

L'EROSIONE EPITELIALE RICORRENTE DELLA CORNEA. STUDIO RETROSPETTIVO SU 40 CASI TRATTATI CON CHERATOTOMIA A GRIGLIA O PUNTATA

CLAUDIO PERUCCIO, *Dipl. ECVO*

Dipartimento di Patologia Animale, Università di Torino

ELENA BARBASSO, DANIELA TERLIZZI

Dottori di Ricerca in Oftalmologia Veterinaria - Libere professioniste Torino

Riassunto

L'erosione epiteliale ricorrente (REE) si può manifestare nel cane e nel gatto con una sintomatologia identica riferibile al dolore, caratterizzata da blefarospasmo, fotofobia ed intensa lacrimazione ed un quadro clinico di opacità corneale più o meno estesa. La terapia consiste nell'asportazione dell'epitelio che non aderisce alla cornea, nell'eventuale esecuzione di una cheratotomia o di una cherectomia e nella somministrazione di farmaci che possono favorire la riepitelizzazione ed evitare complicazioni. In questo studio 32 cani e 8 gatti con REE sono stati trattati con cheratotomia a griglia o puntata e successiva somministrazione di un collirio a base di tobramicina. Con un solo trattamento si è ottenuta la guarigione di 22 cani e 7 gatti mentre per 10 cani ed 1 gatto la terapia è stata ripetuta più volte. In tutti i casi l'erosione è definitivamente guarita.

Summary

Cases of recurrent epithelial erosion (REE) have been described both in dogs and cats and clinical signs are localized corneal opacity, blepharospasm, photophobia and epiphora. Treatment consists on epithelial debridement, keratotomy or keratectomy and topical application of drugs to enhance reepithelialization and to avoid complications. This study concerns 32 dogs and 8 cats affected by REE and treated by grid or punctate keratotomy and topical tobramycin drops. 22 dogs and 7 cats healed after the first treatment, 10 dogs and 1 cat required more treatments. In all cases the final result was corneal healing.

PREMESSA

L'erosione epiteliale ricorrente (REE) è una situazione patologica più frequente nei cani di razza Boxer di media età, ma che si può riscontrare anche in soggetti di altre razze o meticci¹⁻⁹, nel gatto¹⁰, nel cavallo¹¹ e nell'uomo¹². In letteratura è stata anche definita erosione epiteliale refrattaria, ulcera corneale persistente, erosione corneale ricorrente o recidivante e ulcera del Boxer¹⁻⁹.

Il quadro clinico è caratterizzato dalla presenza di un'area di erosione corneale nella quale l'epitelio non aderisce alle strutture sottostanti ed assume l'aspetto di una sottile membrana biancastra (Figg. 1-2) facilmente spostabile verso la periferia mediante delicata manipolazione con lancet-

te sterili per microchirurgia o dal semplice movimento delle palpebre (Figg. 3-4).

L'animale presenta segni clinici caratteristici riferiti ad intenso dolore quali blefarospasmo, fotofobia e lacrimazione accentuata con epifora. In soggetti di razze predisposte (Boxer) o in presenza di alterazioni corneali croniche predisponenti (edema) l'anamnesi può mettere in evidenza analoghi episodi ripetuti nel tempo.

La risposta alle terapie mediche¹⁴⁻²² e chirurgiche²³⁻²⁹ varia da caso a caso e può essere più o meno soddisfacente; a periodi di apparente miglioramento seguono recidive.

SCOPO DELLO STUDIO

Definire l'efficacia della cheratotomia a griglia e puntata per la cura dei casi di REE.

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 15/12/2002 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 10/3/2003".

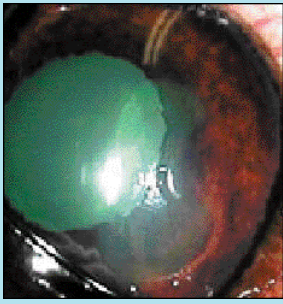


FIGURA 1 - Caso di REE nel cane. Nell'area di erosione, localizzata in zona paracentrale, si osserva l'epitelio edematoso disposto come una cornice lattescente intorno alla lesione.

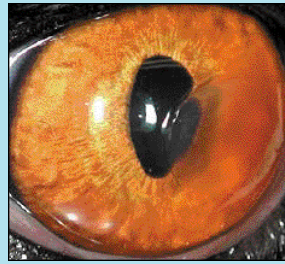


FIGURA 2 - Caso di REE nel gatto. Nel quadrante inferiore laterale si osserva la presenza dell'epitelio che non aderisce alla cornea.

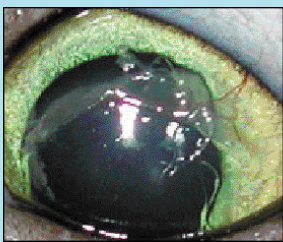


FIGURA 3 - L'epitelio è stato sollevato con tampone sterile per chirurgia oftalmica ed è ripiegato su se stesso prima dell'asportazione.

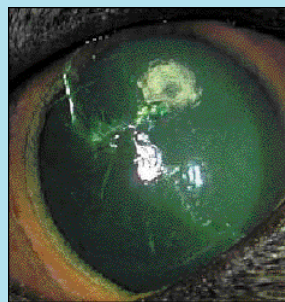


FIGURA 4 - La maggior parte dell'epitelio è stata asportata ma residuano ancora frammenti che devono essere accuratamente asportati per consentire la guarigione.

MATERIALI E METODI

Abbiamo selezionato 40 casi di REE (32 cani e 8 gatti) con localizzazione centrale o paracentrale che, nel triennio 2000-2002 sono stati da noi trattati mediante cheratotomia a griglia (GK) e puntata (PK).

Per ogni caso sono stati raccolti i dati relativi al segnalamento, l'anamnesi, la descrizione del quadro clinico, gli eventuali esami di laboratorio, la terapia medica e chirurgica effettuata, il decorso e l'esito finale.

Dopo aver instillato una goccia di benoxinato cloridrato allo 0,4%, con un tampone per chirurgia oftalmica è stato accuratamente asportato l'epitelio non adeso.

La cheratotomia è stata eseguita con un ago 25G portato a contatto dell'area di lesione con inclinazione di circa 25° per tracciare solchi profondi 1-2 decimi di millimetro con andamento a griglia (GK) (Figg. 5-6). In alcuni casi la punta dell'ago è stata fatta penetrare perpendicolarmente nello stroma superficiale dove vi era una relativa carenza di solchi (PK).

Dopo l'intervento è stata consigliata una terapia medica a base di tobramicina collirio (4 volte die per 2 settimane). Solo nei casi in cui si sono verificate più di 3 recidive all'animale è stato prelevato sangue (5-10 ml in rapporto alla mole) per ricavare siero da somministrare 3 volte al giorno come collirio; per la sua conservazione abbiamo consiglia-

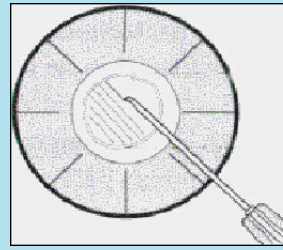


FIGURA 5 - Rappresentazione grafica della cheratotomia a griglia.

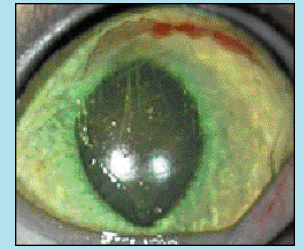


FIGURA 6 - Aspetto della cornea di un gatto dopo l'esecuzione della cheratotomia a griglia.

to lo stoccaggio in frigorifero per un periodo non superiore ad una settimana¹.

In rapporto al decorso i casi relativi ai cani sono stati divisi in tre gruppi:

- a decorso rapido e favorevole (guarigione dopo il primo trattamento);
- a decorso medio (guarigione con al massimo tre trattamenti);
- a decorso complicato (guarigione lenta e più di tre recidive).

Per i gatti sono stati differenziati solo due gruppi:

- a decorso rapido e favorevole (guarigione dopo il primo trattamento);
- a decorso complicato (guarigione lenta e recidive).

RISULTATI

CASI DI REE NEI 32 CANI

I Casi di REE guariti dopo il primo trattamento (GK/PK)

In questo gruppo sono stati inseriti 22 cani di razza, età e sesso diversi (Tab. 1).

L'occhio affetto da REE era il sinistro in 9 casi, il destro in 13. In 11 cani la REE era primaria, in altri 11 erano presenti condizioni patologiche che in qualche modo potevano averne favorito la comparsa (terapia corticoste-

Tabella 1
Cani con REE guariti dopo il primo trattamento

Razza	N° casi	Età (anni)	Sesso	Occhio con REE
Boxer	6	da 5 a 10	4 m - 2 f	4 dex - 2 sin
Pastore Tedesco	4	da 6 a 12	4 m	3 dex - 1 sin
Yorkshire T.	3	da 7 a 11	2 f - 1 m	2 dex - 1 sin
Meticcio	2	da 6 a 8	2 m	1 dex - 1 sin
Labrador	1	9	m	sin
Husky	1	8	m	sin
Bull Dog	1	8	f	Dex
Maltese	1	6	f	Sin
Barboncino	1	13	m	sin
Samoiedo	1	9	m	dex
Rottweiler	1	7	f	dex

roidea su lesione corneale 1 caso, thelaziosi nel fornice congiuntivale 2 casi, edema corneale preesistente 2 casi, presenza di intensa vascolarizzazione corneale 3 casi, trauma diretto 1 caso, adenoma palpebrale 1 caso, cheratopatia lipidica 1 caso).

Durante il decorso non sono mai state evidenziate complicazioni e si è sempre ottenuta la guarigione con persistenza di una normale funzione visiva anche se, in alcuni casi, è residua una lieve opacità localizzata (Fig. 7).

II Casi di REE guariti con al massimo 3 trattamenti (GK/PK)

Il secondo gruppo comprendeva 6 cani di razza, età e sesso diversi (Tab. 2).

In 3 cani l'occhio con REE era il sinistro, in altri 3 il destro. In un soggetto si trattava di una REE primaria, negli altri 5 di una REE concomitante a particolari situazioni (terapia corticosteroidica su lesione corneale 2 casi, lesioni corneali per esiti di glaucoma 2 casi, edema corneale preesistente 1 caso).

La cheratotomia, ripetuta 1 volta in 4 casi e 2 volte in 2, ha permesso la completa guarigione con persistenza di una piccola area opaca e di una valida capacità visiva in 3 cani, con persistenza di alterazioni corneali preesistenti alla REE e tali da interferire con la funzione visiva negli altri 3 (Fig. 8).

III Casi di REE complicati che hanno richiesto più trattamenti (GK/PK)

Sono entrati a far parte del terzo gruppo 4 cani di razza, età e sesso diversi (Tab. 3).

In tutti i casi l'occhio interessato era il sinistro.

In 1 cane la REE era primaria, negli altri 3 era concomitante a situazioni patologiche che potevano averne favorito

la comparsa (terapia corticosteroidica su lesione corneale 1 caso, edema corneale 1 caso, adenoma palpebrale 1 caso).

La cheratotomia o la semplice asportazione dell'epitelio non adesivo sono stati ripetuti 3 volte in 2 cani, 4 volte in 1 e 5 volte in quello che ha risposto meno alla terapia. In tutti gli occhi trattati è residua un'area opaca.

CASI DI REE NEGLI 8 GATTI

I Casi di REE guariti dopo il primo trattamento (GK/PK)

Nel primo gruppo di gatti sono stati inclusi 7 soggetti di razza diversa (4 Persiani e 3 Europei comuni), di età compresa tra i 18 mesi e i 16 anni, 4 di sesso maschile e 3 femmine.

L'occhio interessato era il sinistro in 3 casi, il destro in 4. La REE è stata ritenuta primaria in 1 gatto, secondaria ad altre condizioni patologiche negli altri 6. In 3 di questi era presente una lieve colorazione brunastra della cornea, possibile segno iniziale di necrosi corneale; negli altri 3 preesisteva una cheratite erpetica.

Il decorso è stato regolare e non complicato in tutti i casi che sono perfettamente guariti, ma le opacità presenti nelle forme secondarie sono rimaste evidenti anche con la cornea integra (Fig. 9).

Dopo il trattamento non abbiamo osservato la comparsa di necrosi corneale (nigrum) e nessun gatto ci è stato portato nei mesi successivi per tale complicazione.

II Casi di REE con recidive dopo GK/PK

Solo un Persiano femmina di 9 anni ha presentato 3 recidive di REE paracentrale all'occhio destro; l'assenza di altre condizioni patologiche ha fatto emettere la diagnosi di REE primaria che comunque dopo il terzo trattamento è guarita con persistenza di una lieve opacità che non interferiva con la funzione visiva (Fig. 10).

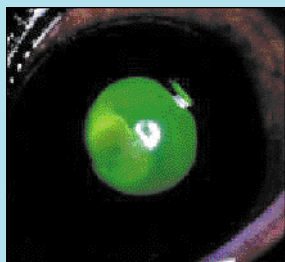


FIGURA 7 - Leucoma di lieve entità nel settore dove era presente la REE.



FIGURA 8 - Opacità residua che interferisce parzialmente con la funzione visiva.

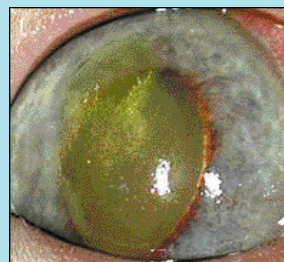


FIGURA 9 - Persistenza dell'opacità che era già preesistente alla REE.

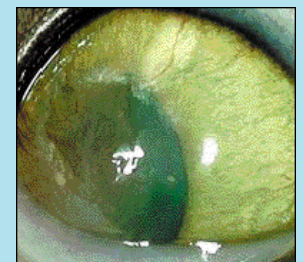


FIGURA 10 - Opacità di maggiore consistenza conseguente a recidive multiple di REE.

Tabella 2
Cani con REE guariti dopo 2-3 trattamenti

Razza	N° casi	Età (anni)	Sesso	Occhio con REE
Meticcio	2	da 7 a 10	2 m	2 sin
Husky	1	13	m	dex
Corso	1	8,5	f	dex
Fox Terrier	1	12	m	dex
Setter Inglese	1	15	m	sin

Tabella 3
Cani con REE guariti dopo più di 3 trattamenti

Razza	N° casi	Età (anni)	Sesso	Occhio con REE
Volpino italiano	1	14	f	sin
Bull Dog francese	1	7	f	sin
West H. W. T.	1	10	m	sin
Shitzu	1	13	f	sin

DISCUSSIONE

Nella nostra casistica erano compresi 13 cani e 2 gatti con REE primaria e 19 cani e 6 gatti nei quali erano presenti altre lesioni corneali che potevano essere considerate fattori predisponenti, quali esiti di traumi, terapie corticosteroidiche su lesioni preesistenti, contatto con neoformazioni palpebrali, thelaziosi, edema corneale cronico, glaucoma, cheratite erpetica, lieve colorazione brunastra della cornea.

In letteratura dal punto di vista patogenetico è descritta la REE primaria, conseguente a distrofia epiteliale con alterata produzione della membrana basale da parte delle cellule basali, carenza di emidesmosomi e possibile concomitante alterazione dello stroma superficiale^{2,3,5,6,7,8,9,13}; sono però numerose le segnalazioni di casi di REE secondaria ad altre alterazioni corneali conseguenti a lesioni superficiali traumatiche, patologie del film lacrimale, cheratite infettiva, cheratite neurotrofica, ulcere immunomediate, cheratopatie per deposito di calcio, lagoftalmo, edema corneale conseguente a glaucoma o a patologie endoteliali^{1,4,5,10}.

Dal punto di vista clinico tutti i soggetti da noi esaminati presentavano i segni clinici caratteristici del dolore oculare (blefarospasmo, fotofobia, epifora); spesso la sintomatologia peggiorava al mattino, al momento dell'apertura delle palpebre. Questa osservazione corrisponde a quanto descritto nell'uomo e dipende dalla parziale adesione dell'epitelio corneale alla congiuntiva palpebrale quando l'occhio è chiuso¹². Questo meccanismo è anche favorito dalla maggiore idratazione delle cellule epiteliali costantemente a contatto con il film lacrimale nel corso della notte.

Dato che la maggior parte dei colliri contiene conservanti epiteliotossici che possono interferire con i processi di guarigione²¹, come terapia medica abbiamo preferito utilizzare la sola tobramicina per prevenire eventuali infezioni batteriche complicanti e, nei casi nei quali si sono verificate più di 3 recidive, abbiamo somministrato un collirio a base di siero ricavato dall'animale. Il siero (o il plasma) autologo contiene fattori di crescita che possono essere utili nelle erosioni persistenti, come l'alfa-2 macroglobulina, che possiede attività anticollagenasica e della quale viene consigliata l'applicazione tre o quattro volte al giorno⁹. I soggetti da noi trattati con siero sono guariti ma è impossibile trarre conclusioni sul rapporto causa-effetto, anche se, dopo l'applicazione di questa terapia, il decorso è sensibilmente migliorato.

Non abbiamo utilizzato altri presidi terapeutici descritti in letteratura^{2-6,14-17} finalizzati a modulare l'attività proteolitica nell'area di lesione (aprotinina, glicosaminoglicani polisulfatati)^{15,16,18}, a favorire la crescita cellulare (EGF)^{14,16,17}, a diminuire l'edema corneale (farmaci iperosmotici)^{9,20}, a dilatare la pupilla ed attenuare l'eventuale spasmo ciliare (atropina).

In tutti i casi, dopo instillazione di una goccia di benoxinato cloridrato allo 0,4%, con un tampone per oculistica sterile e asciutto abbiamo asportato l'epitelio non adeso che si presentava sempre edematoso e ripiegato su se stesso o appoggiato sull'area di erosione (Figg. 3-4).

La sola anestesia locale ci ha sempre consentito di eseguire queste manualità e la successiva cheratotomia a griglia o puntata. Quando l'animale tende a muoversi o se non si ha sufficiente esperienza è indispensabile applicare all'ago una pinzetta curva in modo da limitare a circa 0,1-0,2 mm la lunghezza della punta che può penetrare nella cornea (Fig. 11). Abbiamo sempre utilizzato aghi 25G anche se possono penetrare di più nello stroma corneale e richiedono molta attenzione; la maggior parte degli autori consiglia aghi di maggior calibro, 20 o 21G^{16,23,24,27}.

Non abbiamo valutato separatamente la GK e la PK perché in alcuni casi abbiamo associato una penetrazione lineare a piccole punture stromali.

Nei cani nella maggior parte dei casi (22 soggetti) l'asportazione dell'epitelio alterato e la GK o PK, oltre all'applicazione della terapia antibiotica, hanno consentito, entro un paio di settimane, la guarigione senza recidive (68,8% dei casi) (Fig. 12).

In 4 cani sono stati necessari 2 trattamenti, in altri 2 una terza seduta e solo in 4 cani ed in un gatto si sono verificate più recidive.

I casi di REE nei quali è residuo deficit della funzione visiva (3 cani) erano tutti concomitanti ad altre situazioni patologiche.

Nel gatto resta il dubbio se alcuni casi di REE siano la conseguenza dell'iniziale formazione di un nigrum percepibile come lieve opacità brunastra o se, viceversa, il sequestro corneale sia indotto dalla alterazione epiteliale. Nei gatti da noi trattati non abbiamo riscontrato la comparsa di nigrum indotto dall'esecuzione di GK/PK come riportato in altri studi¹⁰.

Anche se il numero di gatti da noi considerato è limitato ed i valori percentuali hanno significato relativo, è opportuno considerare che dopo il primo trattamento è guarito l'87,5% degli animali (Fig. 13).



FIGURA 11 - Per non rischiare di causare danni alla cornea, si può limitare la lunghezza dell'ago che vi penetra con una pinzetta curva.

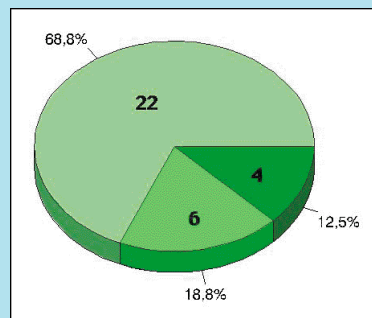


FIGURA 12 - Suddivisione dei casi di REE nel cane. I gruppo: 22 cani (68,8%); II gruppo: 6 cani (18,8%); III gruppo: 4 cani (12,5%).

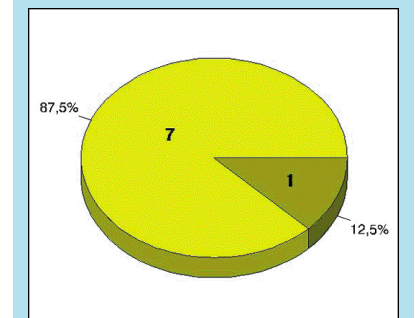


FIGURA 13 - Suddivisione dei casi di REE nel gatto. I gruppo: 7 gatti (87,5%); II gruppo: 1 gatto (12,5%).

A nostro giudizio la cheratotomia a griglia/puntata non rappresenta il migliore approccio terapeutico in senso assoluto (la cheratectomia è di solito risolutiva)²⁸ ma consente di evitare l'anestesia generale. I proprietari degli animali, informati sui meccanismi patogenetici della REE, capiscono che vi sono possibilità di recidive ed accettano di buon grado interventi ripetuti purché effettuati senza sedare l'animale.

Nella maggior parte dei casi la cheratotomia a griglia e puntata ha consentito la guarigione in tempi brevi ed il mantenimento della funzione visiva; nella nostra casistica non abbiamo mai riscontrato complicazioni riferibili alla cheratotomia.

Parole chiave

Cornea, erosione, epitelio, membrana basale, cheratotomia.

Key words

Cornea, erosion, epithelium, basal membrane, keratotomy.

Bibliografia

- Whitley RD, Gilger BC - Diseases of the canine cornea and sclera in Gelatt KN Veterinary Ophthalmology III ed. 1999, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 635-673.
- Roberts SR - Superficial indolent ulcer of the cornea in Boxer dogs - J Small Anim Pract 1965, 6, 111-115.
- Gelatt KN - Indolent corneal ulcers in a Boxer dog - Vet Med Small Anim Clin 1970, 65, 353-354.
- Kirschner SE - Persistent corneal ulcers. What to do when ulcers won't heal - Vet Clin North Am Small Anim Pract 1990, 20, 627-642.
- Cooley PL, Dice PF II - Corneal dystrophy in the dog and cat - Vet Clin North Am Small Anim Pract 1990, 20, 681-692.
- Gelatt K, Samuelson D - Recurrent corneal erosions and epithelial dystrophy in the boxer dog - J Am Anim Hosp Assoc 1982, 18, 453-460.
- Kirschner SE, Niyo Y, Betts D - Idiopathic persistent corneal erosions: clinical and pathological findings in 18 dogs - J Am Anim Hosp Assoc 1989, 25, 84-90.
- Simonazzi B, Guandalini A., D'Anna N. - Recurrent corneal epithelial erosions in the dog in Italy - Anim. Eye Res. 21,19-22, 2002.
- Andrew S.E., Gelatt K.N. - Le erosioni corneali persistenti nel cane - Waltham Focus, 11, 1, 8-15, 2001.
- La Croix N.C., van der Woerd A., Olivero D.K. - Nonhealing corneal ulcers in cats: 29 cases (1991-1999) - JAVMA, 218, 5, 1, 733-735, 2001.
- Hakanson N.E., Dubielzig R.R. - Chronic superficial corneal erosions with anterior stromal sequestration in three horses - Vet. & Comp. Ophthalmol. 4,4 179-183, 1994.
- Grayson M. - Diseases of the cornea, chapter 11, Dystrophies - second edit., C.V. Mosby Comp., 1983, St. Louis.
- Kirschner S, Niyo Y, Covitz D, Betts D - Ultrastructural morphology of persistent corneal erosion in dogs: a preliminary report - Trans Am Coll Vet Ophthalmol 1986, 17, 486.
- Kirschner SE, Brazzell RK, Stern ME - The use of epidermal growth factor for the treatment of nonhealing corneal erosions in dogs - J Am Anim Hosp Assoc 1991, 27, 449-452.
- Miller W - Using polysulfated glycosaminoglycans to treat persistent corneal erosion in dogs - Vet Med 1996, 71, 916-922.
- Morgan R, Abrams K - A comparison of six different therapies for persistent corneal erosions in dogs and cats - Vet Comp Ophthalmol 1994, 4, 38-43.
- Swank A, Hosgood G - Corneal wound healing and the role of growth factors - Compend Cont Edu 1996, 18, 1007-1016.
- Willeford K.O., Miller W.W., Abrams K.L., Vaughn B.M. - Modulation of proteolytic activity associated with persistent corneal ulcers in dogs - Vet. Ophthalmol. 1, 1, 5-8, 1998.
- Perry H.D., Kenyon K.R., Lamberts D.W., Foulks G.N., Seedor J.A., Golub L.M. - Systemic tetracycline hydrochloride as adjunctive therapy in the treatment of persistent epithelial defects - Ophthalmology 93, 10, 1320-1322, 1986.
- Foulks G.N. - Treatment of recurrent corneal erosion and corneal edema with topical osmotic colloidal solution - Ophthalmology 88, 8, 801-803, 1981.
- Hendrix D.V.H., Ward D.A., Barnhill M.A. - Effects of anti-inflammatory drugs and preservatives on morphologic characteristics and migration of canine corneal epithelial cells in tissue culture.
- Blair M.J., Render J.A., Morreale R., Gionfriddo J.R., Krohne S.G. - Granulocyte macrophage colony stimulating factor: effect on corneal wound healing - Vet. & Comp. Ophthalmology 7, 3, 168-172, 1997.
- Champagne E, Munger R - Multiple punctate keratotomy for the treatment of recurrent epithelial erosions in dogs - J Am Anim Hosp Assoc 1992, 28, 213-216.
- McLean E, MacRae S, Rich L - Recurrent erosion: treatment by anterior stromal puncture - Ophthalmology 1986, 93, 784-788.
- Geggel H - Successful treatment of recurrent corneal erosion with Nd:YAG anterior stromal puncture - Am J Ophthalmol 1990, 110, 404-407.
- Geggel H, Maza CE - Anterior stromal puncture with the Nd:YAG laser - Invest Ophthalmol Vis Sci 1990, 93, 784-788.
- Stanley RG, Hardman C, Johnson BW - Results of grid keratotomy, superficial keratectomy and debridement for the management of persistent corneal erosions in 92 dogs - Vet Ophthalmol 1998, 1, 235-238.
- Peiffer RL, Gelatt KN, Gwin RM - Superficial keratectomy in the management of indolent ulcers of the Boxer cornea - Canine Pract 1976, 3, 31-33.
- Bromberg NM - Cyanoacrylate tissue adhesive for treatment of refractory corneal ulceration - Vet Ophthalmol 5, 55-60.