

Cheratite proliferativa simulante una neoplasia corneale in un gatto con pregresso trauma del margine libero della terza palpebra



Un gatto europeo di 11 anni veniva sottoposto a visita a causa di un'opacità corneale insorta da tre settimane in maniera graduale, senza alterazione dello stato clinico generale. L'esame oftalmico evidenziava cecità a carico dell'occhio interessato e sul margine libero della terza palpebra una porzione della cartilagine verticale era scoperta e sopravanzava di circa 0,5 millimetri il bordo palpebrale. L'esame ecografico non evidenziava alterazioni di rilievo. L'occhio controlaterale non presentava alcuna alterazione clinica rilevabile.

L'esame citologico del tessuto corneale neoformato, eseguito al momento della prima valutazione, indicava la presenza di cellule con caratteristiche neoplastiche ma, dopo il trattamento medico, un successivo esame clinico mostrava un sostanziale miglioramento dell'occhio, confermato da esame citologico che non dimostrava più le caratteristiche che facevano supporre una neoplasia. Grazie alla rimozione chirurgica della porzione di cartilagine della terza palpebra sporgente, eseguita immediatamente dopo aver prelevato il materiale per il secondo esame citologico, e alla prosecuzione del trattamento medico, la cornea recuperava rapidamente la sua trasparenza.

Caterina Morera¹
MedVet, GPCert Ophthal

Ambra Lisa Misia²
MedVet

Rolando Arcelli³
Professore Associato
Dipartimento Medicina
Veterinaria Perugia

INTRODUZIONE

La cornea del gatto può essere interessata da processi proliferativi che ne alterano la trasparenza fisiologica. Questi possono essere di natura infiammatoria o neoplastica. C'è sempre maggior evidenza del fatto che uno stato infiammatorio cronico della superficie oculare pos-

sa predisporre allo sviluppo di neoplasia corneale.¹

Le neoplasie corneali del gatto includono melanoma del limbo, carcinoma squamocellulare, emangioma, emangiosarcoma, istiocitoma fibroso e fibrosarcoma.

Processi proliferativi corneali, infiammatori o neoplastici, in grado di alterare la trasparenza corneale.

¹Medico Veterinario, GPCert Ophthal, libero professionista, Facoltà di Medicina Veterinaria, Perugia, Italia

²Medico Veterinario, libero professionista, Facoltà di Medicina Veterinaria, Perugia, Italia.

³Professore associato, Facoltà di Medicina Veterinaria, Perugia, Italia.

*Corresponding Author (caterinamorera@yahoo.it)

Ricevuto: 22/04/2022 - Accettato: 19/01/2023

I melanocitomi limbari sono abbastanza comuni nel cane ma non lo sono nel gatto, nel quale ci sono segnalazioni sporadiche;^{2,3,4} essi hanno generalmente un comportamento benigno e spesso è sufficiente monitorarli nel tempo, sebbene casi di metastatizzazione siano stati riportati. I melanomi, che hanno un comportamento maligno e sono riscontrati specialmente nel gatto, giustificano invece l'escissione della neoformazione con cheratectomia. L'enucleazione è riservata ai casi in cui c'è un'estesa invasione intraoculare, glaucoma o uveite non responsiva a terapia medica.² Il criterio più specifico per distinguere il melanocitoma benigno dal melanoma maligno è l'indice mitotico (la presenza di più di 4 figure mitotiche per campo di osservazione è indice di malignità) e questo si correla anche ad un maggiore potenziale metastatico.⁵

Il carcinoma squamocellulare è una neoplasia maligna localmente invasiva. Nel gatto coinvolge più frequentemente il margine palpebrale, soprattutto per quanto riguarda la cute non pigmentata.⁶ Il carcinoma squamocellulare corneale primario senza coinvolgimento di limbo e congiuntiva è infrequente sia nell'uomo che negli animali ed è stato riportato nel cane^{7,8} e nel cavallo.^{9,10} Il coinvolgimento corneale secondario all'invasione di un carcinoma squamocellulare originato al limbo è più comune ed è descritto nell'uomo,⁶ nel cane^{11,12} nel cavallo^{10,13}, nel bovino⁶ e nel gatto.¹⁴ Nel cane costituiscono fattori predisponenti all'insorgenza del carcinoma squamocellulare la conformazione brachicefalica, la cheratite cronica e le terapie topiche immunosoppressive.^{7,11} Le neoplasie vascolari della cornea (emangioma ed emangiosarcoma) sono rare in tutte le specie;¹ nel gatto, a nostra conoscenza, sono stati riportati due casi, uno dei quali presentava sia carcinoma squamocellulare che emangiosarcoma.^{15,16}

In un gatto è stata segnalata la presenza di una lesione proliferativa, di natura infiammatoria, con caratteristiche istologiche riferibili a istiocitoma fibroso. La lesione originava al limbo ed era caratterizzata da crescita continua ed aspetto benigno e tendenza alla recidiva dopo asportazione con cheratectomia.¹⁷

Nel gatto è stato riportato un caso di fibrosarcoma corneale verosimilmente secondario ad irritazione corneale cronica. La cornea era interessata da tessuto esofitico, rosato, a crescita lenta. L'occhio controlaterale era normale.¹⁸

La cheratite proliferativa è una malattia infiammatoria cronica caratterizzata da un'opacità vascolarizzata, rosata, a superficie irregolare, esuberante. Uno stimolo irritativo cronico, infatti, può causare la formazione di un tessuto di granulazione esuberante, come risposta riparativa alla lesione corneale. Questo, oltre a rappresentare un problema estetico, può compromettere la capacità visiva del soggetto. Possono associarsi segni cli-

nici quali lacrimazione, iperemia e chemosi congiuntivale. La terapia medica prevede l'uso di corticosteroidi, antiinfiammatori non steroidei o una combinazione dei due.¹⁹

La cheratite eosinofila è una malattia infiammatoria corneale infiltrativa, proliferativa, cronica, di origine immunomediata; esiste un'associazione fra l'infezione da FHV-1 e l'insorgenza di questa patologia, sebbene non sia ancora completamente compreso quale sia precisamente il ruolo del virus nell'eziologia della patologia. La cheratite eosinofila può avere presentazioni cliniche variabili ma tipicamente è caratterizzata da un'opacità sopraelevata bianca-rosata, vascolarizzata, con aree sovrastanti caratterizzate da materiale essudativo biancastro, che solitamente origina al limbo nasale o temporale. Lungo il bordo periferico della lesione si trova spesso una zona di edema corneale superficiale. Si associa generalmente a scolo oculare mucoso o mucopurulento, iperemia e chemosi congiuntivale, e talvolta ad ulcerazioni corneali. La diagnosi si basa sull'aspetto clinico e sul quadro citologico o istopatologico. La citologia effettuata sulle aree sopraelevate rosate mostra cellule epiteliali squamose non cheratinizzate, eosinofili, mastociti, neutrofilii, linfociti, macrofagi e plasmacellule. Dal punto di vista istopatologico si tratta di una risposta infiammatoria cronica granulomatosa con infiltrato di leucociti e vascolarizzazione.²⁰⁻²¹⁻²²

Lo scopo di questo lavoro è sottolineare che quando la cheratite è estremamente grave la diagnosi citologica può essere fuorviante e suggerire un quadro neoplastico anche laddove non c'è.

CASO CLINICO

Un gatto europeo a pelo corto di 11 anni maschio sterilizzato è stato portato in visita presso l'Ospedale Veterinario Universitario Didattico dell'Università degli Studi di Perugia poiché la cornea dell'occhio sinistro aveva gradualmente assunto una colorazione rosata e aveva perso la sua naturale trasparenza. Il gatto viveva prevalentemente all'esterno con la possibilità di entrare in casa, aveva sempre goduto di buona salute ed era regolarmente vaccinato.

Condizione clinica del paziente ed esame citologico al momento della prima visita.

La visita clinica del paziente non evidenziava alterazioni sistemiche ed il proprietario non riferiva alcun segno di malessere generale.

La visita oculistica dell'occhio interessato evidenziava assenza della reazione alla minaccia, riflesso dell'abbagliamento positivo, riflessi palpebrale e corneale positi-

vo. Il riflesso pupillare diretto non era valutabile, il consensuale era presente. Non si evidenziava blefarospasmo mentre era presente una lieve epifora e lieve iperemia congiuntivale. Il margine libero della terza palpebra appariva inspessito e parzialmente depigmentato. Inoltre, un'area della cartilagine verticale non era rivestita di congiuntiva e sporgeva rispetto al restante margine palpebrale di circa 0,5 mm, prendendo contatto con la superficie corneale. Pressoché tutta la superficie corneale era interessata da una proliferazione di tessuto di aspetto rosato, ben vascolarizzato, a superficie irregolare e con aspetto carnoso, con conseguente perdita della trasparenza corneale. La porzione assiale della cornea, per un diametro di pochi mm, risultava depressa rispetto al tessuto circostante in corrispondenza della zona in cui con più frequenza insisteva la porzione cartilaginea scoperta della terza palpebra. Le colorazioni con fluoresceina e rosa bengala risultavano negative. Le strutture oculari sottostanti, non indagabili mediante visita clinica, venivano esaminate mediante ecografia oculare con sonda lineare da 18 Mhz (MyLab25, Esaote) e si mostravano normali (Figg. 1a e 1b). L'occhio controlaterale era normale. Le diagnosi differenziali includevano infiammazione cronica con formazione di tessuto di granulazione, cheratite eosinofila e neoplasia.

Si procedeva con prelievo per esame citologico con cytobrush e terapia topica con cloramfenicolo e betametasone (Betabioptal®) 3 volte al giorno.

I campioni citologici erano caratterizzati da una popolazione cellulare con spiccato pleomorfismo, con nuclei talvolta multipli, grandi, di forma da tonda ad ovale, eccentrici, nucleoli prominenti e cromatina reticolare. Le cellule mostravano una quantità variabile di citoplasma da chiaro a basofilo, per lo più a bordi distinti e contenente occasionalmente vacuoli puntati, a volte con code citoplasmatiche. Erano evidenziabili anisocitosi ed anisocariosi da moderata a marcata ed occasionali binucleazioni. Lo sfondo era caratterizzato da lieve contaminazione ematica ed abbondante materiale granulare eosinofilo (probabilmente gel da ecografia). Nei campioni citologici si osservava una popolazione di cellule infiammatorie molto scarsa. L'esame citologico era suggestivo di un tumore indifferenziato e consentiva di mettere in diagnosi differenziale una neoplasia epiteliale ed un melanoma amelanotico. (Figg. 2 a e 2 b)

Il paziente veniva convocato per eseguire una visita di controllo e programmare l'eventuale enucleazione.

Alla visita di controllo effettuata dopo 7 giorni la cornea aveva parzialmente recuperato la sua trasparenza nell'area ventrale e laterale; residuava una vascolarizzazione corneale diffusa e lieve opacità corneale che permetteva comunque la capacità visiva. La cornea dorsale presentava ancora una superficie irregolare, rosata, carnosa. Era possibile valutare il riflesso pupillare diretto



Figura 1ab - Aspetto della lesione corneale al giorno 0.

per l'occhio interessato che risultava normale (Fig. 3). L'esame ecografico, ripetuto con sonda lineare da 18 MHz, non evidenziava alterazioni. Era possibile ottenere un'immagine OCT (Optovue, Ivue) che evidenziava il quasi totale recupero della trasparenza corneale, accompagnato ad una notevole riduzione di spessore rispetto alla cornea controlaterale. La cornea dell'occhio sano aveva, infatti, uno spessore uniforme di 665 μm (Fig. 4); la cornea dell'occhio interessato dalla patologia aveva uno spessore in corrispondenza dell'area assiale precedentemente depressa rispetto al tessuto circostante di 260 μm ed uno spessore variabile via via maggiore spostandosi verso la periferia fino a 530 μm circa. Lo stroma corneale dell'occhio interessato era omogeneamen-

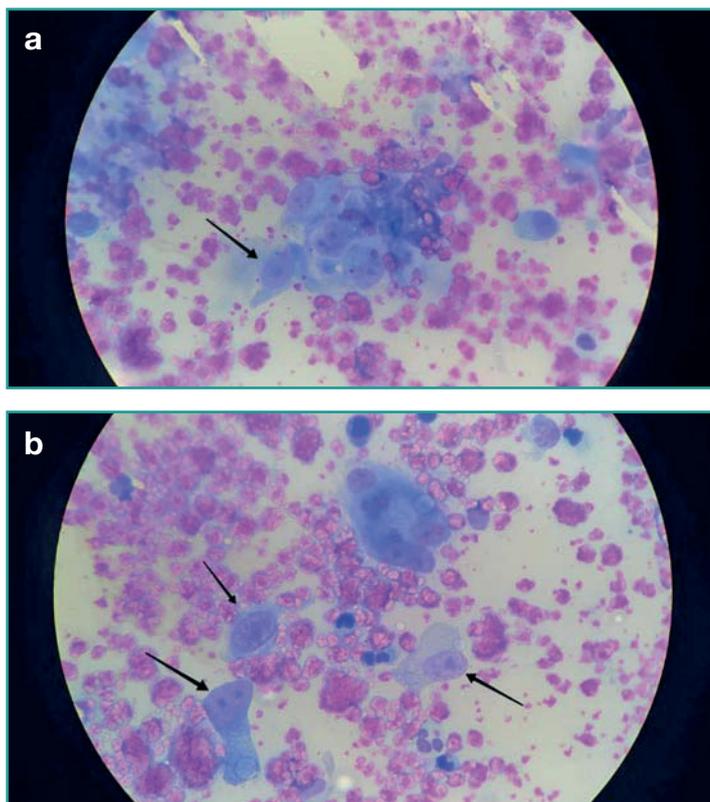


Figura 2ab - Citologia corneale (prelievo con cytobrush). Si noti la popolazione cellulare pleomorfa con cellule medio-grandi con nuclei di forma da tonda ad ovale, cromatina reticolare e nucleolo evidente, talvolta multipli (freccie nere). Queste cellule presentavano citoplasma chiaro con margini poligonali distinti, contenente occasionalmente vacuoli puntati (Diff-Quick, 100x).

Visite cliniche ed esami di controllo fino alla guarigione.



Figura 3 - Aspetto della lesione corneale al giorno 7.

te iperriflettente. (Figg. 5 a e 5 b)

Fluoresceina e rosa bengala erano ancora negativi. La pressione intraoculare, misurata con tonometro rebound (Tonovet, Icare) era di 18 mm Hg nell'occhio interessato e 22 mmHg nel controlaterale, che continuava a non presentare alcuna alterazione clinica.

Il paziente veniva sedato con medetomidina (Domitor®) e ketamina (Lobotor®) e sottoposto a prelievo con cytobrush per esame citologico di controllo, 7 giorni dopo il primo prelievo. Successivamente veniva posto in anestesia generale con isoflurano (IsoFlo®) per l'asportazione della porzione di cartilagine della terza palpebra che provocava l'irritazione cronica corneale. La porzione di cartilagine esposta veniva escissa con forbici da tenotomia di Stevens e successivamente i lembi congiuntivali sovrastanti venivano suturati con un filo non riassorbibile nylon 6-0 (Daclon Nylon, SMI®), mediante una sutura continua introflettente.

Il paziente veniva dimesso con profilassi antibiotica per via orale a base di amoxicillina-ac.clavulanico 12,5 mg/kg ogni 12 ore per 7 giorni (Synulox®) e antibiotica-antiinfiammatoria topica a base di cloramfenicolo-betametasona 3 volte al giorno (Betabioptal®).

Nel campione citologico relativo al secondo prelievo le cellule osservate non mostravano caratteri di atipia ed erano compatibili con epitelio fisiologico e lievemente iperplastico (Fig. 6).

Il paziente proseguiva con la terapia topica precedentemente somministrata e al giorno 14 il quadro clinico era ulteriormente migliorato (Fig. 7); la sutura della terza palpebra era asportata in anestesia locale con benoxinato cloridrato collirio (Benoxinato Cloridrato Intes®). La terapia topica veniva sospesa 20 giorni dopo l'intervento chirurgico: a distanza di due mesi la vascolarizzazione corneale era completamente regredita e residuava esclusivamente un leucoma della cornea assiale che tuttavia permetteva un buon recupero della capacità visiva (Fig. 8).

DISCUSSIONE

La cornea del gatto può essere interessata da proliferazione di tessuto imputabile sia a processi infiammatori che neoplastici; dal punto di vista clinico le due condizioni possono manifestare caratteristiche molto simili fra loro. Inoltre, i processi infiammatori cronici possono condurre a manifestazioni neoplastiche.^{1,8}

Individuare la natura del tessuto corneale neoformato è di particolare importanza per stabilire la terapia da effettuare, soprattutto perché a fronte di condizioni cliniche sovrapponibili, i trattamenti spaziano dalla somministrazione di un collirio alla cheratectomia, all'enucleazione del globo oculare.

Nel nostro caso dal punto di vista clinico la lesione corneale era compatibile con un carcinoma squamocellu-



Figura 4 - Esame OCT eseguito sulla cornea dell'occhio sano, che non presenta alterazioni.



Figura 5a - Esame OCT della cornea dell'occhio caratterizzato dalle lesioni corneali al giorno 7: lo spessore corneale risulta notevolmente ridotto e lo stroma è uniformemente iperreflettente.

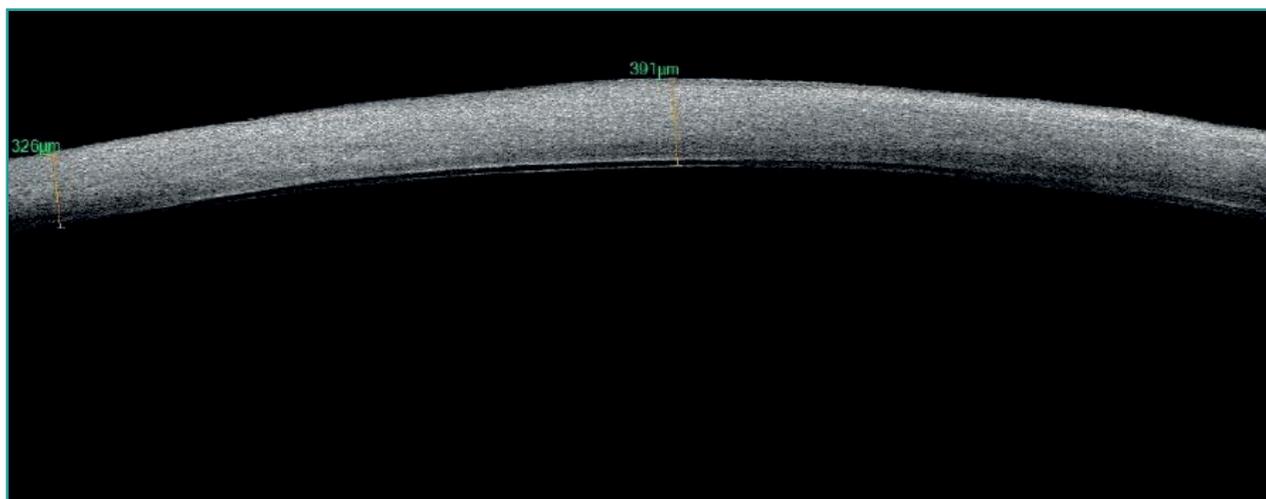


Figura 5b - Esame OCT della cornea al giorno 7 nel quale si evidenzia la riduzione di spessore corneale e l'aspetto iperlucido dello stroma. L'endotelio corneale risulta integro mentre la zona epiteliale appare poco distinta ed uniforme.

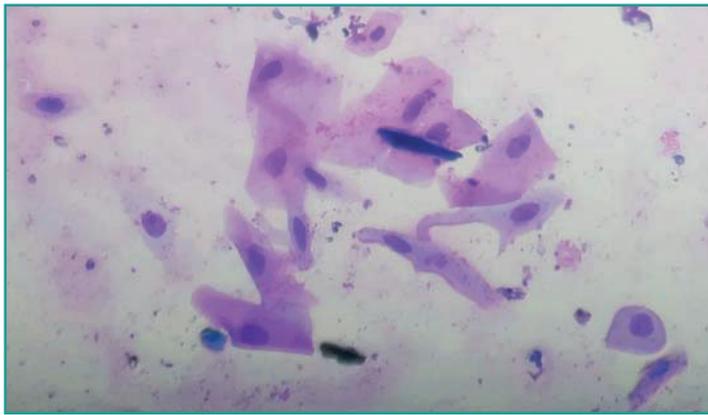


Figura 6 - Citologia corneale di controllo (tecnica cytobrush). Cellule epiteliali superficiali, con caratteristiche leggermente reattive, caratterizzate da forma poligonale, una grande quantità di citoplasma chiaro, un basso rapporto nucleo-citoplasma e nuclei piccoli, da rotondi a ovali, con cromatina grossolana (Diff-Quick, 100x).

lare che si presenta generalmente come una proliferazione di consistenza soda, nodulare o ulcerativa.²³

In diagnosi differenziale abbiamo preso in considerazione la cheratite proliferativa ed altre lesioni neoplastiche quali melanoma, emangioma, emangiosarcoma, istiocitoma fibroso e fibrosarcoma. In tutti i precedenti casi, infatti, la cornea è interessata dalla presenza di tessuto neoformato. Nella cheratite proliferativa l'aspetto clinico è variabile ma generalmente si presenta come una proliferazione di tessuto neoformato da bianco a rosa, vascolarizzato, che origina dalla zona limbare.²¹ Nel nostro caso però la cornea interessata era quella centrale men-

Diagnosi differenziali e possibilità terapeutiche.



Figura 7 - Aspetto della lesione corneale al giorno 14.

tre tutta l'area perilimbare risultava pressoché libera da lesioni.

La citologia corneale in caso di cheratite è caratterizzata dalla presenza di eosinofili, mastociti frammisti spesso a neutrofilo, linfociti, macrofagi, plasmacellule e cellule epiteliali. Il quadro citologico comunque è caratterizzato da un'estrema variabilità dipendente dalla profondità e dall'area del prelievo. Dal punto di vista istopatologico questa condizione è caratterizzata da plasmacellule e linfociti, variabili eosinofili ed occasionalmente mastociti ed istiociti.^{20,21}

Il carcinoma squamocellulare è una lesione neoplastica maligna che origina dalle cellule epiteliali squamose. Spesso consegue ad infiammazione cronica, uso di farmaci immunosoppressivi o esposizione ai raggi solari.^{8,15,23} l'esposizione ai raggi solari, infatti, comporterebbe una mutazione nel p53 tumor suppressor gene.^{8,24} Sono anche stati ipotizzati come fattori predisponenti la presenza di papillomavirus ed una specifica risposta infiammatoria con iperregolazione COX2.⁹

Questo tumore è ben descritto nel cavallo e nel bovino mentre è raro nel cane, nel quale più spesso si ha un coinvolgimento corneale secondario a diffusione da masse limbari o congiuntivali.²³ Negli ultimi anni è stato segnalato con sempre maggior frequenza.⁸ Nel gatto il carcinoma squamocellulare coinvolge più frequentemente le palpebre, presentandosi come una lesione ulcerativa adiacente al margine palpebrale, e si diagnostica più spesso nei gatti a mantello bianco con cute depigmentata.²³ Il carcinoma squamocellulare è localmente invasivo con alta percentuale di recidiva locale ma ha un basso indice metastatico.⁹ La terapia prevede l'asportazione del tumore con cheratectomia superficiale eventualmente associata a radioterapia, ipertermia, crioterapia, beta-irradiazione e trattamento post-operatorio con mitomicina C o 5 fluorouracile.^{8, 23, 25, 26}

La neoplasia squamosa della superficie oculare può evolvere da una lesione papillomatosa precancerosa o displasia, al carcinoma in situ, al carcinoma squamocellulare con invasione stromale. L'evoluzione da lesione reattiva benigna a neoplasia maligna non è però un'evenienza necessaria: i carcinomi possono anche svilupparsi avendo sin dall'inizio caratteristiche di malignità.¹⁴

Nel nostro caso l'esame OCT dimostrava un'invasione stromale avanzata: di conseguenza non avremmo potuto asportare tutto il tessuto neoplastico mediante cheratectomia ma sarebbe stata necessaria l'enucleazione del globo oculare.

Ai fini diagnostici si dimostrano molto importanti esami collaterali quali l'esame citologico e quello istologico. Il vantaggio dell'esame istologico è che è quasi sempre diagnostico e stabilisce la diagnosi con certezza; ciononostante, viste le caratteristiche del tessuto da indagare, risulta più complesso da eseguire poiché richiede

l'anestesia del soggetto ed il prelievo di una piccola quantità di tessuto sotto visione microscopica per evitare di danneggiare le strutture oculari in maniera irreparabile. Inoltre, a differenza di quanto avviene per il prelievo istologico di lesioni cutanee o sottocutanee, la soluzione di continuo che si crea in seguito al prelievo, non può essere suturata, per cui viene lasciata una ferita aperta. Per questo motivo abbiamo scelto di procedere in primis con l'esame citologico, che risulta inoltre sicuro, pratico e relativamente economico e da informazioni utili per indirizzare la terapia. Inoltre, è ben tollerato dal paziente e consente di avere una diagnosi in tempi brevi. Ha il vantaggio di danneggiare meno la superficie oculare, consentendo di effettuare prelievi multipli. La raccolta accurata del campione per la citologia è fondamentale per una corretta interpretazione e diagnosi.^{27,28} La citologia dell'epitelio corneale è un esame diagnostico utilizzato comunemente nell'ambito della diagnosi di patologie batteriche, virali, fungine, allergiche, degenerative e neoplastiche.²⁸ Le tecniche di prelievo più diffuse prevedono l'utilizzo di cytobrush, spatola di Kimura, bordo non tagliente della lama di bisturi o tampone.^{27,28,29}

I campioni ottenuti con questi metodi di prelievo presentano generalmente un sufficiente numero di cellule, le quali possono essere però danneggiate durante l'allestimento del vetrino, comportando difficoltà nella valutazione sia quantitativa che qualitativa dei differenti tipi cellulari, epiteliali e non.²⁹

Un metodo alternativo e non invasivo largamente utilizzato in medicina umana è la citologia per impressione. Essa può sfruttare diversi dispositivi (generalmente filtri di cellulosa) per campionare le cellule della superficie corneale e può essere utilizzata oltre che per la cornea anche per l'area limbare e per la congiuntiva. Questo metodo permette di mantenere la citoarchitettura ma spesso i dettagli di nucleo e citoplasma sono difficili da valutare: per questo motivo nei casi sospetti di neoplasia è consigliabile utilizzare il prelievo con cytobrush.^{29, 30, 31, 32,33, 34}

Rispetto all'uso della spatola di Kimura, il cytobrush consente di avere campioni con maggiore cellularità. Prelievo con cytobrush

e porzione non tagliente della lama di bisturi sono entrambi metodi validi per il prelievo. Sebbene la lama di bisturi consenta un campione a maggior cellularità, il cytobrush permette di raggiungere le parti più profonde della lesione con maggior margine di sicurezza e di avere minori rischi di complicazioni quando si eseguono prelievi multipli.²⁷

I nostri campioni citologici presentavano una popola-



Figura 8 - Aspetto della lesione corneale dopo 2 mesi.

zione cellulare infiammatoria molto scarsa, contrariamente a quanto generalmente avviene nelle cheratiti proliferative, e le cellule epiteliali osservate mostravano atipie: per questo motivo è stata emessa una diagnosi di neoplasia.

Nonostante il campione citologico fosse chiaramente indicativo di un quadro neoplastico la lesione esofitica riscontrata era riferibile a cheratite proliferativa: con tutta probabilità la porzione di cartilagine verticale scoperta provocava un continuo sfregamento con conseguente flogosi del tessuto corneale che risultava più marcata nell'area periassiale a 360° e molto minore nella cornea assiale nel punto in cui lo sfregamento avveniva con maggior frequenza: in quest'area infatti prevaleva la perdita di tessuto stromale con conseguente depressione corneale. L'area perilimbare era pressoché libera da lesioni. L'OCT eseguita al giorno 7 evidenziava un assottigliamento complessivo del tessuto corneale, che variava da circa 260 µm nell'area più depressa a circa 530 µm nella zona più periferica: normalmente, infatti, la cornea del gatto ha uno spessore compreso fra 540 µm e 660 µm.³⁵ Questo assottigliamento complessivo del tessuto

corneale farebbe supporre un'azione cronica di erosione con conseguente perdita di tessuto epiteliale e stromale e successiva gua-

rigione. Anche l'epitelio estremamente irregolare ed il test fluoresceina negativo, sono compatibili con la fase avanzata di riparazione di un'ulcera corneale.³⁶ Conferma l'ipotesi anche l'iperriflettenza dello stroma corneale diffusa, anch'essa compatibile con un processo cicatriziale: infatti cheratiti ulcerative croniche si accompagnano a tale cambiamento stromale dell'immagine OCT, verosimilmente a causa della riorganizzazione delle fibril-

Cheratite, studio delle alterazioni corneali mediante OCT e conclusioni.

le collagene durante la fase di guarigione.³⁵ Per effetto dell'apoptosi dei cheratociti e per l'intervento delle citochine infiammatorie avviene una modificazione dell'indice refrattivo nell'ambito dello stroma dovuto ad un aumento del diametro delle fibre collagene ed aumento dello spazio fra esse.³⁶ L'unica porzione di cornea che dalle nostre immagini risulta non coinvolta dalle modificazioni post infiammatorie è la membrana del Descemet, in accordo con quanto si riscontra in bibliografia relativamente al coinvolgimento di tale struttura nei processi infiammatori e neoplastici.¹⁴ La negatività ai coloranti fluoresceina e rosa bengala sarebbe anch'essa riferibile alla cronicità del processo patologico, facendo supporre una sorta di adattamento corneale all'insulto cronico. La debolezza dei tipici segni di dolore quali blefarospasmo e iperlacrimazione potrebbe essere riferibile all'assenza di lesioni corneali ulcerative, come precedentemente evidenziato. In questo caso i dati anamnestici si sono rivelati fuorvianti dal momento che il proprietario non aveva riferito alcun trauma pregresso né segni clinici compatibili con una situazione traumatica iniziale in grado di giustificare la modificazione palpebrale che supponiamo essere alla base di tutte le modificazioni croniche da noi riscontrate.

Il nostro caso vuole puntare l'attenzione sul fatto che, sebbene l'esame citologico abbia dimostrato di essere sensibile e specifico nei confronti delle lesioni corneali e di avere circa l'80% di concordanza con l'istologia, sono segnalati, sebbene non frequentemente, sia falsi positivi che falsi negativi. Se i risultati falsi negativi, più frequenti, possono essere spiegati con un errore di campionamento, i falsi positivi possono essere correlati a terapie in corso o, come nel nostro caso, a cambiamenti reattivi epiteliali³⁷.

Come avviene con l'aspetto clinico della lesione dunque talvolta anche il quadro citologico può dimostrarsi fuorviante. Verosimilmente nel nostro paziente la terapia cortisonica ha notevolmente velocizzato il processo di normalizzazione della cornea, sia da punto di vista clinico che citologico, permettendo di avere un quadro citologico profondamente diverso a distanza di una sola settimana.

Abbiamo presentato questo caso per sottolineare l'opportunità di valutare la necessità di un breve periodo di osservazione, magari con terapia, prima di eseguire chirurgie invalidanti in caso di lesioni proliferative corneali nel caso in cui non sia possibile eseguire l'esame istologico della lesione osservata.

PUNTI CHIAVE

- Una lesione corneale proliferativa monolaterale può essere causata da patologie infiammatorie o neoplastiche: per quanto le cause possano differire fra loro l'aspetto clinico relativo alle diverse eziologie può essere sovrapponibile e questo impone l'utilizzo di esami collaterali per orientare la terapia.
- L'esame citologico corneale può essere eseguito con varie metodiche e presenta molti vantaggi: è sicuro, pratico, economico, ripetibile e dà risposte in tempi brevi. Di contro può accadere di ottenere campioni non diagnostici.
- Anche quando il campione citologico è pienamente diagnostico e la clinica conferma il quadro rilevato, è possibile essere in errore: è quanto è accaduto nel nostro caso, trattandosi di un quadro di cheratite estremamente grave regredita in seguito a terapia medica.

Proliferative keratitis mimicking corneal neoplasia in a cat with third eyelid's free edge previous trauma

Summary

An 11-year-old European shorthaired cat was examined due to the loss of corneal transparency due to the proliferation of newly formed tissue which arose over the course of three weeks gradually, without alteration of the general clinical status. The affected eye was blind and on the free margin of the third eyelid a part of the vertical cartilage was uncovered and exceeded the eyelid edge by about 0.5 mm. The ultrasound examination did not reveal alterations. The contralateral eye did not show any detectable clinical alteration. The cytological examination performed during the first evaluation indicated the presence of cells with neoplastic characteristics. After medical treatment, a subsequent clinical examination showed a substantial improvement in the eye. This was confirmed by cytological examination that no longer demonstrated the characteristics that suggested a neoplasm. Thanks to the surgical removal of the cartilage portion of the protruding third eyelid, immediately after cytological sampling, and prolonged medical treatment, the cornea quickly recovered its transparency.

BIBLIOGRAFIA

- Shank AMM, Teixeira LBC, Dubielzig RR. Canine, feline and equine corneal vascular neoplasia: a retrospective study (2007-2015). *Veterinary ophthalmology* 22(1):76-87, 2019.
- Plummer CE, Kallberg ME, Ollivier FJ *et al.* Use of a biosynthetic material to repair the surgical defect following excision of an epibulbar melanoma in a cat. *Veterinary ophthalmology* 11(4): 250-254, 2008.
- Harling DE, Peiffer RL, Cook CS. Feline limbal melanoma: four cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 22: 795-202, 1986.
- Betton A, Healy LN, English RV. Atypical limbal melanoma in a cat. *Journal of Veterinary International Medicine* 13: 378-381, 1999.
- Dees DD, MacLaren NE, Teixeira L *et al.* An unusual case of ocular melanosis and limbal melanocytoma with benign intraorbital extension in a dog. *Veterinary Ophthalmology*. 16(1): 117-122, 2013.
- Fischer CA, Lindley DM, Carlton WC *et al.* Tumors of the cornea and sclera. In: *Ocular Tumors in Animals and Humans*. (eds. RL Peiffer, KB Simons) Iowa State Press, Ames 149- 202, 2002.
- Dreyfus J, Schober CS, Dubielzig RR. Superficial corneal squamous cell carcinoma occurring in dogs with chronic keratitis. *Veterinary Ophthalmology* 14(3): 161-168, 2011.
- Takiyama N, Terasaki E, Uechi M. Corneal squamous cell carcinoma in two dogs. *Veterinary Ophthalmology* 13(4): 266- 269, 2010.
- Kafarnik C, Rawlings M, Dubielzig RR. Corneal stromal invasive squamous cell carcinoma: a retrospective morphological description in 10 horses. *Veterinary Ophthalmology* 12(1): 6- 12, 2009.
- Kaps S, Richter M, Philipp M *et al.* Primary invasive ocular squamous cell carcinoma in a horse. *Veterinary Ophthalmology* 8(3): 193-197, 2005.
- Bernays ME, Flemming D, Peiffer RL Jr. Primary corneal papilloma and squamous cell carcinoma associated with pigmentary keratitis in four dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214: 215- 217, 1999.
- Ward DA, Latimer KS, Askren RM. Squamous cell carcinoma of the corneoscleral limbus in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 200: 1503- 1506, 1992.
- Michau TM, Davidson MG, Gilger BC. Carbon dioxide laser photocoagulation adjunctive therapy following superficial lamellar keratectomy and bulbar conjunctivectomy for the treatment of corneolimbic squamous cell carcinoma in horses: a review of 24 cases. *Veterinary Ophthalmology* 15(4): 245- 253, 2012.
- Scurrel E.J., Lewin G., Solomons M., *et al.* Corneolimbic squamous cell carcinoma with intraocular invasion in two cats. *Veterinary Ophthalmology* 16(1): 151-154, 2013.
- Perlman E., Da Silva EG, Guedes PM, *et al.* Co-existing squamous cell carcinoma and hemangioma on the ocular surface of a cat. *Veterinary ophthalmology* 13(1): 63-66, 2010.
- Cazalot G., Regnier A., Deviers A., *et al.* Corneal hemangiosarcoma in a cat. *Veterinary Ophthalmology* 14 (Suppl 1): 117-121, 2011.
- Smith J.S., Bistner S., Riis R. Infiltrative corneal lesions resembling fibrous histiocytoma: clinical and pathologic findings in six dogs and one cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 169: 722-726, 1976.
- Srong TD, Tangeman S, Ben-Shlomo G *et al.* Corneal fibrosarcoma in a cat. *Veterinary Ophthalmology* 19, 1: 131-135, 2016.
- Oliveira de Araujo Barreto C, Gomes Junior DC, Martins Filho EF *et al.* Remission of granulation tissue in cornea of dog-case report. *Enciclopedia Biosfera*. 15(28): 855-861, 2018.
- Luchysin DR, Vernau W, Maggs DJ *et al.* Correlations between clinical signs and corneal cytology in feline eosinophilic keratoconjunctivitis. *Veterinary Ophthalmology* 24(6): 620-626, 2021.
- Colitz CMH, Davidson MG, Gilger BC. Bilateral proliferative keratitis in a domestic long-haired cat. *Veterinary Ophthalmology* 5(2):137-40, 2002.
- Moore PA. Feline Corneal Disease. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 20(2): 83-93, 2005.
- Busse C, Sansom J, Dubielzig RR, *et al.* Corneal squamous cell carcinoma in a border collie. *Veterinary Ophthalmology* 11(1): 55-58, 2008.
- Barsotti G, Ressel L, Finotello R *et al.* Primary corneal cell carcinoma in a dog: clinical and histopathological evaluation. *Case Reports in Veterinary Medicine*. 12: 1-6, 2012.
- Dorbandt DM, Driskell EA, Hamor RE. Treatment of corneal squamous cell carcinoma using topical 1% 5-fluorouracil as monotherapy. *Veterinary Ophthalmology* 19(3): 256-261, 2016.
- Delgado EC. Topical chemotherapy with mitomycin C in a feline corneal squamous cell carcinoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports* 6(1): 1-5, 2020.
- Proietto L., Beatty SS, Plummer CE. Comparison of 3 corneal cytology collection methods for evaluating equine ulcerative keratitis: Cytobrush, kimura platinum spatula, and handle edge of scalpel blade. *Veterinary Ophthalmology* 22(2): 153-160, 2019.
- Perazzi A, Bonsembiante F, Gelain ME, *et al.* Cytology of the healthy canine and feline ocular surface: comparison between cytobrush and impression technique. *Veterinary Clinical Pathology*. 46(1):164-171, 2017.
- Yagmur M., Ersoz C, Ersoz TR, *et al.* Brush technique in ocular surface cytology. *Diagnostic Cytopathology* 17(2): 88-91, 1997.
- Chavda AD, Parmar JK, Katwa V, *et al.* Conjunctival impression cytology of various ocular diseases. *Indian Journal of Basic and Applied Medical Research* March:565-570, 2014.
- Nolan GR, Hirst LW, Wright RG, *et al.* Application of impression cytology to the diagnosis of conjunctival neoplasms. *Diagnostic Cytopathology* 11: 246-249, 1994.
- Calonge M, Diebold Y, Sáez V, *et al.* Impression cytology of the ocular surface: a review. *Experimental Eye Research* 78(3):457-72, 2004.
- Haller-Schober EM, Schwantzer G, Berghold A, *et al.* Evaluating an impression cytology grading system (IC score) in patients with dry eye syndrome. *Eye (Lond)* 20:927-933, 2006.
- Barbaro V, Ferrari S, Fasolo A *et al.* Evaluation of ocular surface disorders: a new diagnostic tool based on impression cytology and confocal laser scanning microscopy. *British Journal of Ophthalmology* 94:926-932, 2010.
- Famose F. Assessment of the use of spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) for evaluation of the healthy and pathological cornea in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology* 17(1): 1-11, 2013.
- Pantaloni A, Pfister M, Dos Santos VA, *et al.* Ultrahigh-resolution anterior segment optical coherence tomography for analysis of corneal microarchitecture during wound healing. *Acta Ophthalmologica*. 97: e761-e771, 2019.
- Kayat KV, Correa Dantas PE, Felberg S *et al.* Exfoliative cytology in the diagnosis of ocular surface squamous neoplasms. *Cornea*. 36(1): 127-130, 2017.