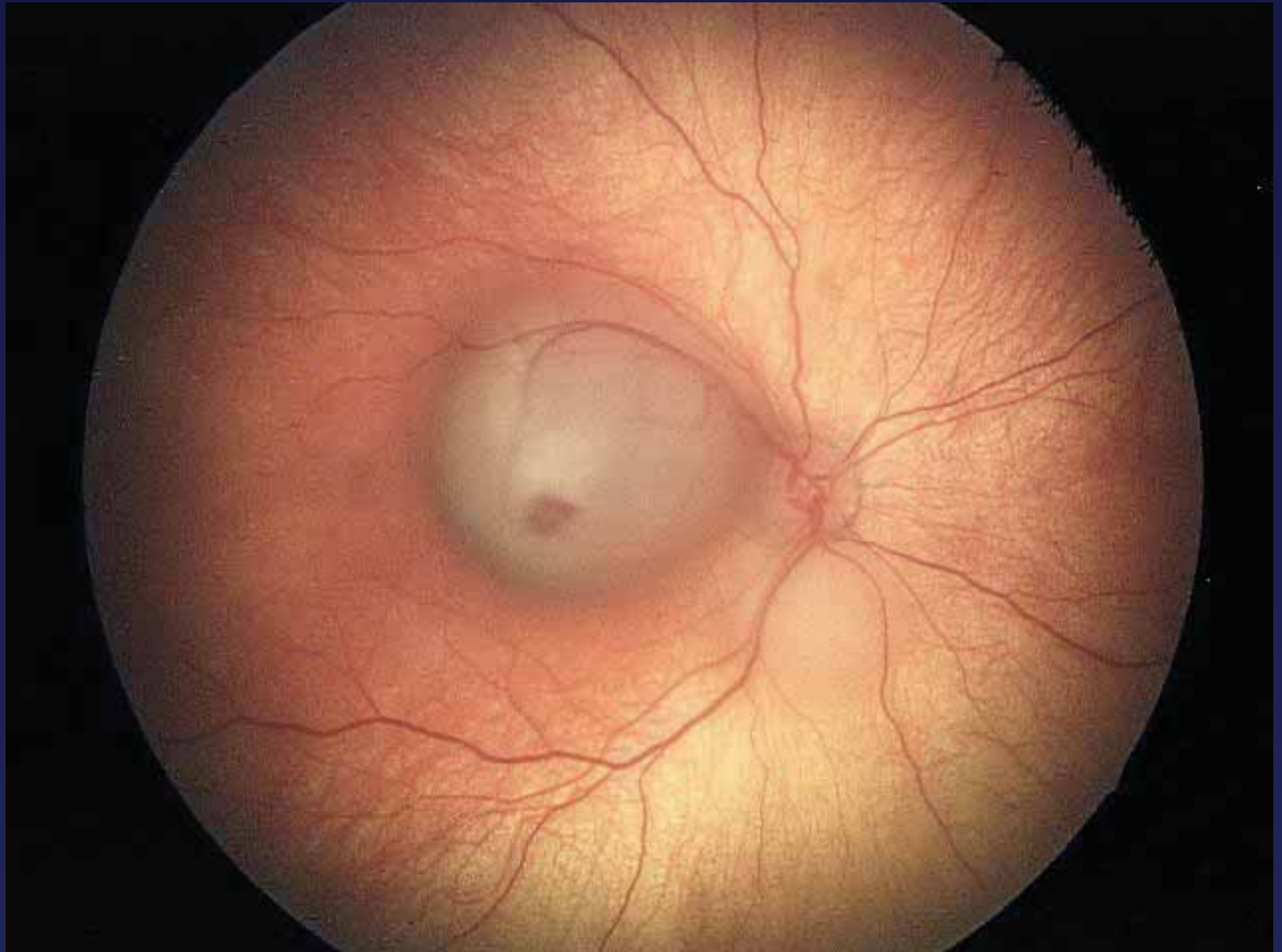


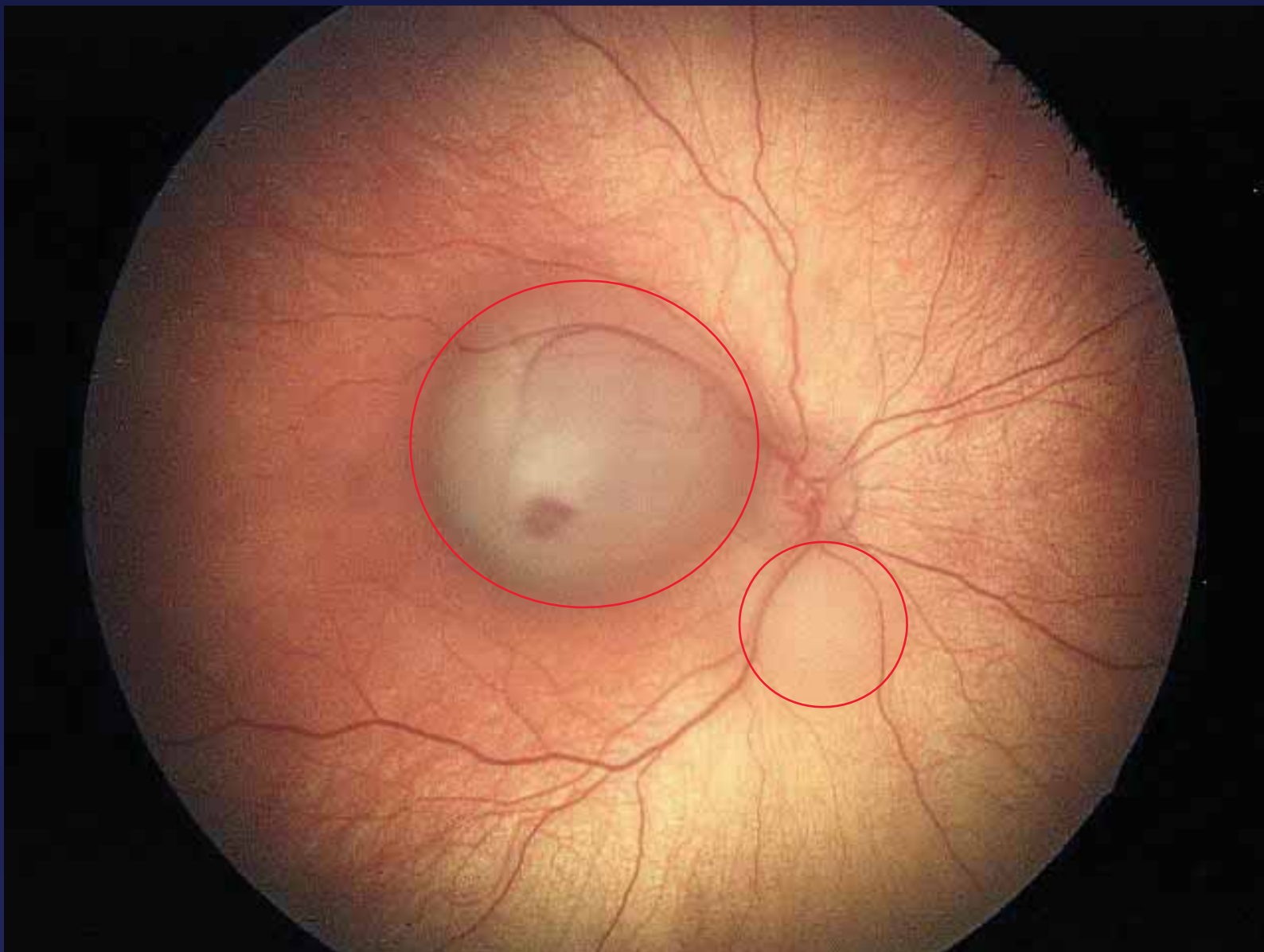
Kombination aus Strahlenreduktion und fokalen Behandlungen

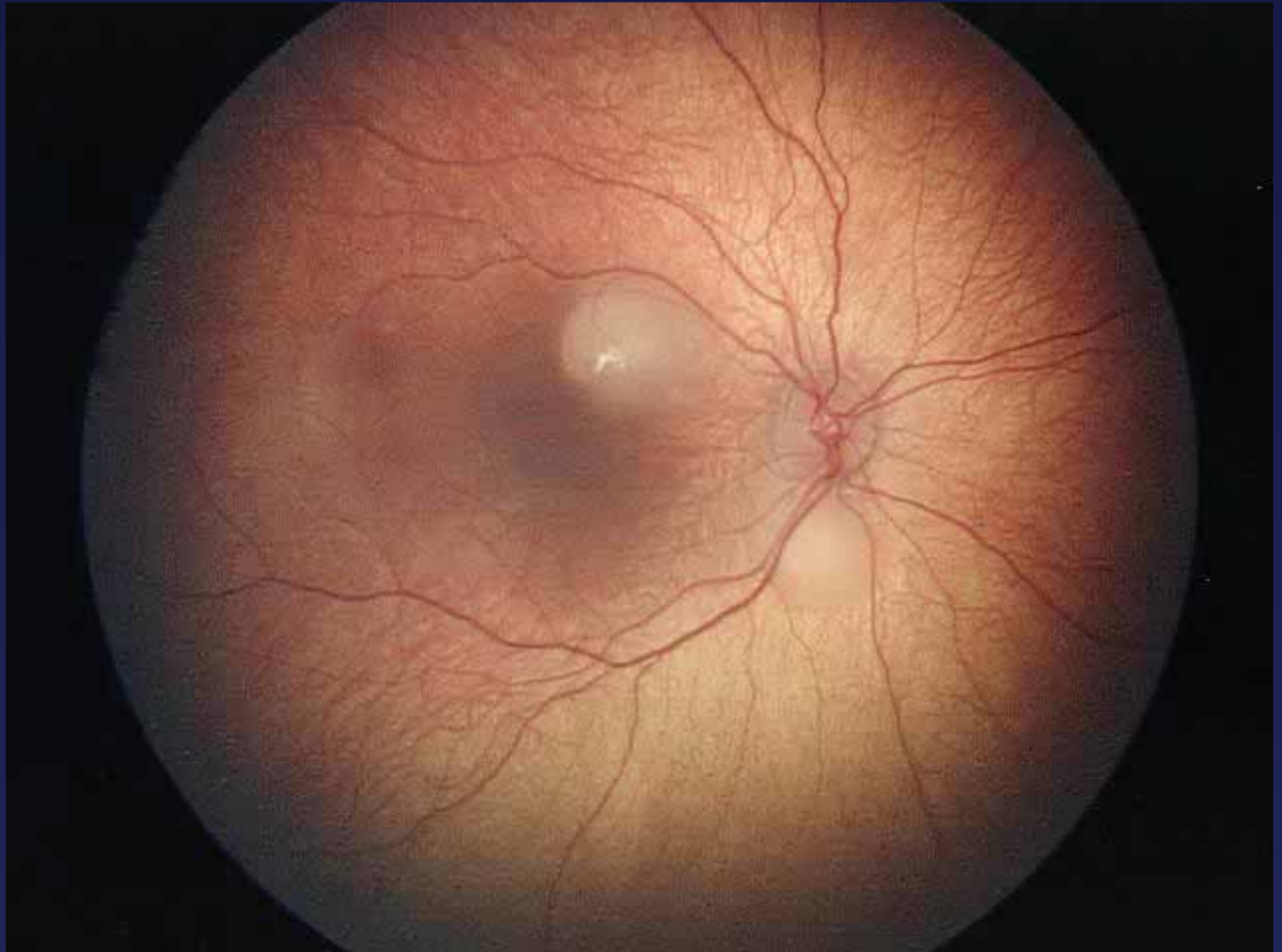
- Hyperthermie
- Fotokoagulation
- Kryokoagulation
- Brachytherapie

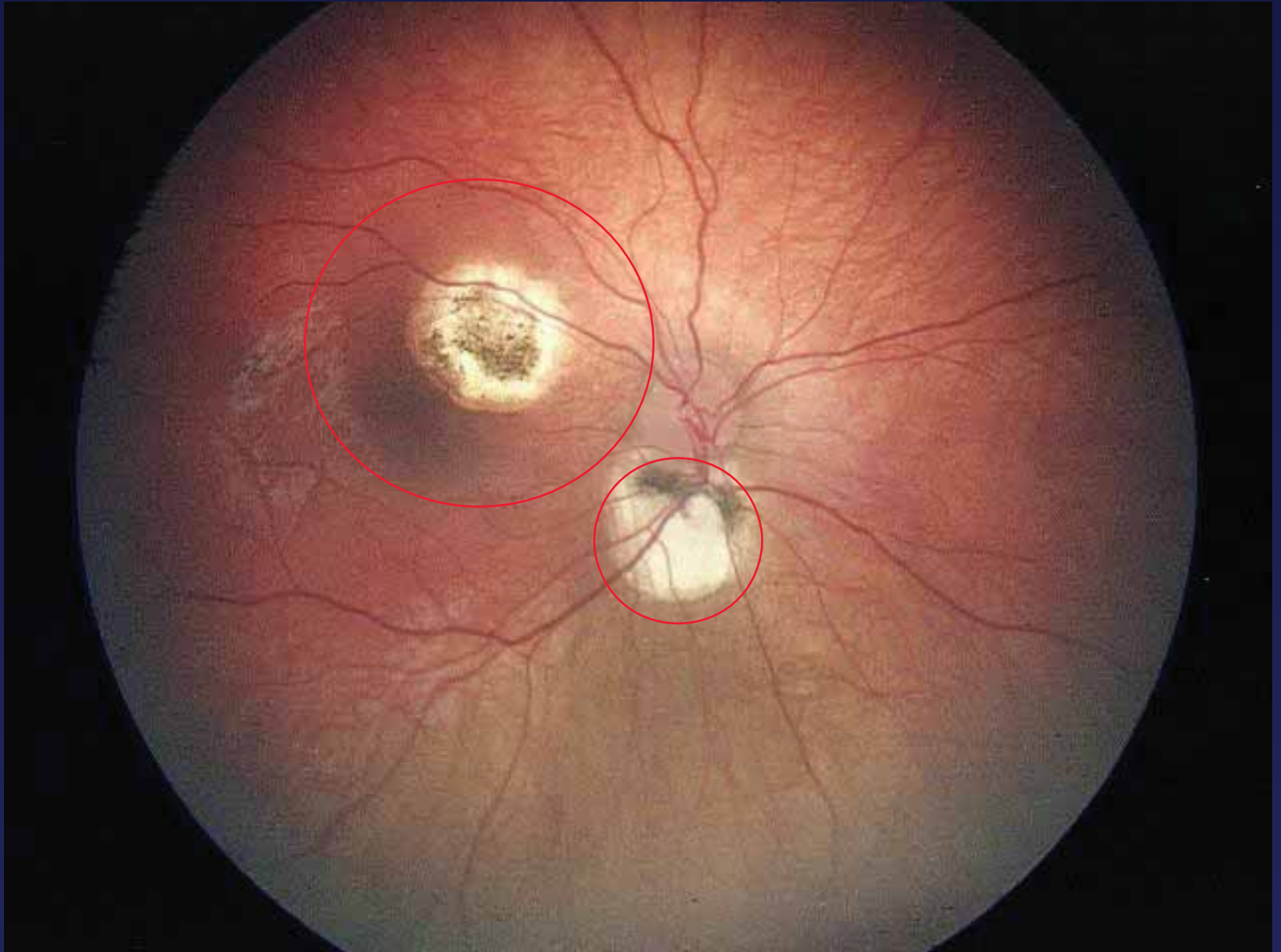
Transpupilläre infrarote Hyperthermie

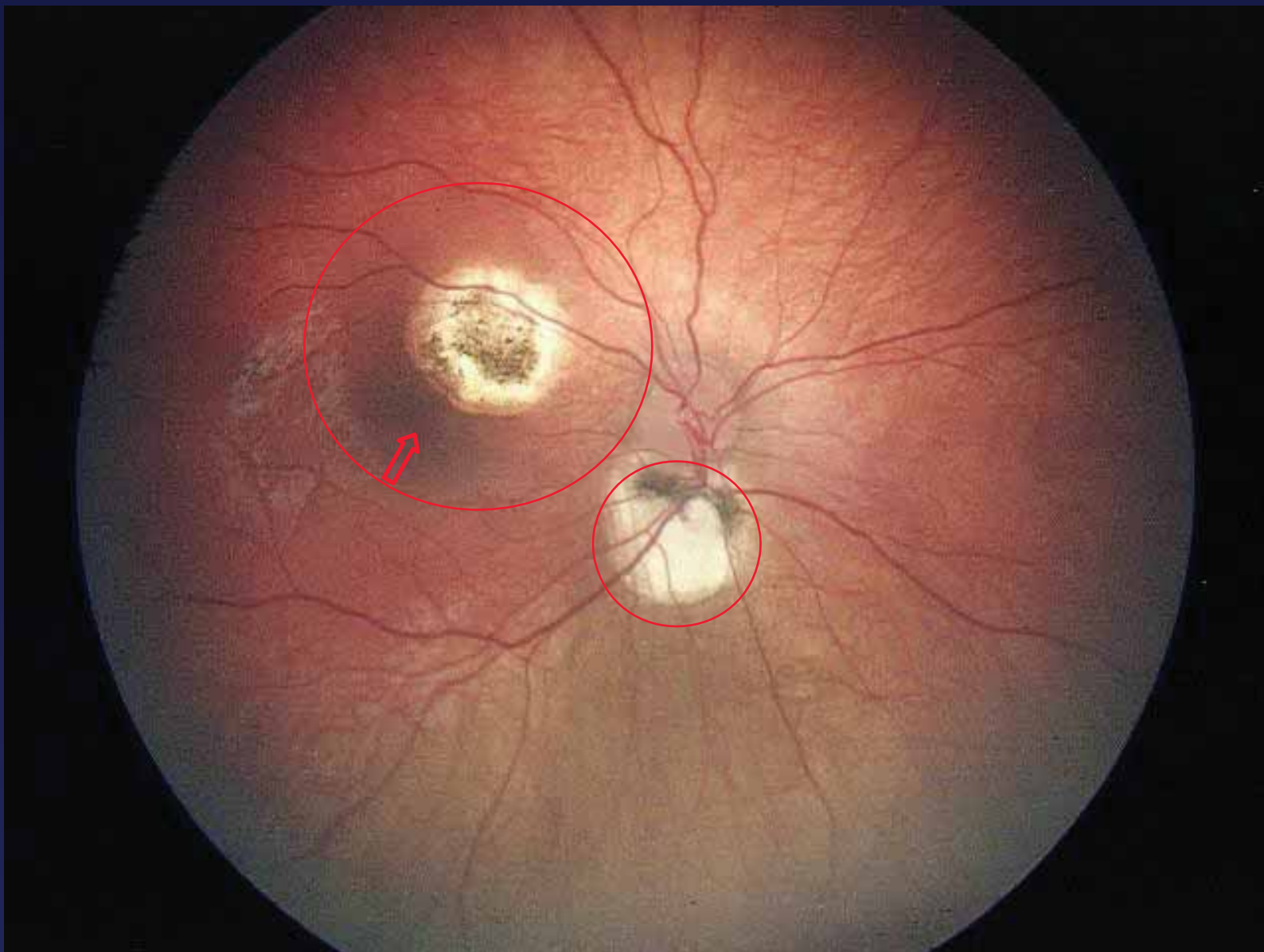




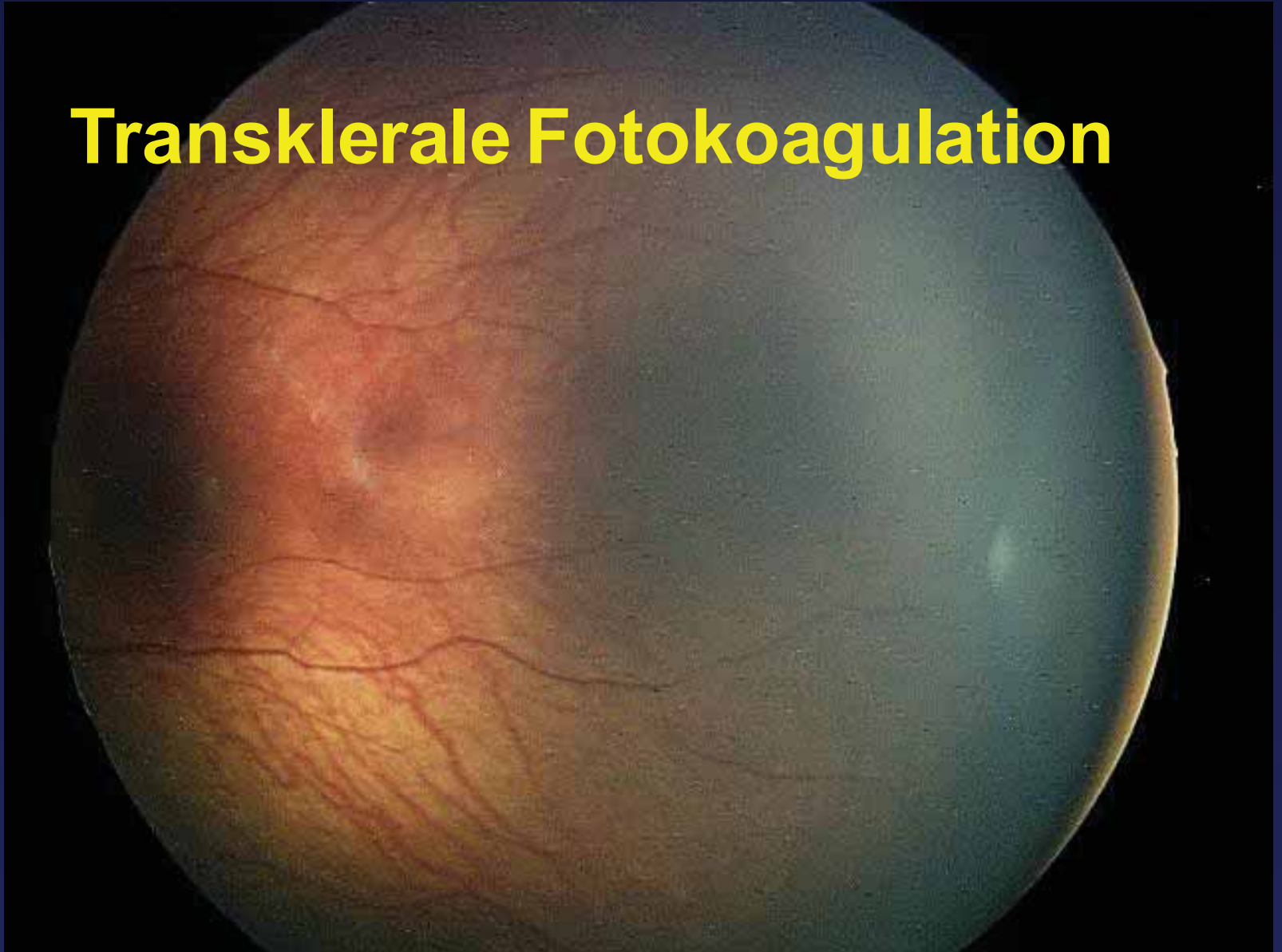


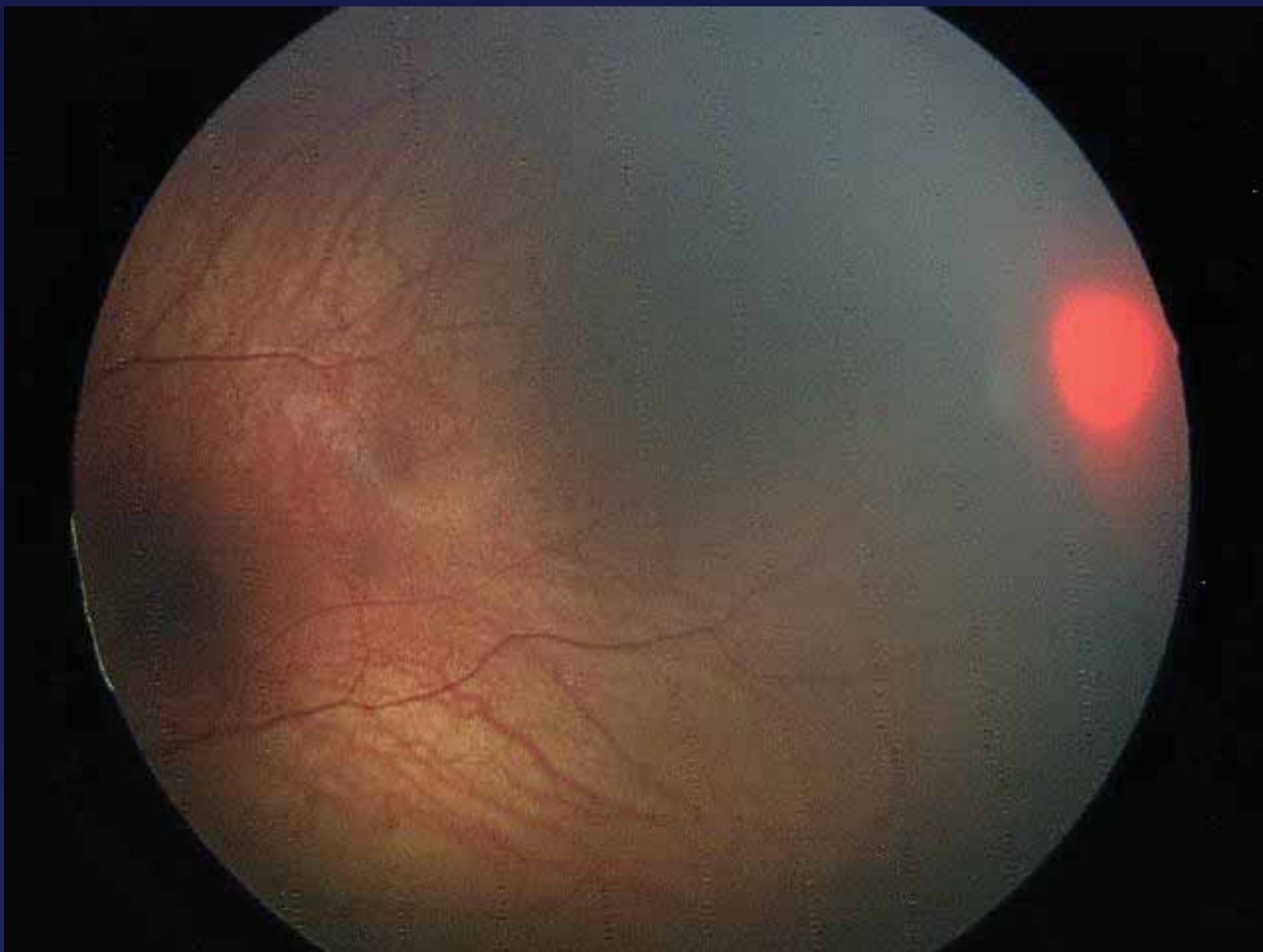


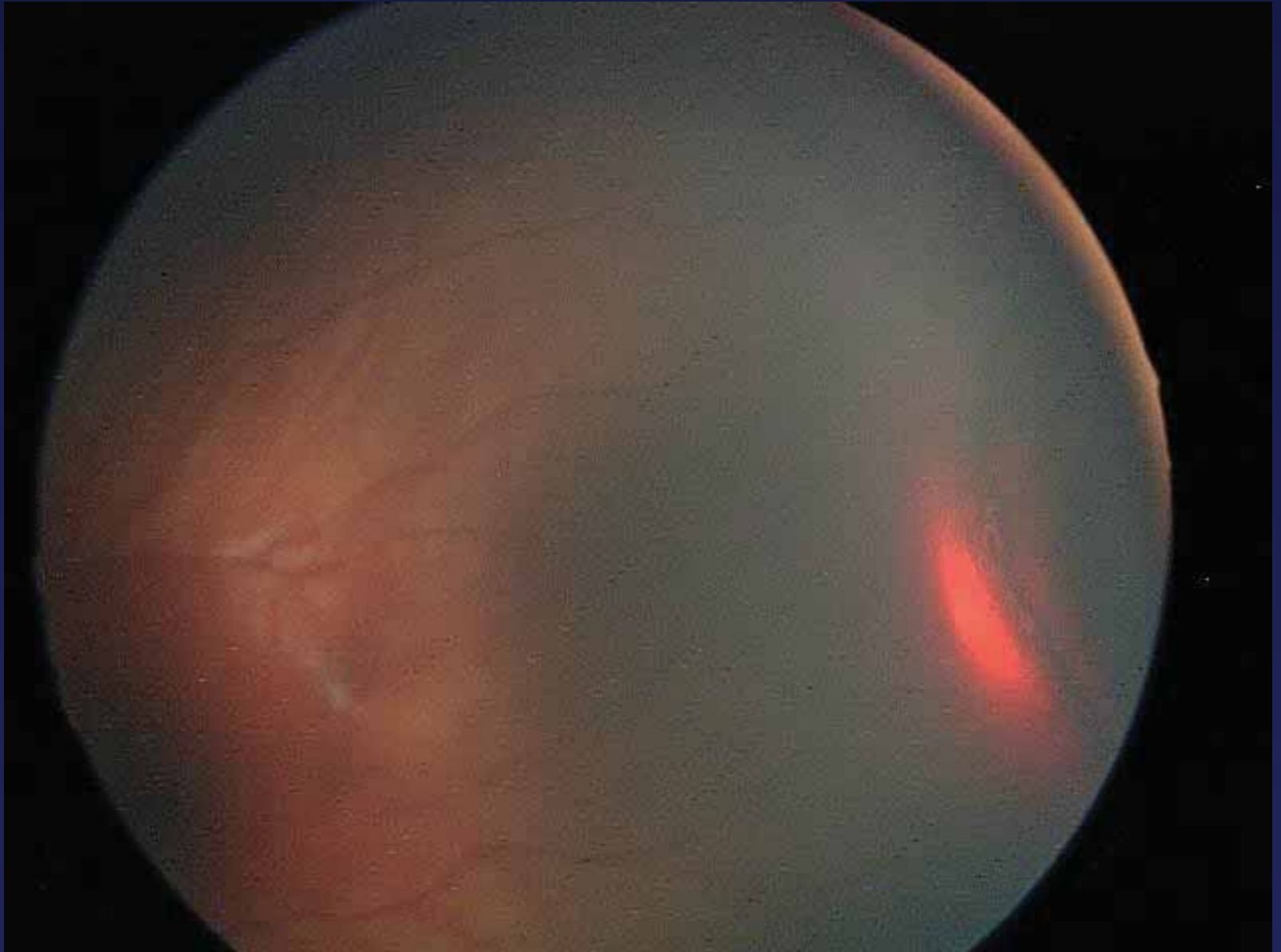


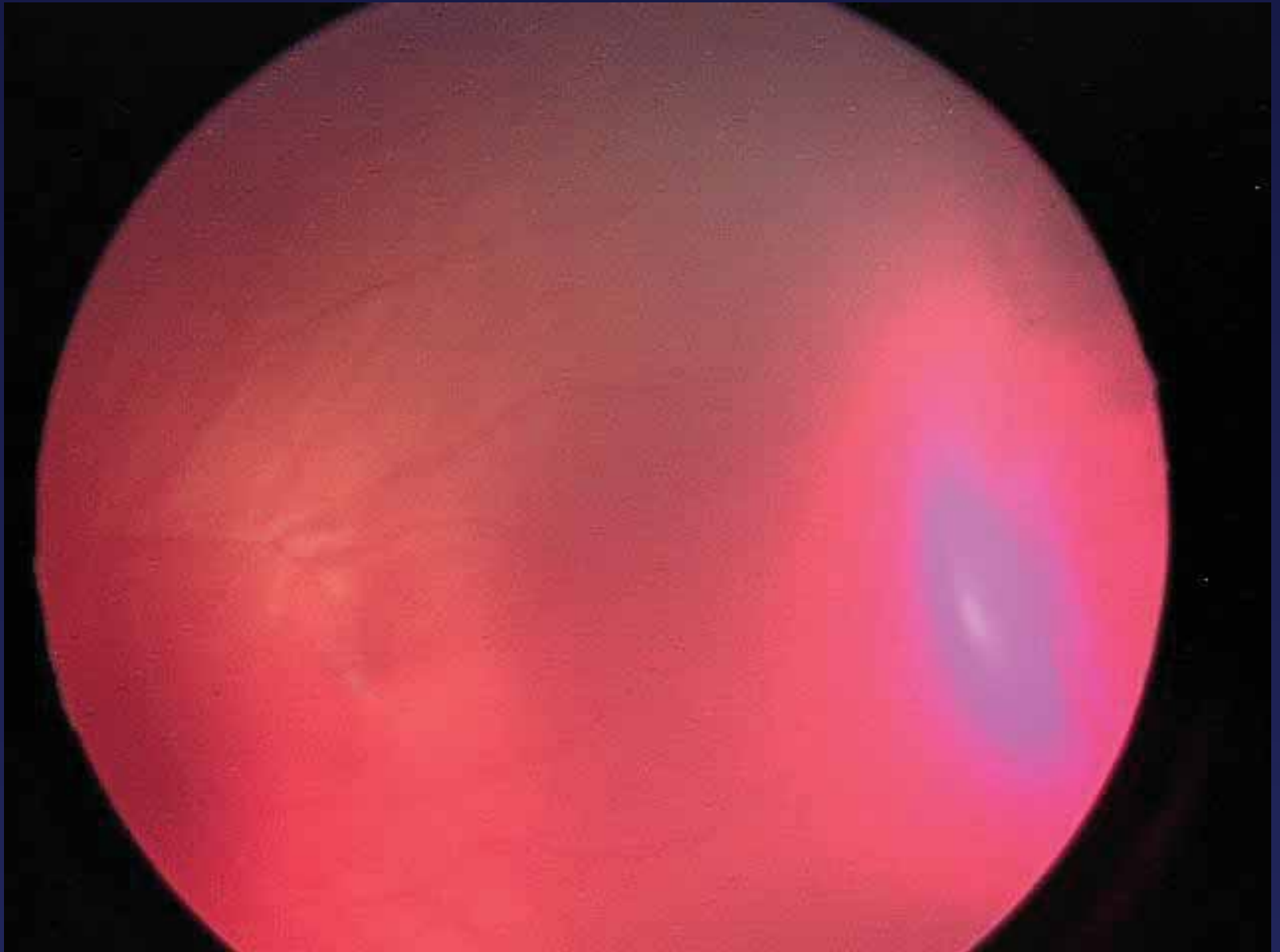


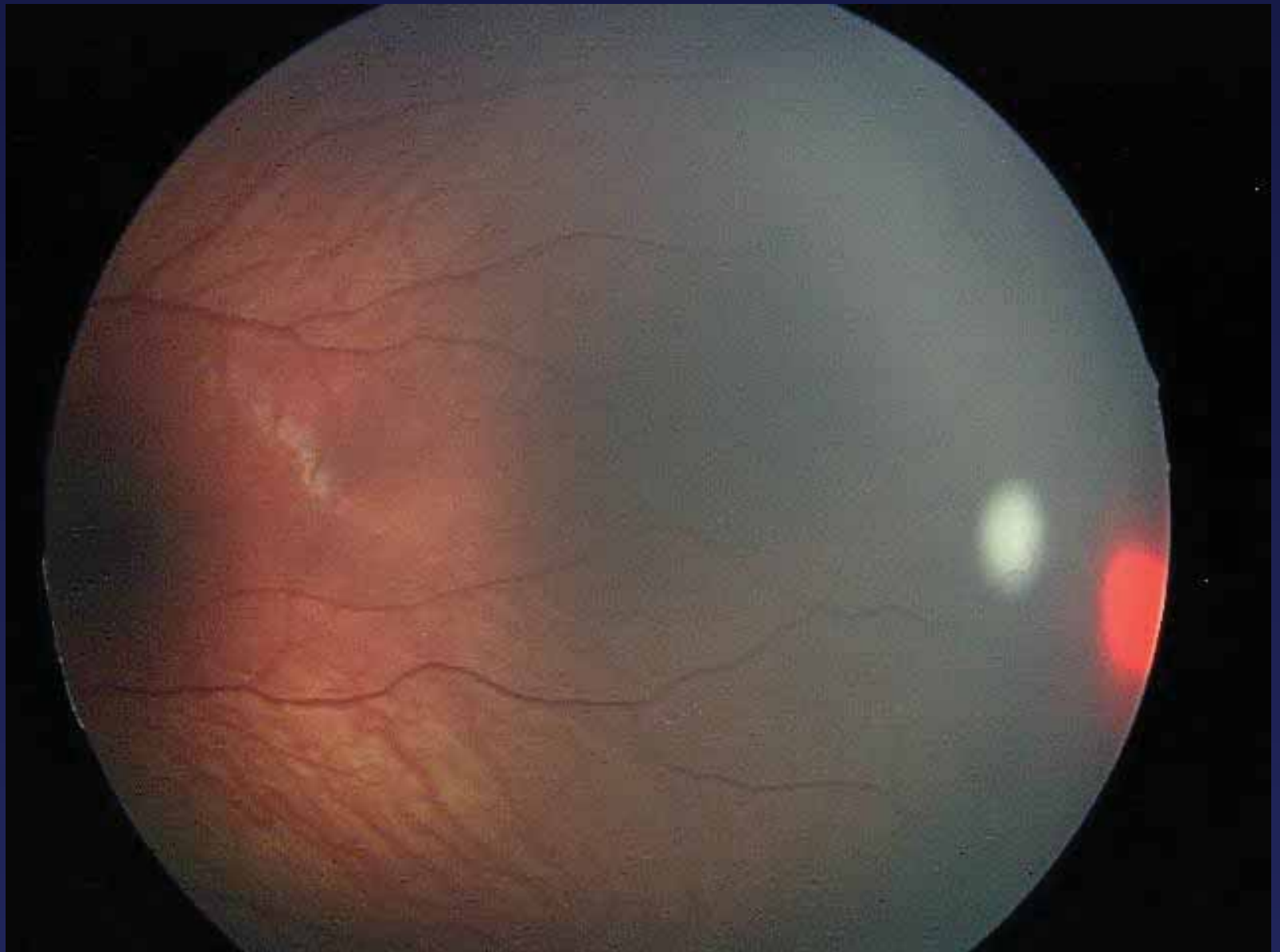
Transklerale Fotokoagulation

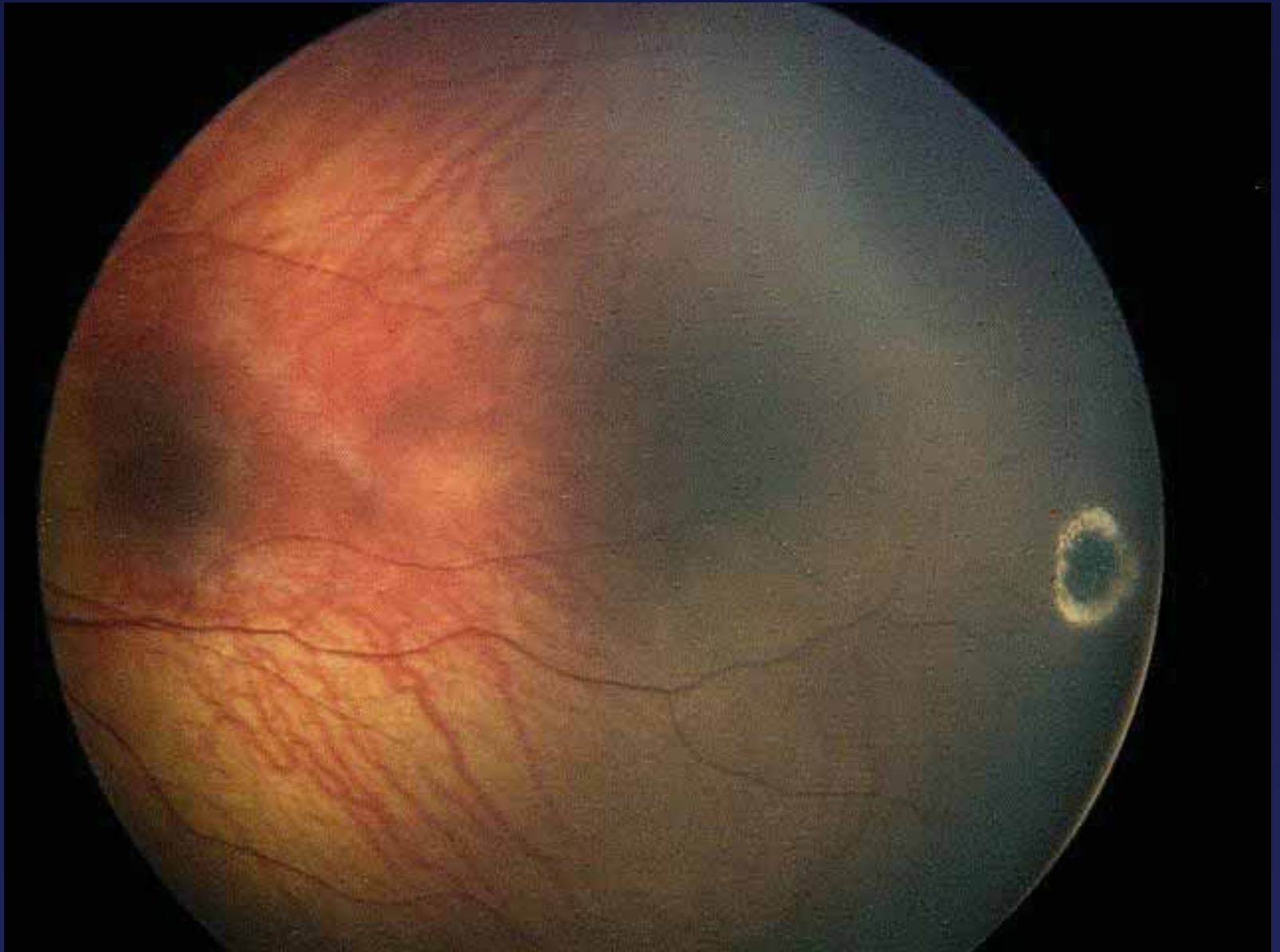


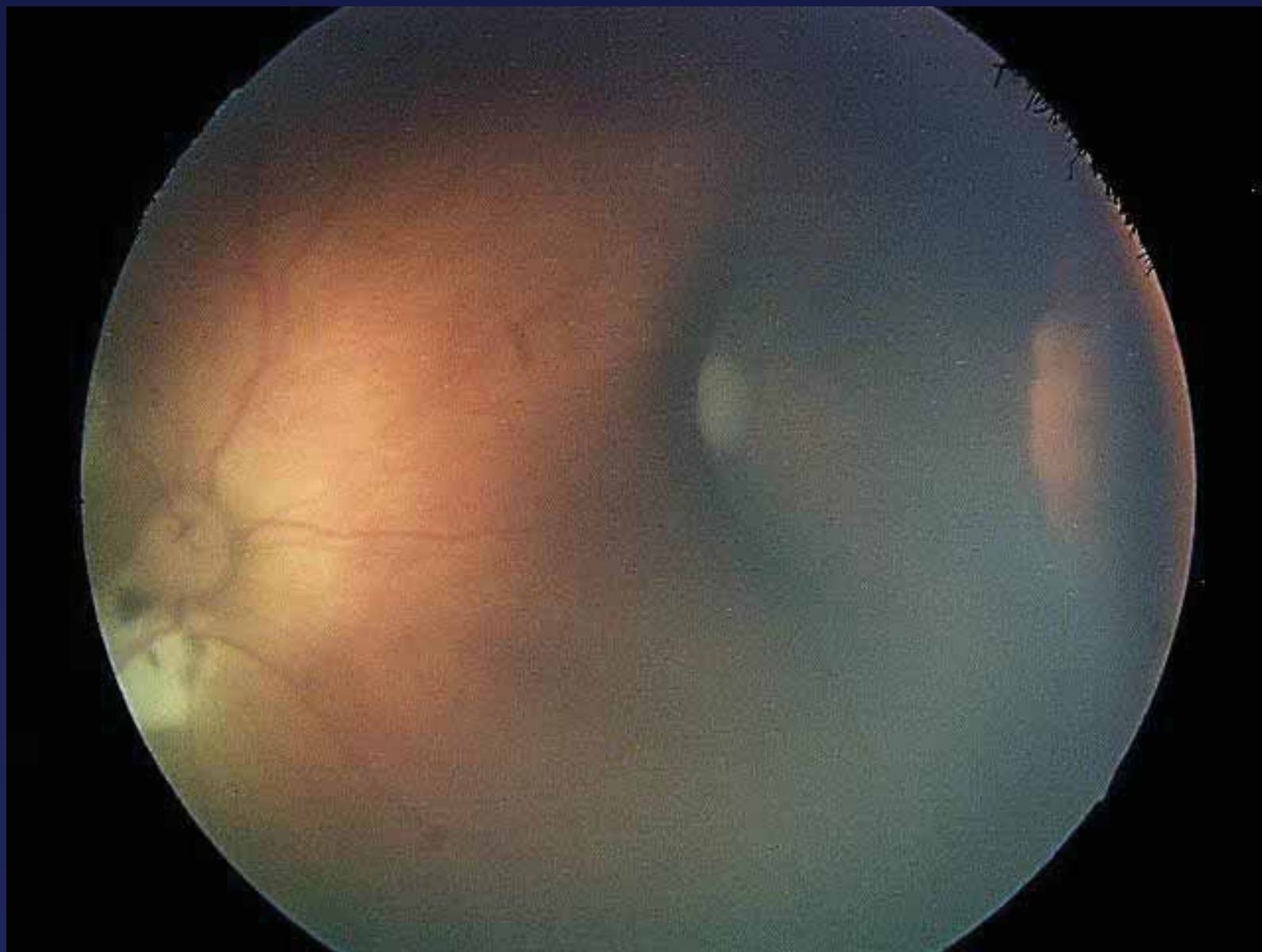






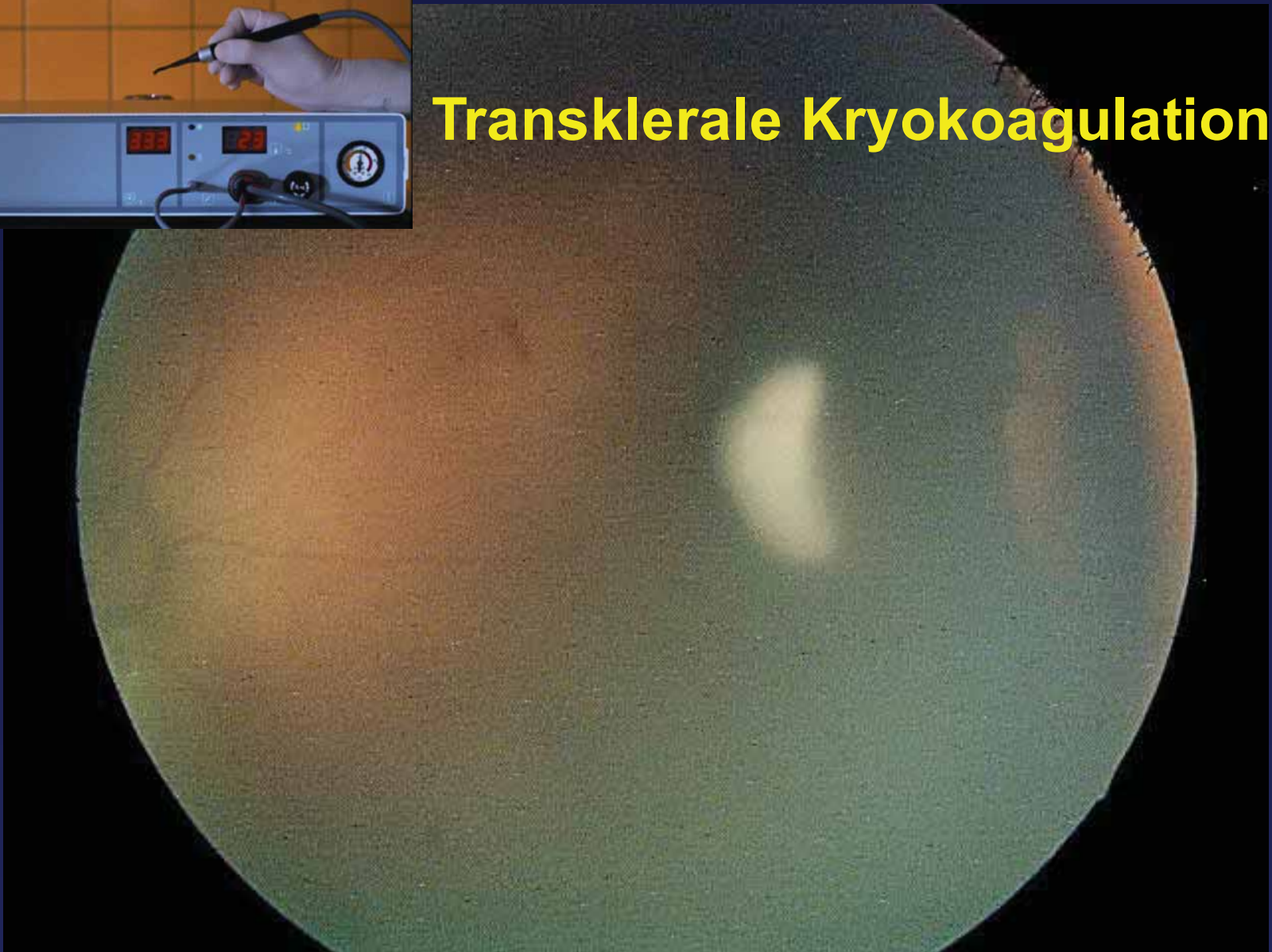


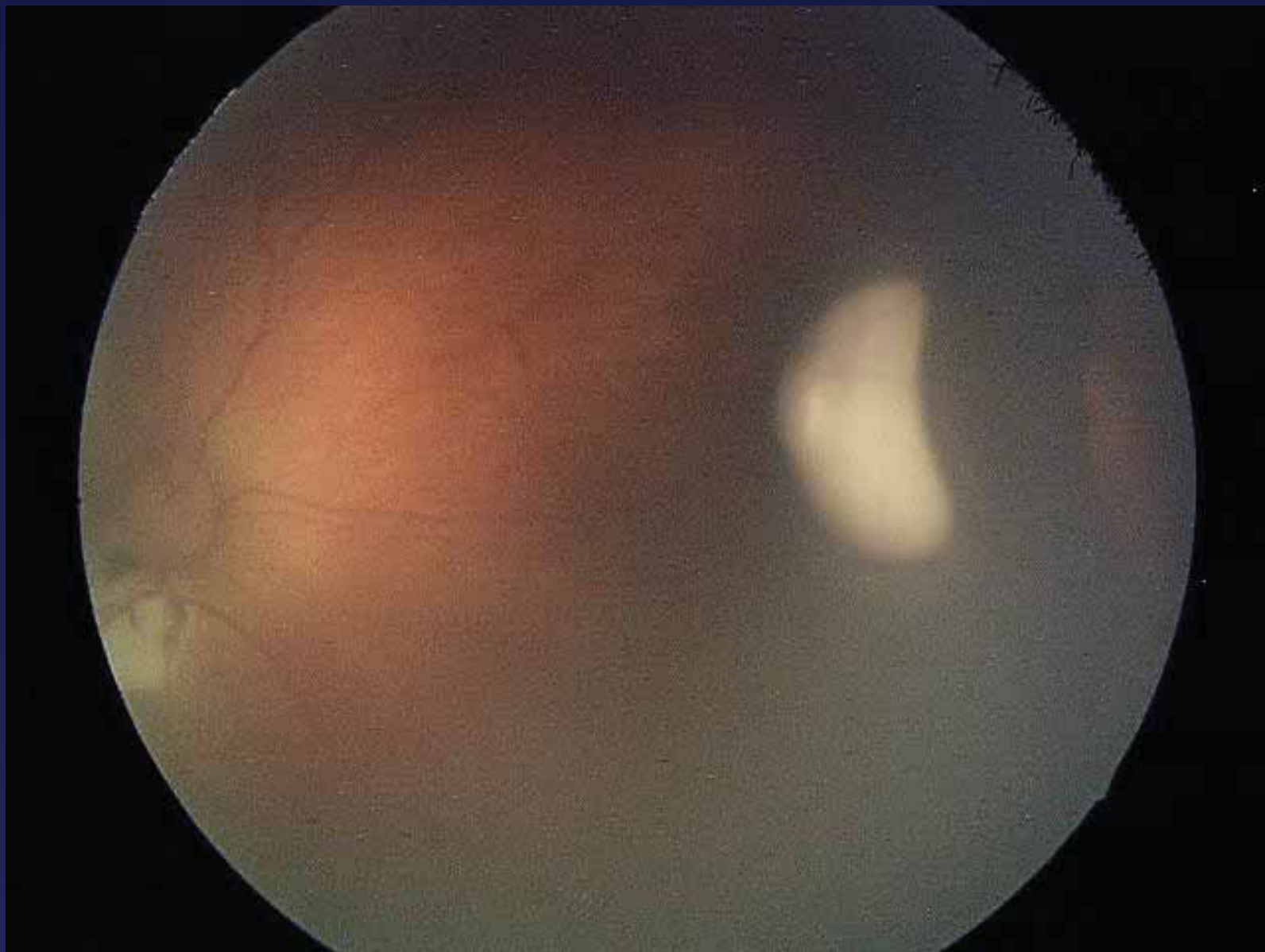




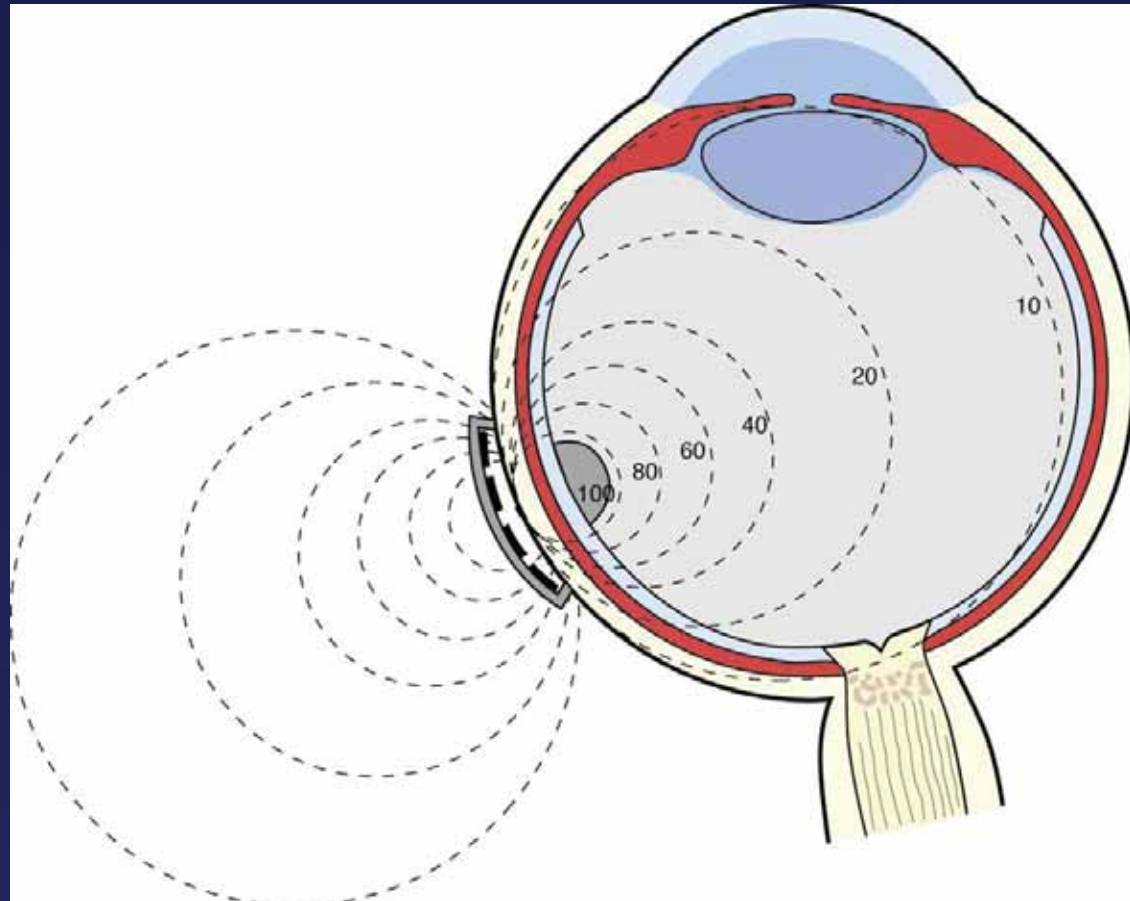
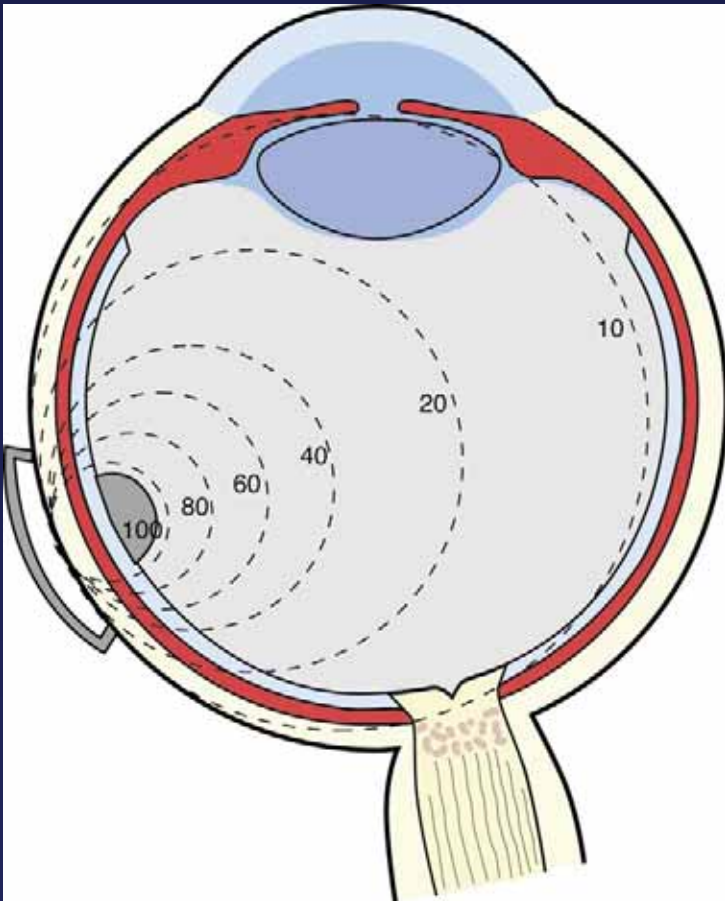


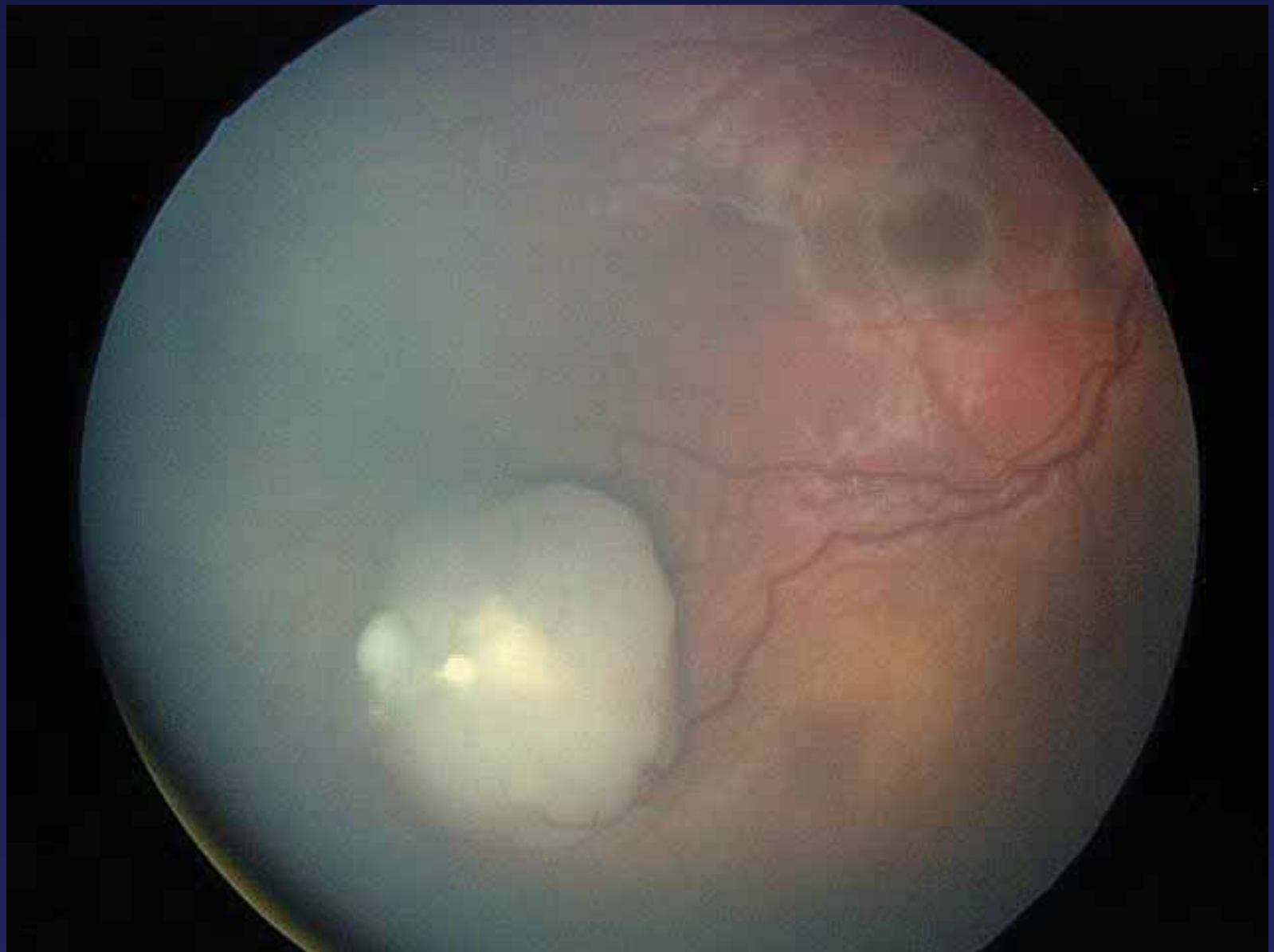
Transklerale Kryokoagulation

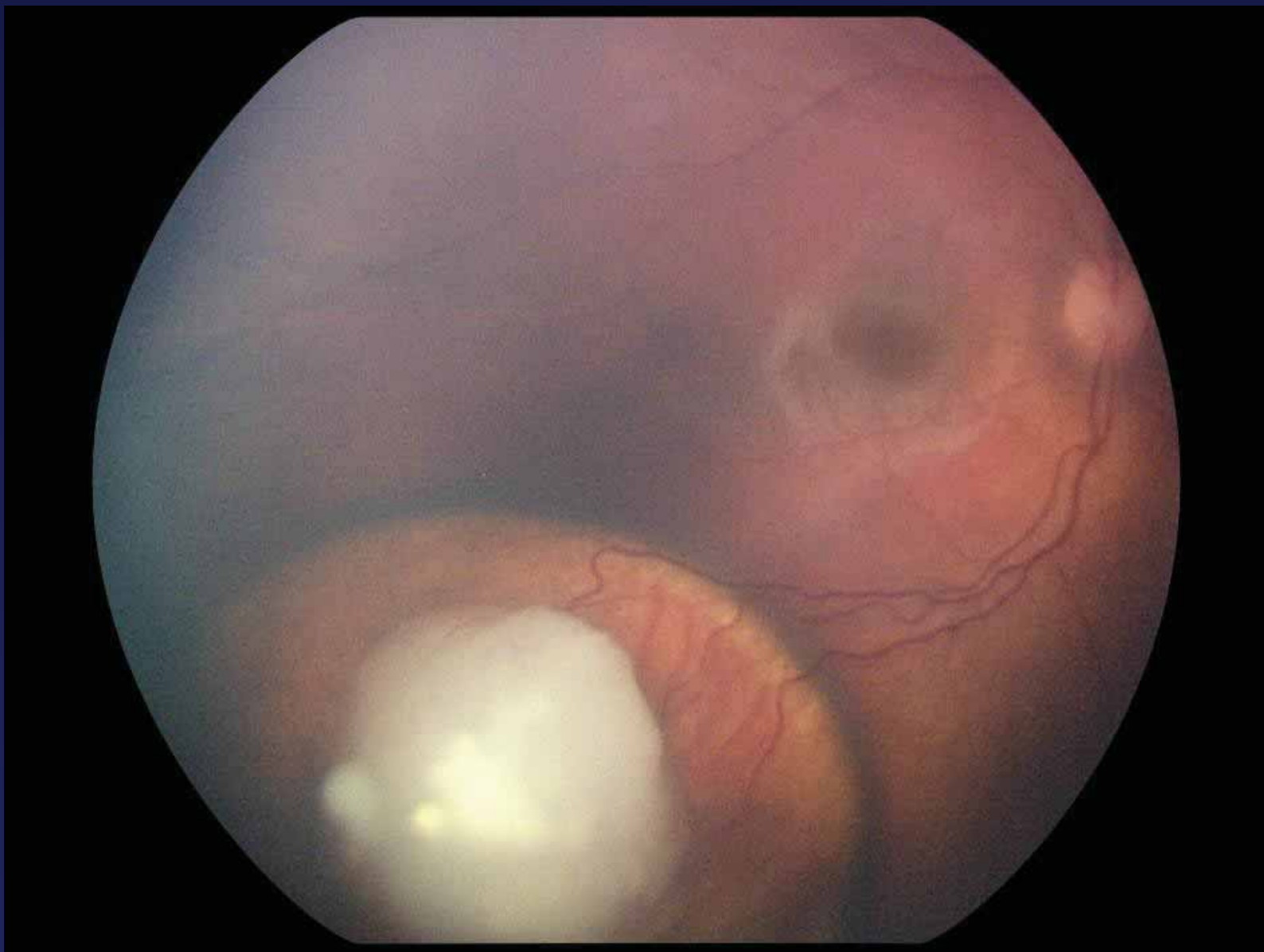




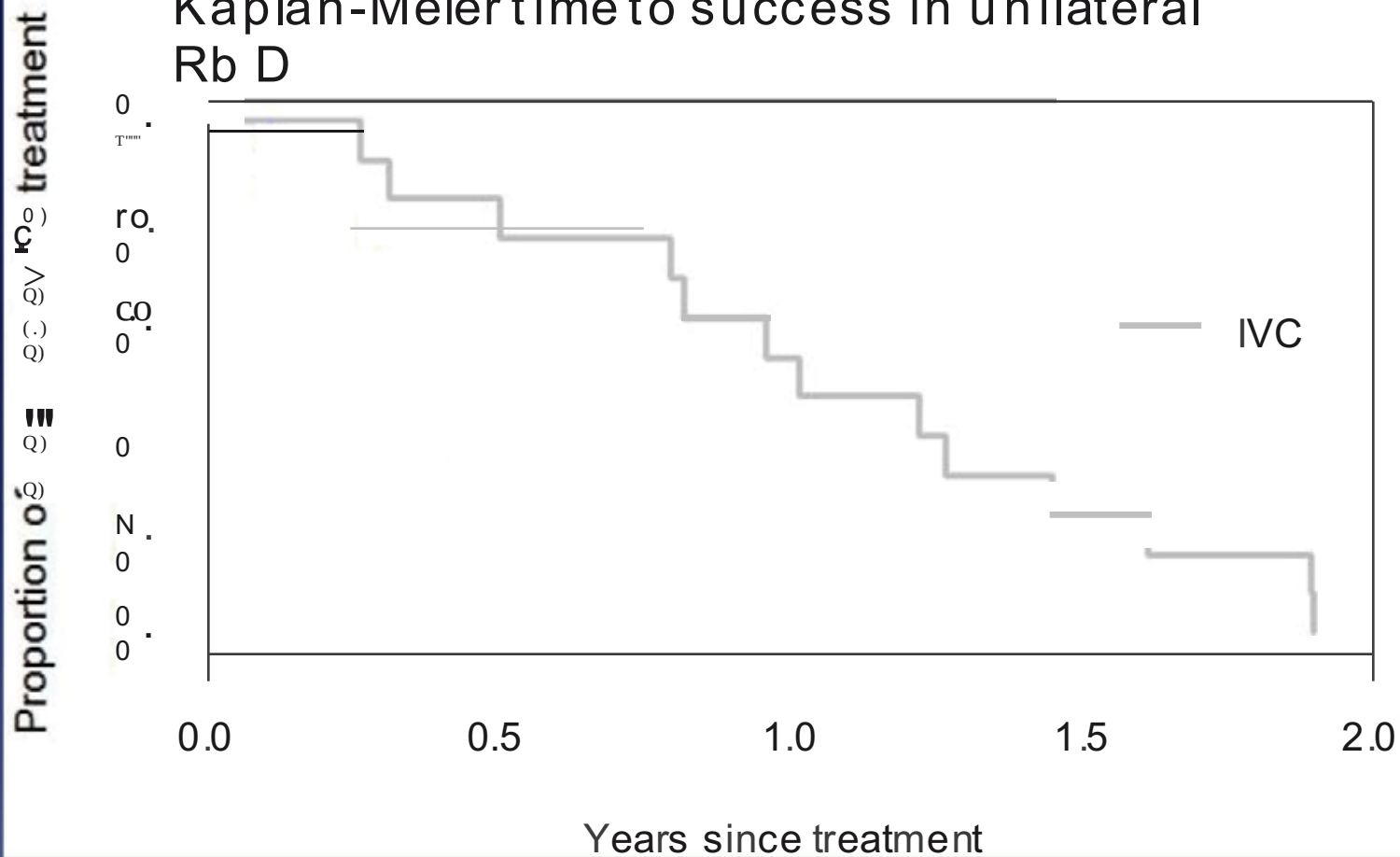
Brachytherapie



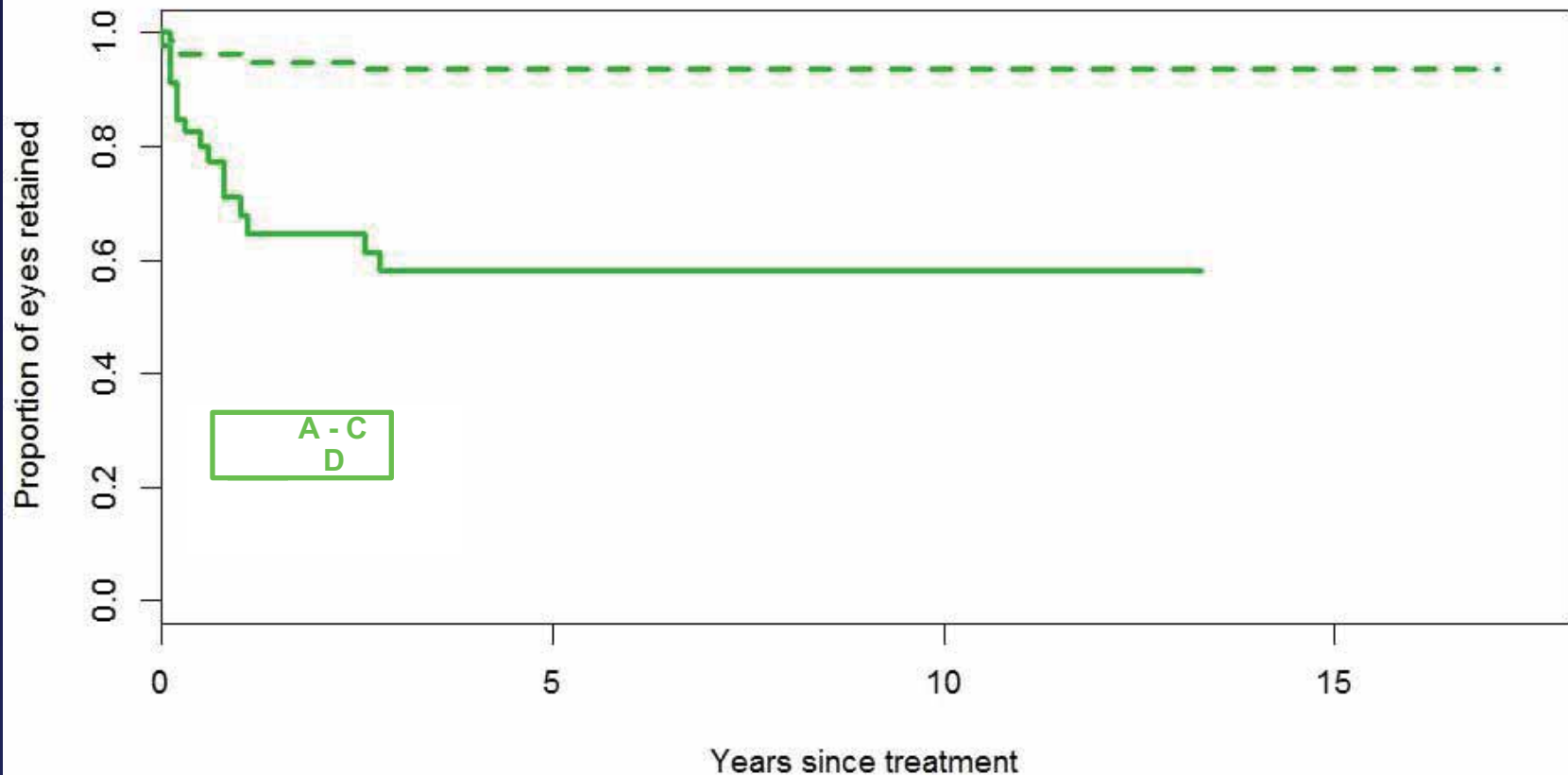




Kaplan-Meier time to success in unilateral Rb D



Ocular survival < 2009 with IVC (without EBR): uni- & bilateral Rb in Lausanne



Ocular survival < 2009 with IVC (without EBR): uni- & bilateral Rb in Lausanne

