

CORNER DIAGNOSTICO

Oftalmologia



PRESENTAZIONE CLINICA

Viene portato in visita un gatto europeo, maschio castrato, di 9 anni d'età; il proprietario riferisce la presenza, a carico dell'occhio destro, di alcune "macchie nere" comparse 2 anni prima e che sono andate aumentando nel tempo. Il soggetto non manifesta segni di disagio o dolorabilità oculare e si presenta in buone condizioni di salute generale. All'esame oftalmologico completo si riscontra la presenza a carico dell'occhio destro di aree pigmentate a livello irideo (Fig. 1), quella di dimensioni maggiori appare lievemente rilevate con aspetto vellutato e la pupilla mostra lieve discoria post-dilatazione farmacologica. Non si osservano altre alterazioni oculari clinicamente rilevabili e l'esame delle strutture oculari dell'occhio sinistro appare nella norma.

Valentina Mezzadri^{1,2}
Med Vet, PhD, GpCertOphthal,
ECVO resident
¹Polo Oculistico Veterinario Milano
²Oculistica Veterinaria Genova

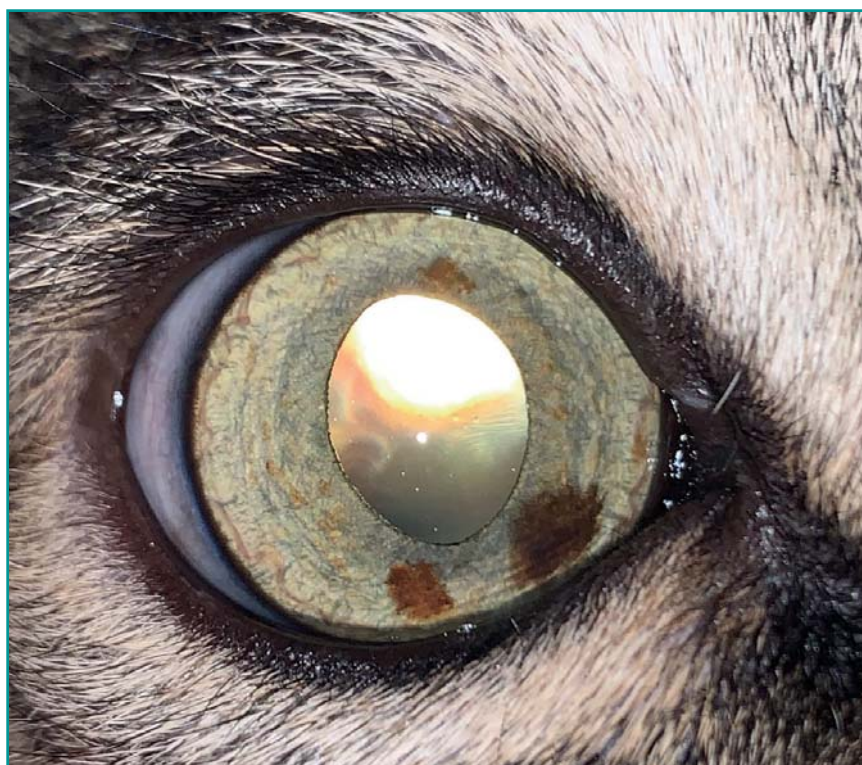


Figura 1 - Presentazione clinica occhio sinistro.

Domande

- 1) Quale si ritiene sia la diagnosi più probabile?
- 2) Quali sono i test diagnostici in questo tipo di patologia?
- 3) Quale è il percorso terapeutico e cosa bisogna riferire al proprietario?

RISPOSTE E DISCUSSIONE

Il melanoma diffuso irideo è il tumore intraoculare primario più frequente nella specie felina e si presenta come una progressiva iperpigmentazione dell'iride che può svilupparsi in un tempo variabile da diversi mesi ad anni; è più frequente in soggetti sopra i 9 anni di età con un *range* che va dai 2,8 ai 23 anni^{1,2}.

Nelle fasi iniziali le pigmentazioni, focali o multifocali appaiono non rilevate e restano confinate alla superficie iridea senza coinvolgimento dello stroma. Con la progressione, l'iride si ispessisce (a volte le lesioni assumono aspetto nodulare), possono comparire discoria e ridotta mobilità; il glaucoma rappresenta lo stadio terminale, dovuto all'invasione dell'angolo iridocorneale da parte delle cellule neoplastiche.

Non esiste modo di predire la progressione della malattia nei soggetti affetti, visto che l'infiltrazione delle cellule pigmentate nello stroma irideo è evidenziabile solo istologicamente; in molti casi i foci pigmentati rimangono stazionari per anni, in altri casi (soprattutto nei soggetti giovani) si osservano progressioni talvolta molto rapide³.

La metastatizzazione varia dal 19% al 63%^{2,4} e il coinvolgimento del plesso venoso sclerale rappresenta un indice prognostico sfavorevole, essendo presumibilmente questa la via principale di diffusione tumorale. Studi più recenti hanno associato all'estensione extrasclerale, alla necrosi all'interno della neoplasia, ad un indice mitotico > 7 mitosi in 10 campi a forte ingrandimento (400X), all'invasione della coroide e all'aumentata densità alla E-cadherina e Melan A, un aumentato rischio di metastasi⁴.

frequentemente il fegato rispetto ai polmoni¹, tuttavia lesioni secondarie sono state osservate anche a livello di reni, milza, omento, diaframma, pericardio, pleura parietale, linfonodi ilari e cervello⁵.

Per questo motivo, nei soggetti sospetti la stadiazione dovrebbe essere sempre suggerita, anche solo con l'esecuzione di una ecografia addominale (e radiografia torace) in caso di *budget* economico basso o scarsa compliance da parte dei proprietari.

Due tipi di approcci possono essere proposti ai proprietari in caso di sospetto melanoma diffuso irideo: approccio conservativo, con l'esecuzione di studi fotografici periodici al fine di monitorare la progressione delle pigmentazioni, e approccio chirurgico.

Allo stato attuale l'enucleazione rimane la terapia d'elezione, esiste però molta discordanza nella comunità scientifica, oltre ad un vero e proprio dilemma medico, su quando questa debba essere eseguita.

È stato recentemente pubblicato un articolo⁶ che descrive il prelievo bioptico delle lesioni pigmentate (Fig. 2). La tecnica è relativamente semplice e rapida e gli unici rischi sono rappresentati dalla possibile insorgenza di emorragia intraoculare (di solito contenuta e facile da controllare). I vantaggi diagnostici restano incerti: nei casi avanzati può aiutare il proprietario a decidere sull'enucleazione di un occhio ancora vedente, mentre nelle fasi iniziali può risultare poco utile, poiché anche una melanosi benigna può evolvere in forma neoplastica.

Un altro studio ha proposto un nuovo sistema di classificazione delle pigmentazioni iridee e il loro trattamento tramite fotocoagulazione laser a diodi (Fig. 3).

Su 356 occhi trattati, la tecnica si è dimostrata sempli-

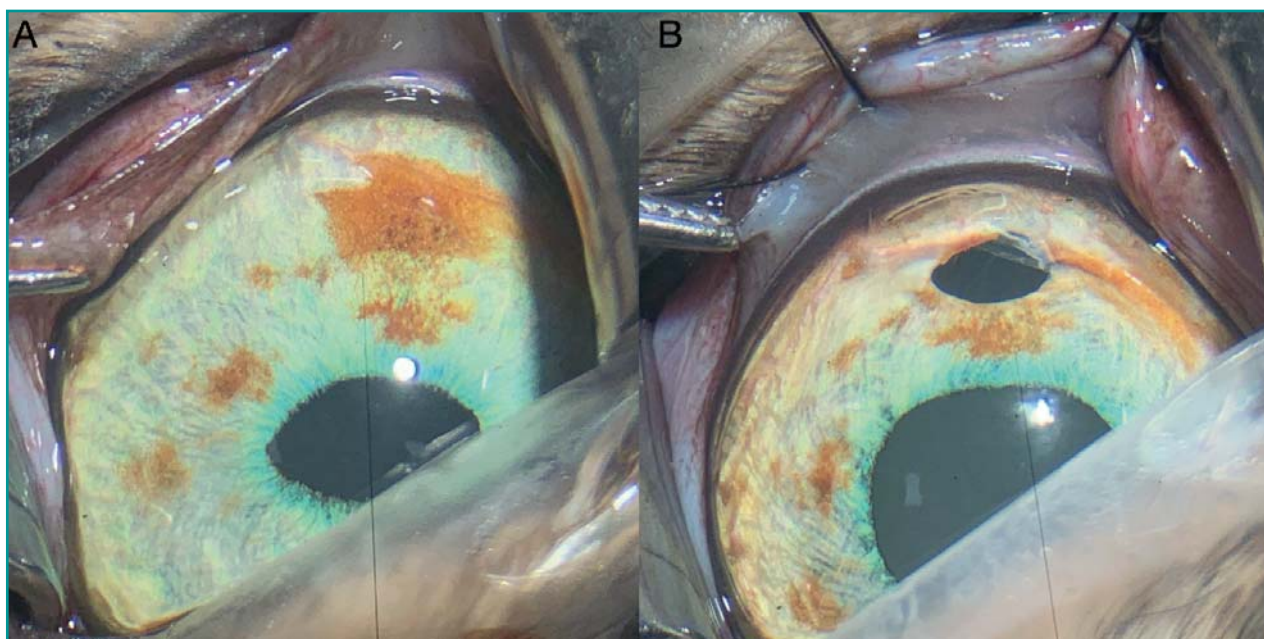


Figura 2. Biopsia iridea, immagine intraoperatoria, si evidenzia la presenza di pigmentazioni iridee multiple (A). Lo stesso occhio dopo l'esecuzione del prelievo bioptico, ora si evidenzia l'assenza di tessuto irideo (B).

ce e minimamente invasiva. Le complicanze postoperatorie includevano: ulcera corneale (7%), glaucoma (5%) e fotofobia (3%), quest'ultima legata a discoria o midriasi residua. Un limite rilevante dello studio è rappresentato dalla mancanza di conferma istologica circa la natura delle lesioni trattate⁷.

Attualmente non esistono prove circa l'efficacia della vaccinazione contro il melanoma diffuso irideo. Un solo lavoro ha descritto la vaccinazione per il melanoma felino, ma senza dati sull'efficacia o sulla sopravvivenza⁸. Sebbene i melanomi oculari felini non mostrino le mutazioni tipiche dei melanomi umani, l'espressione di *pattern* genici coinvolti nella induzione e progressione dei tumori differisce fra i gatti con melanoma diffuso irideo e gatti normali. In particolare, è stata osservata una sovraespressione del gene KIT, un gene correlato alla proliferazione cellulare negli esseri umani affetti da melanoma uveale⁹.

BIBLIOGRAFIA

1. Dubielzig RR, Ketring KL, McLellan GJ. *Veterinary Ocular Pathology: A Comparative Review*. St. Louis, MO: Elsevier. 2010.
2. Wiggans KT, Reilly CM, Kass PH *et al*. Histologic and immunohistochemical predictors of clinical behavior for feline diffuse iris melanoma. *Veterinary Ophthalmology* 19, 44-55, 2016.
3. Kalishman JB, Chappell R, Flood LA *et al*. A matched observational study of survival in cats with enucleation due to diffuse iris melanoma. *Veterinary Ophthalmology* 1, 25-29, 1998.
4. Duncan DE, Peiffer RL. Morphology and prognostic indicators of anterior uveal melanomas in cats. *Progress in Veterinary & Comparative Ophthalmology* 1, 25-32, 1991.
5. Kayes D, Blacklock B. Feline Uveal Melanoma Review: Our Current Understanding and Recent Research Advances. *Veterinary Sciences* Jan 26;9(2):46, 2022.
6. Featherstone HJ, Renwick P, Heinrich CL *et al*. Efficacy of lamellar resection, cryotherapy, and adjunctive grafting for the treatment of canine limbal melanoma. *Veterinary Ophthalmology* 12, 65-72, 2009.
7. Fuchs AA, Giuliano EA, English R *et al*. Diode laser ablation of progressive pigmented iris lesions in 317 cats (356 eyes) appears overall safe and effective in decreasing progression of iris pigmentation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* Sep 27;262(1):117-124, 2023.
8. Sarbu L, Kitchell BE, Bergman PJ. Safety of administering the canine melanoma DNA vaccine (Oncept) to cats with malignant melanoma - a retrospective study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 19, 224-230, 2017.
9. Rushton JG, Korb M, Kummer S *et al*. Protein expression of KIT, BRAF, GNA11, GNAQ and RASSF1 in feline diffuse iris melanomas. *Veterinary Journal* 249, 33-40, 2019.

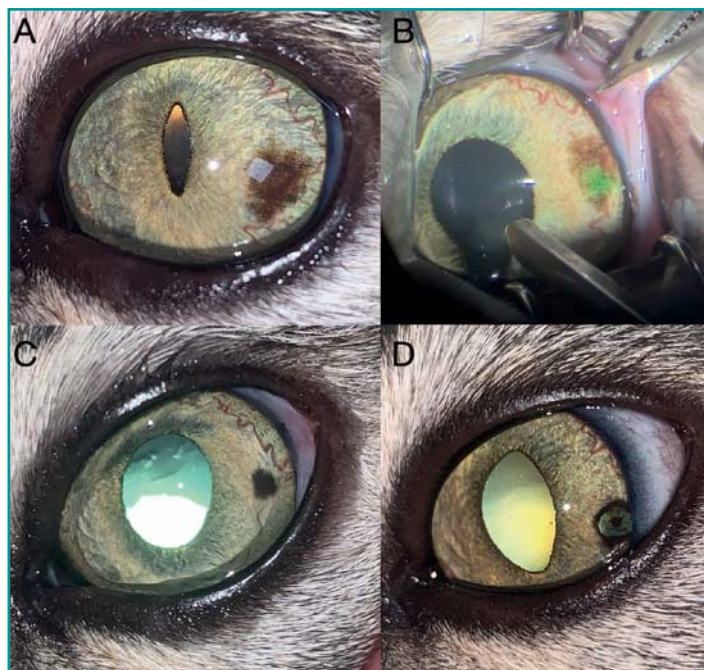


Figura 3 - Trattamento con laser a diodi; aspetto prechirurgico (A), immagine intraoperatoria dove si evidenzia il fascio laser in verde (B), aspetto immediatamente dopo il trattamento dove si evidenzia l'area di fotocoagulazione (C), aspetto clinico a 3 mesi dal trattamento dove si evidenzia l'assottigliamento del tessuto irideo nell'area trattata.