

ilmedicopediatra 2022;31(2):12-21;  
doi: 10.36179/2611-5212-2022-6

# Cosa nasconde una “pupilla bianca”?

## Cause di leucocoria in età pediatrica

Matteo Girolamo, Doris Hadjistilianou

Centro terziario di riferimento del retinoblastoma, Università degli studi di Siena

### Corrispondenza

Matteo Girolamo  
matteomgirolamo@gmail.com

### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Girolamo M, Hadjistilianou D. Cosa nasconde una “pupilla bianca”? Cause di leucocoria in età pediatrica. Il Medico Pediatra 2022;31(2):12-21. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2022-6>

© Copyright by Federazione Italiana Medici Pediatri



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

### Introduzione

La leucocoria (Fig. 1), dal greco “leukos” (bianco) e “kore” (pupilla), è definita come un riflesso da parte di una massa bianca all'interno dell'occhio che ne determina il colore pupillare a scapito del fisiologico riflesso rosso della vascolarizzazione retinica riflessa.

La sua presenza può essere rilevata durante una visita pediatrica con un oftalmoscopio diretto, riferita dai genitori in seguito all'osservazione delle foto del piccolo paziente, o illuminando l'occhio del bambino con una semplice lampadina tascabile.

In ogni caso è richiesta massima attenzione e, previa scrupolosa raccolta anamnestica, il paziente deve essere inviato tempestivamente all'oftalmologo con specifiche competenze di oncologia oculare e di oftalmologia pediatrica.

La valutazione di una leucocoria, la cui entità può variare nelle diverse posizioni dello sguardo (Fig. 2), prevede una visita oculistica completa in midriasi pupillare farmacologica, una valutazione alla lampada a fessura e un esame del fondo oculare in anestesia generale data l'età tenera di insorgenza della patologia (Fig. 3).

La tonometria, per rilevare la pressione intraoculare, e fotografie digitali (tramite RetCam) completano una prima valutazione.

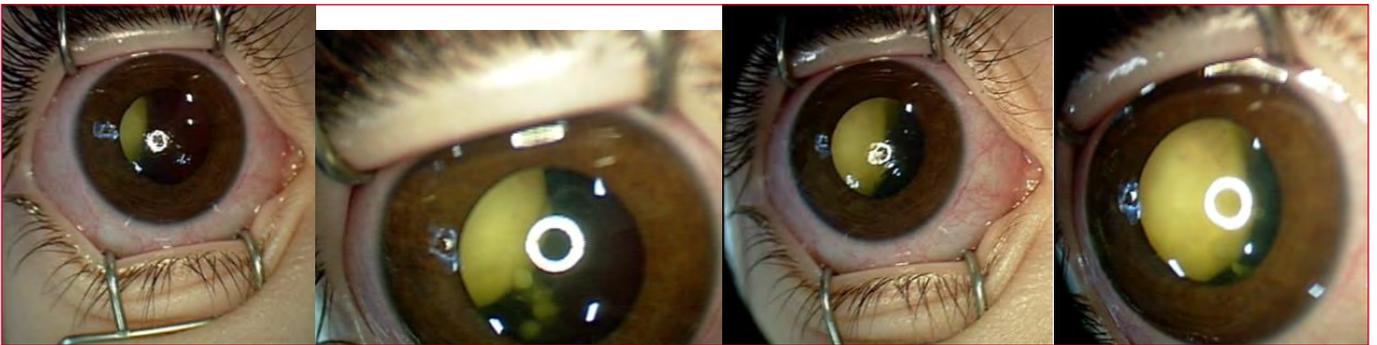
Ecografia, tomografia a coerenza ottica (OCT) e risonanza magnetica (RM) possono essere richieste per conferma diagnostica e in casi di difficile diagnosi differenziale.

Il counselling genetico è raccomandabile per tutti i membri di famiglia in caso di condizioni ereditarie e specialmente nel caso di diagnosi di retinoblastoma.

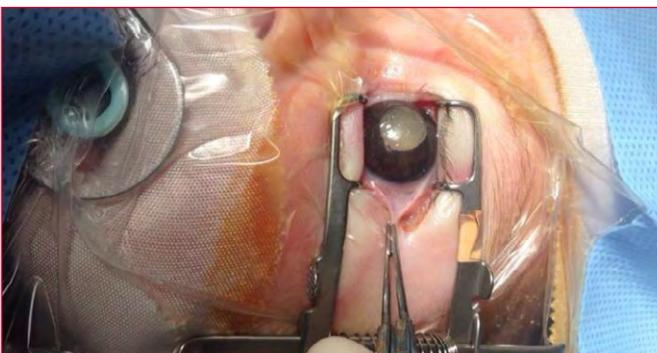
**FIGURA 1.**  
Leucocoria.



**FIGURA 2.**  
Leucocoria nelle diverse posizioni dello sguardo.



**FIGURA 3.**  
Valutazione di una leucocoria in anestesia generale con paziente in midriasi pupillari farmacologica e applicazione di blefarostato per mantenere l'occhio aperto.



La leucocoria, essendo un segno presentato da patologie di diversa natura (ereditaria, neoplastica, infiammatoria e dello sviluppo), pone una difficile diagnosi differenziale che assume primaria importanza da un punto di vista clinico e medico legale.

Tra le cause di leucocoria non sarà trattata la cataratta congenita, molto frequente relativamente alla rarità di queste patologie, in quanto rappresenta un'opacità del cristallino e non un riflesso pupillare bianco tipicamente determinato da cause retrolenticolari.

### **Cause di leucocoria neoplastiche e similneoplastiche**

#### **Retinoblastoma**

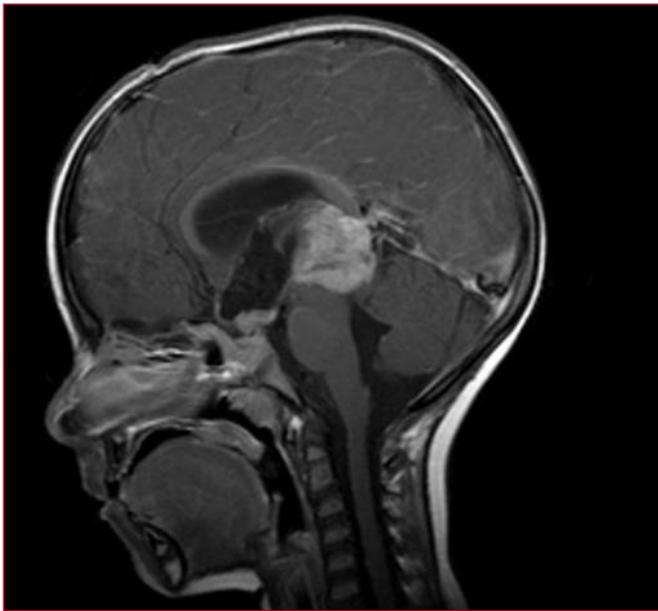
Il retinoblastoma è il tumore intraoculare più comune nel bambino con un'incidenza mondiale di circa 1:16,000-18,000 nati vivi<sup>1</sup>.

L'età di presentazione media della neoplasia nei paesi occidentali è intorno ai 18 mesi e generalmente entro i primi 3 anni di vita salvo rare eccezioni quali trasformazioni maligne di retinomi in retinoblastomi e varianti infiltranti diffuse del retinoblastoma che si possono verificare in bambini di età maggiore.

Il retinoblastoma può presentare diversi aspetti clinici.

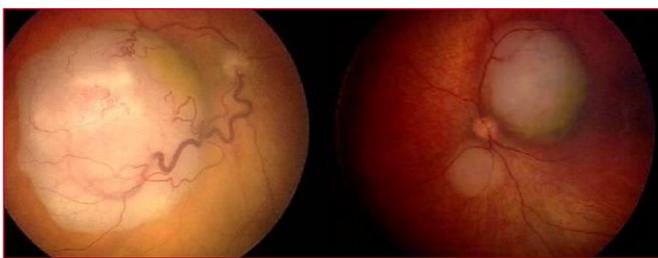
**FIGURA 4.**

Immagine RM di un retinoblastoma trilaterale con interessamento della ghiandola pineale.



**FIGURA 5.**

Retinoblastoma unifocale a sinistra e multifocale a destra.



Infatti oltre a essere unilaterale, bilaterale o trilaterale [retinoblastoma bilaterale e tumore della ghiandola pineale concomitante (Fig. 4)], può essere unifocale o multifocale (Fig. 5), può avere una crescita endofitica o esofitica, e può avere presentazione neonatale, nei primi 2 anni di vita, o tardiva (dopo i 3 anni).

Da un punto di vista genetico il retinoblastoma è il prototipo di un tumore genetico in cui si osserva una mutazione di entrambe le copie del gene oncosoppressore RB1 localizzato su braccio lungo del cromosoma 13.

**FIGURA 6.**

Buttalo in piccolo paziente affetto da retinoblastoma.



Si evidenziano così 2 forme di retinoblastoma: ereditario (80% bilaterale, 15% unilaterale, 5% trilaterale) e sporadico (100% unilaterale).

Nel primo caso, si osserverà anche una maggiore predisposizione a sviluppare altre neoplasie, prevalentemente sarcomi ossei e dei tessuti molli.

Da un punto di vista genetico risulta quindi fondamentale il counselling familiare.

Genitori portatori della mutazione RB1 possono considerare un campionamento dei villi corionici tra la settimana 11 e 14 di gestazione o un'amniocentesi dopo la settimana 16.

Il retinoblastoma si presenta comunemente con leucocoria (60-80%) e strabismo dovuto al coinvolgimento maculare della neoplasia.

Infatti, il retinoblastoma stesso è il maggiore responsabile dei casi di leucocoria nonostante la vasta diagnosi differenziale.

Altre manifestazioni cliniche includono buttalo (Fig. 6), occhio rosso doloroso, nistagmo, proptosi, eterocromia iridea.

Si raccomanda una dettagliata valutazione del fondo oculare, tramite appositi strumenti quali la RetCam, con indentazione sclerale per visualizzarne la periferia in anestesia generale.

Devono essere documentate la localizzazione e di-

mensioni del tumore rispetto alla fovea (responsabile della prognosi visiva) e al nervo ottico (principale via di metastasi al sistema nervoso centrale) oltre a eventuali calcificazioni, essudazione sottoretinica e seeding vitreale e/o sottoretinico, che risultano insieme ai tratti istopatologici, i principali predittori di outcome globale.

La diagnosi del retinoblastoma si pone clinicamente dato che una biopsia ad ago aspirato determinerebbe una disseminazione tumorale.

L'ecografia B-scan risulta utile, soprattutto in caso di opacità dei mezzi diottrici, per determinare le dimensioni del tumore, evidenziare calcificazioni, e aiutare nelle principali diagnosi differenziali, specie in caso di presentazione unilaterale della patologia, con Coats (giovane maschio con xantocoria) e persistenza della vascolarizzazione fetale (microftalmo con cataratta).

La RM dell'encefalo e delle orbite è da preferire rispetto alla TC, per migliore visualizzazione dei tessuti molli e assenza di impiego di radiazioni, per valutare l'eventuale estensione orbitaria e del nervo ottico da parte della malattia, nonché un eventuale coinvolgimento intracranico.

La stadiazione tumorale (Figg. 7<sup>2</sup>, 8<sup>3</sup>) risulta fondamentale perché determina la prognosi e la gestione terapeutica che sarà decisa da un'equipe medica multidisciplinare comprendente oftalmologi pediatrici, pediatri, oncologi pediatrici, neuroradiologi, neuroradiologi interventisti, patologi, radioterapisti e genetisti. L'obiettivo primario è salvare la vita del bambino (che nei paesi sviluppati, con una diagnosi tempestiva, oggi si verifica circa nel 100% dei casi) e prevenire la diffusione metastatica diretta dell'orbita, del sistema nervoso centrale, e diffusamente al midollo osseo. In secondo luogo è necessario salvare il globo oculare e massimizzare il potenziale visivo necessitando quindi di un'attenta gestione presso un centro terziario di riferimento dotato di figure professionali con profonda esperienza nella gestione della patologia.

Le scelte terapeutiche, che si dividono in conservative e demolitive, tengono conto di parametri del bambino

**FIGURA 7.**

**Stadiazione ABCDE della classificazione internazionale del retinoblastoma (ICRB) (Shields et al., 2006).**

Group	Mnemonic	Features
A	Small tumor	Retinoblastoma $\leq 3$ mm in basal diameter or thickness
B	Bigger tumor beside the macula or optic nerve	Retinoblastoma $> 3$ mm in basal diameter or thickness OR tumor location $\leq 3$ mm from foveola tumor location $\leq 1.5$ mm from optic disc tumor-associated subretinal fluid $\leq 3$ mm from tumor margin
C	Contiguous seeds	Retinoblastoma with subretinal seeds $\leq 3$ mm from tumor vitreous seeds $\leq 3$ mm from tumor subretinal and vitreous seeds $\leq 3$ mm from tumor
D	Diffuse seeds	Retinoblastoma with subretinal seeds $> 3$ mm from tumor vitreous seeds $> 3$ mm from tumor subretinal and vitreous seeds $> 3$ mm from tumor
E	Extensive tumor	Retinoblastoma occupying $> 50\%$ of the globe OR neovascular glaucoma opaque media from hemorrhage in subretinal space, vitreous, or anterior chamber invasion of postlaminar optic nerve, choroid ( $> 2$ mm), sclera, orbit, anterior chamber

(età e peso), del tumore (lateralità, dimensioni, localizzazione, stadio, seeding e coinvolgimento della camera anteriore) e dell'imaging RM (infiltrazione del nervo ottico, della sclera e estensione extraoculare).

Le terapie conservative includono trattamenti focali (fotocoagulazione laser, crioterapia e termoterapia transpupillare), brachiterapia a placche, e chemioterapia (sistemica, intrarteriosa – che ha rivoluzionato la gestione della malattia garantendo ottimi risultati a fronte di reazioni avverse decisamente infrequenti –, intravitreale, perioculare e intracamerulare).

Le terapie demolitive invece comprendono l'enucleazione chirurgica, che in tumori avanzati rimane l'op-

**FIGURA 8.**

**Stadiazione TNMH (tumor, node, metastasis, heritable trait) dell' American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2017.**

	AJCC 8 <sup>th</sup> Edition TNMH Staging	IIRC Group
cTX	Unknown evidence of intraocular tumour	
cT0	No evidence of intraocular tumour	
cT1	Intraocular tumour(s) with sub-retinal fluid $\leq$ 5 mm from the base of any tumour. No vitreous or subretinal seeding	
cT1a	Tumours $\leq$ 3 mm in size and $>$ 1.5 mm away from the optic disc and fovea	A
cT1b	Tumours $>$ 3 mm in size and $<$ 1.5 mm away from the optic disc and fovea	B
cT2	Tumours with retinal detachment/sub-retinal seeding/vitreous seeding	
cT2a	Sub-retinal fluid $>$ 5 mm from the tumour base	C/D
cT2b	Tumours with vitreous seeding and/or sub-retinal seeding	C/D/E
cT3	Advanced intraocular tumour(s)	E
cT3a	Phthisis or pre-phthisis bulbi	
cT3b	Tumour invasion of choroid, pars plana, ciliary body, lens, zonules, iris or anterior chamber	
cT3c	Raised intraocular pressure with neovascularization and/or buphthalmos	
cT3d	Hyphema and/or massive vitreous hemorrhage	
cT3e	Aseptic orbital cellulitis	
cT4	Extraocular tumour(s) involving the orbit, including optic nerve	
HX	Unknown or insufficient evidence of RB1 constitutional mutation	
H0	Normal RB1 alleles in blood	
H0*	Normal RB1 in blood with $<$ 1% residual risk mosaicism	
H1	Bilateral retinoblastoma, trilateral retinoblastoma, family history of retinoblastoma or molecular definition of constitutional RB1 gene mutation	

zione di scelta, e la radioterapia a fasci esterni, ormai caduta in disuso per l'alta incidenza di neoplasie secondarie radioindotte.

Infine, un ruolo cruciale è rappresentato dall'esame istologico che determina le scelte terapeutiche post-nucleazione.

Infatti, condizioni istopatologiche quali invasione della coroide, della testa del nervo ottico, della sclera o evidenze di tumore extraoculare, conferiscono grande rischio metastatico e necessitano pertanto, oltre a una stretta sorveglianza con analisi del liquor cefalorachidiano e del midollo osseo, di chemioterapia sistemica adiuvante profilattica.

Una diagnosi precoce risulta quindi essenziale per salvare la vita del paziente (a rischio in caso di metastasi come purtroppo ancora accade in paesi sottosviluppati), evitare l'enucleazione dell'occhio, e possibilmente preservare il massimo potenziale visivo.

### Retinoma

Il retinoma, o retinocitoma, è considerato la variante benigna del retinoblastoma<sup>4</sup>.

È definito come una massa retinica biancastra traslucida, con possibili calcificazioni e aspetto cistico (Fig. 9), migrazioni e proliferazioni dell'epitelio pigmentato retinico e atrofia corioretinica, ma con vasi di calibro normale e raro seeding vitreale calcifico.

La diagnosi di retinoma, vista la sua natura stabile e asintomatica, avviene più tardivamente ed è frequentemente occasionale (all'esame del fundus dei genitori di bimbi affetti, in screening pediatrici, nell'occhio adelfo di casi di retinoblastoma unilaterale).

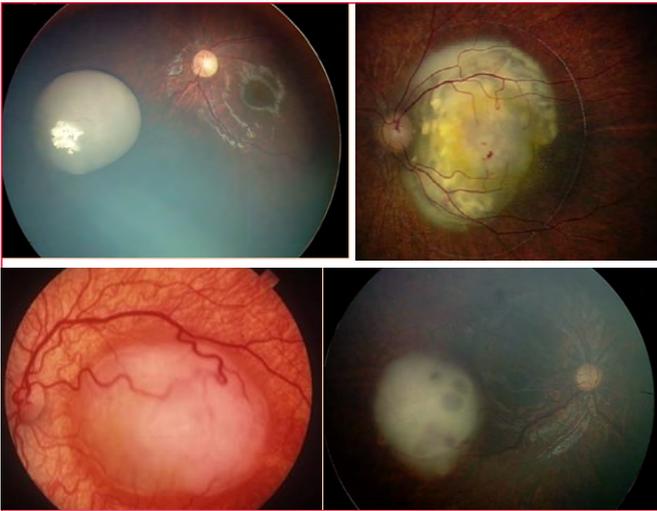
Quando avviene nella prima infanzia, spesso è dovuta alla presenza di un retinoblastoma maligno trasformato e sintomatico nell'occhio adelfo, o alla presenza concomitante di entrambi i tumori nello stesso occhio.

Il retinoma, può essere mono o bilaterale, uni o multifocale e, nonostante la sua natura benigna, può andare incontro a una trasformazione maligna nel 4% dei casi quando si raggiunge un livello critico di instabilità genomica (primi 3 anni di vita).

Risulta quindi fondamentale lo screening di parenti di

**FIGURA 9.**

**Immagini di retinoma: nella prima immagine si evidenzia l'aspetto traslucido con calcificazioni, mentre nell'ultima immagine si evidenzia l'aspetto cistico.**



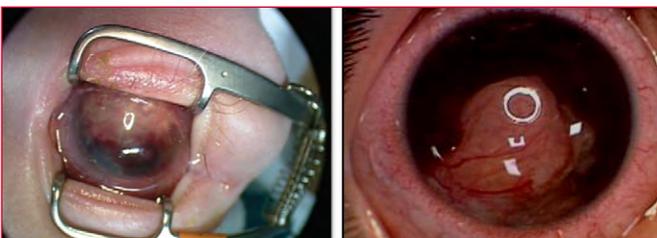
pazienti affetti da retinoblastoma per intercettare precocemente anche casi di retinomi la cui gestione è conservativa, vista la buona prognosi globale, ma con stretta osservazione per garantire anche una buona prognosi visiva.

### Medulloepitelioma

Il medulloepitelioma (Fig. 10) è un raro tumore embriologico non ereditario monolaterale che origina più frequentemente l'epitelio non pigmentato dei corpi ciliari con età di insorgenza tra i 2 e i 10 anni<sup>5</sup>. Oltre alla leucocoria (dovuta a cataratta e membrane

**FIGURA 10.**

**Medulloepitelioma.**



neoplastiche retrolenticolari), si osserva neovascolarizzazione iridea e relativo glaucoma secondario.

Tuttavia il 17% dei casi è asintomatico.

Il medulloepitelioma si divide in teratoide e non teratoide, ed entrambi i tipi possono essere sia maligni che benigni.

Si distinguono inoltre due fenotipi principali: il neonatale (raro) e l'infantile (più frequente).

Nel 5% dei casi esiste una correlazione con la sindrome DICER 1 che si associa con il blastoma pleuropolmonare (tipo 1 cistico, tipo 2 cistico e solido, tipo 3 solido), con il nefroma cistico, il tumore ovarico delle cellule di Sertoli-Leydig, il nefroblastoma (tumore papillare di Wilms) e l'iperplasia tiroidea.

La diagnosi è basata sull'esaminazione oftalmologica e sulla risonanza magnetica che mostra una massa iperintensa in sequenze T1 e ipointensa in T2.

La gestione terapeutica del medulloepitelioma dipende dalle dimensioni (enucleazione, brachiterapia, crioterapia in tumori rispettivamente grandi, medi e piccoli) e dalla rara, ma possibile invasione sclerale o metastatica della malattia (chemioterapia sistemica) che normalmente ha buona prognosi.

### Amartoma astrocitico e amartoma combinato della retina e dell'epitelio pigmentato (EPR)

L'amartoma astrocitico, astrocitoma, è un raro tumore benigno della retina e della testa del nervo ottico originante dagli astrociti dello strato delle fibre nervose con una progressione assente o molto lenta.

L'aspetto al fondo oculare è quello di una massa morfiforme bianco-giallastra, con una progressione assente o molto lenta, con calcificazioni intralesionali (Fig. 11) o componenti cistiche.

La maggior parte degli astrocitomi (uni o bilaterali) è asintomatica e diagnosticata in seguito a consulenze oculistiche per bambini affetti da sclerosi tuberosa, o, più di rado, neurofibromatosi di tipo 1.

Infatti, a livello genetico è possibile evidenziare mutazioni TSC 2.

Quando associati alla sclerosi tuberosa, sia unilaterali che bilaterali, sono anche multifocali oltre che solitari.

### FIGURA 11.

**Astrocitoma con microcalcificazioni intralesionali e fine seeding focale epitumorale.**



Si trovano sia in sede iuxtapapillare che in periferia retinica.

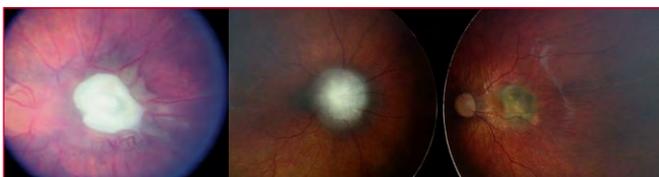
Quando invece risultano acquisiti in pazienti altrimenti sani sono generalmente solitari, iuxtapapillari e unilaterali con un potenziale comportamento aggressivo. I vasi possono essere dilatati e tortuosi ma in misura minore rispetto al classico feeder vessel del retinoblastoma.

Generalmente l'astrocitoma ha una buona prognosi visiva e non richiede trattamento, ma solo un attento follow-up <sup>6</sup>.

Anche l'amartoma combinato della retina e dell'EPR è una rara e benigna lesione retinica che comunemente si verifica nei bambini piccoli. La sua localizzazione può essere maculare, juxtapapillare o periferica <sup>6</sup>. Esiste in

### FIGURA 12.

**Amartoma combinato della retina e dell'epitelio pigmentato retinico.**



forma sporadica ma può associarsi a neurofibromatosi di tipo 2 soprattutto se presente bilateralmente.

Le lesioni sono generalmente elevate e pigmentate su sfondo bianco-grigiastro (Fig. 12).

L'interfaccia vitreoretinica presenta trazioni, gliosi e membrane epiretinali che determinano uno spostamento foveale, e conseguente strabismo, nel 100% dei tumori maculari e nel 42% dei tumori extramaculari determinando una prognosi visiva modesta.

Inoltre le trazioni, possono determinare un distacco retinico e quindi richiedere una vitrectomia.

A un'attenta e pertinente valutazione del fondo nella sclerosi tuberosa possono essere presenti i tubercoli o facomi mentre nella neurofibromatosi si osservano, oltre ai noduli iridei di Lish, amartomi o astrocitomi.

### Malattia di Coats

La malattia di Coats è una rara telangiectasia retinica idiopatica con essudazione intraretinica e/o sottoretinica senza un'apprezzabile trazione vitreale o retinica <sup>7</sup> che colpisce soprattutto bambini maschi unilateralmente (Fig. 13).

È quindi una retinopatia vascolare con aspetto simil-neoplastico che viene classificata in 5 stadi in base alle sue progressive manifestazioni cliniche: stadio 1 (telangiectasie) 2 (essudazione retinica) 3 (distacco retinico essudativo) 4 (glaucoma neovascolare) 5 (ftisi del bulbo oculare) <sup>8</sup>.

La diagnosi si pone attraverso l'osservazione del fondo oculare e di immagini fluorangiografiche a campo ampio per rilevare telangiectasie periferiche degli stadi

### FIGURA 13.

**Aspetto del fondo oculare nella malattia di Coats.**



**FIGURA 14.**

**Xantocoria a sinistra e Leucocoria a destra.**



precoci, spesso asintomatici, e aeree di ischemia retinica.

La principale diagnosi differenziale del retinoblastoma è proprio la malattia di Coats che però mostra un riflesso pupillare più giallastro (xantocoria) (Fig. 14) che biancastro (leucocoria).

Lo stadio clinico determina la gestione terapeutica e la prognosi (fenotipi più aggressivi si riscontrano in bambini con età minore di 3 anni) della malattia di Coats. Le opzioni terapeutiche prevedono laser fotocoagulativo o crioterapia per gli stadi iniziali, iniezioni intravitreali di bevacizumab previa diagnosi differenziale col retinoblastoma per evitare lo spreading tumorale, e enucleazione in occhi doloranti di stadi avanzati con visus assente.

Infine, un trattamento tempestivo, specie in stadi precoci con solo interessamento extrafoveale<sup>9</sup>, non solo evita la progressione della malattia e migliora la prognosi visiva, ma reverte anche manifestazioni cliniche iniziali quali telangiectasie e essudazioni periferiche.

## Anomalie di sviluppo

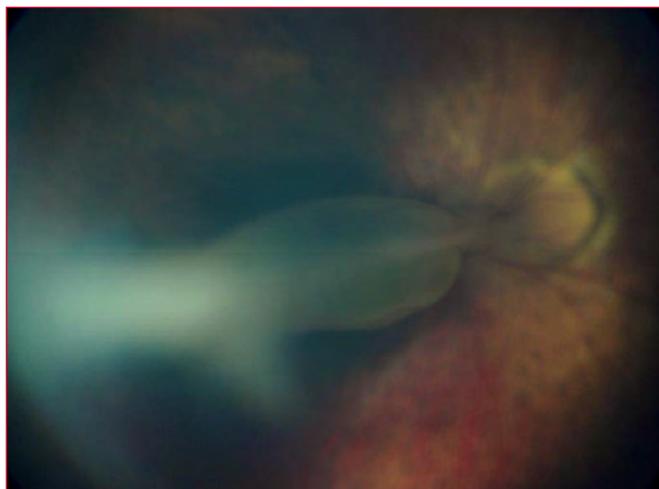
### Vascularizzazione fetale persistente (PFV)

Si tratta di un'anomalia idiopatica dello sviluppo del globo oculare rara e congenita che deriva da un fallito riassorbimento sia del vitreo primario embriologico che della vascularizzazione ialoidea.

Questi ultimi sono responsabili dello sviluppo oculare durante la vita fetale ma dovrebbero regredire poco prima della nascita per permettere un chiaro e traspa-

**FIGURA 15.**

**Plica falciforme in paziente con vascularizzazione fetale persistente.**



rente passaggio ottico della luce attraverso le strutture oculari<sup>10</sup>.

Da distinguere è il termine vitreo primario iperplastico persistente (PHPV) che fa riferimento al mancato riassorbimento della sola tonaca vascolare posteriore del cristallino. In tale condizione, a differenza della PFV, la vascularizzazione ialoidea potrebbe essere anche regredita.

Il termine setto retinico falciforme, o ablatio farcicormis congenita, invece indica l'associazione di un distacco retinico a forma di tenda, che si solleva a formare una plica falciforme retinica (Fig. 15), e PFV.

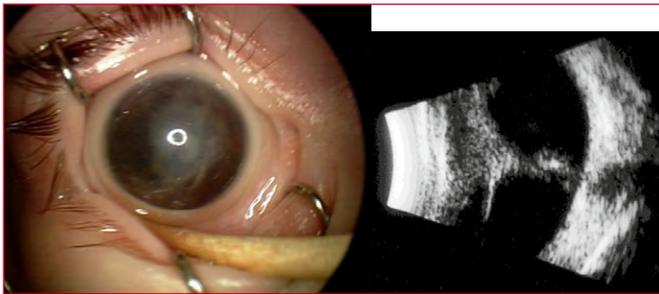
La PFV unilaterale nel 95% dei casi e si associa quasi nel 100% dei casi a cataratta, membrana retrolenticolare, microftalmo e spostamento dei corpi ciliari. Questi tratti, essendo presenti già alla nascita, ne permettono la diagnosi differenziale dal retinoblastoma.

Si può presentare in tre forme:

- puramente anteriore (25%) con persistenza della tonaca vascolare posteriore del cristallino e della sua guaina fibrovascolare (PHPV) responsabili di opacità retrolenticolari, possibile cataratta e camera anteriore poco profonda per elongazione dei corpi ciliari;
- puramente posteriore (12%) con la presenza del

**FIGURA 16.**

**Persistenza della vascolatura fetale alla biomicroscopia e all'immagine ecografica.**



setto retinico falciforme, o *ablatio falciformis* congenita, e possibili membrane, pieghe e distacchi della retina a tenda;

- una combinazione delle due precedenti che risulta essere la condizione più frequente e può portare anche a opacificazioni corneali, glaucoma da occlusione angolare e sanguinamenti intraoculari spontanei.

L'ecografia oculare (Fig. 16) risulta estremamente utilizzata per la conferma diagnostica fornendo informazione sulla lunghezza assiale oculare, lo stato del cristallino e residui vascolari embriologici lungo il canale di Cloquet in caso di scarsa visualizzazione del fondo all'esame oftalmoscopico o tramite RetCam.

Storicamente il trattamento era conservativo ma recentemente si sono raggiunti buoni risultati chirurgici nella forma anteriore della malattia, mentre le forme posteriore e combinata risultano di più complessa gestione e scarsa prognosi.

### Coloboma uveale

Il coloboma uveale è una rara malformazione causata da un'incompleta chiusura della fessura ottica durante la quinta-settima settimana della vita fetale<sup>11</sup>. Già nel 1937 Ida Mann classificò 7 tipi di colobomi uveali in base al loro rapporto con il disco ottico (Fig. 17). La sede inferonasale risulta essere la più frequente, e il distacco di retina regmatogeno, prevenibile con bar-

**FIGURA 17.**

**Immagini del fondo oculare di colobomi di tipo 1, 2, 3, 5, 7.**



rage laser ai margini del coloboma, la complicanza più comune.

A livello oculare può associarsi a cataratta, distacco di retina, e strabismo. La prognosi visiva dipende dal coinvolgimento maculare, ma è generalmente buona richiedendo la sola osservazione periodica.

A livello sistemico può associarsi a difetti cardiaci, atresia delle coane e anomalie del sistema nervoso richiedendo consulenze specifiche.

Patologie oculari, meno frequenti, responsabili di leucocoria sono uno stadio avanzato della retinopatia del prematuro (ROP) che grazie all'odierno screening dei prematuri con meno di 34 settimane di gestazione e/o peso alla nascita minore di 1750 g, è divenuto estremamente raro<sup>12</sup>, vitreoretinopatia essudativa familiare (FEVR) a trasmissione autosomica dominante caratterizzata da una periferia retinica avascolare che conduce a neovascolarizzazione e distacco di retina<sup>4</sup>, toxocariasi oculare causata dal nematode *toxocara canis* responsabile del coinvolgimento sistemico e oculare (ascessi vitreali e spostamento temporale della macula e distacchi di retina trazionali), anomalia del disco ottico "Morning glory"<sup>13</sup> dovuta a una mancata differenziazione embriologica della sclera che determina un allargamento e approfondimento della papilla ottica, e patologie X-linked quali la malattia di Norrie<sup>14</sup> e la retinoschisi giovanile<sup>4</sup>.

## Conclusioni

Il rilevamento di una leucocoria, durante una visita o da parte dei genitori, risulta di cruciale importanza nell'avviare ulteriori indagini al fine di identificarne la causa.

Infatti una diagnosi precoce, tramite un attento screening pediatrico, risulta fondamentale per sottoporre tempestivamente il piccolo paziente all'attenzione di un oftalmologo pediatra in modo da garantirgli una migliore prognosi visiva e una conseguente qualità di vita ottimale grazie alla gestione da parte di un team multidisciplinare.

Si sottolinea infine, l'importanza di una visita oculistica completa da effettuarsi in età prescolare, successivamente allo screening del riflesso rosso da effettuarsi invece entro 1 anno di età, non solo per valutare l'acuità visiva di bambini altrimenti sani, ma anche per intercettare eventuali anomalie oculari che potrebbero passare inosservate specie se asintomatiche.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> AlAli A, Kletke S, Gallie B, et al. Retinoblastoma for Pediatric Ophthalmologists. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018;7:160-168.
- <sup>2</sup> Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al. The international classification of retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology* 2006;113:2276-2280.
- <sup>3</sup> Mallipatna A, Gallie BL, Chévez-Barrios P, et al. Retinoblastoma. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer 2017, pp. 819-831.
- <sup>4</sup> Abouzeid H, Balmer A, Moulin AP, et al. Phenotypic variability of retinocytomas: preregression and postregression growth patterns. *Br J Ophthalmol* 2012;96:884-889.
- <sup>5</sup> Tadepalli SH, Shields CL, Shields JA, et al. Intraocular medulloepithelioma - A review of clinical features, DICER 1 mutation, and management. *Indian J Ophthalmol* 2019;67:755-762.
- <sup>6</sup> Bowling, B. *Kanski's clinical ophthalmology*. 8<sup>th</sup> ed. WB Saunders/Elsevier 2015.
- <sup>7</sup> Hields JA, Shields CL, Honavar SG, et al. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131:561-571.
- <sup>8</sup> Shields JA, Shields CL, Honavar S, et al. Classification and management of Coats disease: The 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131:572-583.
- <sup>9</sup> Girolamo MM, De Francesco S, Salvoldi F, et al. Fovea-sparing coats disease: A rare clinical entity. *Eur J Ophthalmol* 2021;31:3405-3410.
- <sup>10</sup> Goldberg MF. Persistent fetal vasculature (PFV): an integrated interpretation of signs and symptoms associated with persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV). LIV Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1997;124:587-626.
- <sup>11</sup> Anderson J. Don't Miss This! Red Flags in the Pediatric Eye Examination: Abnormal Red Reflex. *J Binocul Vis Ocul Motil* 2019; 69:106-109.
- <sup>12</sup> Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP). *Indian J Pediatr* 2017;84:930-936.
- <sup>13</sup> Denis D, Hugo J, Beylerian M, et al. Anomalies congénitales de la papille [Congenital abnormalities of the optic disc]. *J Fr Ophtalmol* 2019;42:778-789.
- <sup>14</sup> Sowden JC, Kros CJ, Sirimanna T, et al. Impact of sight and hearing loss in patients with Norrie disease: advantages of Dual Sensory clinics in patient care. *BMJ Paediatr Open* 2020;4:e000781.