

# CORNER DIAGNOSTICO

## Oftalmologia



### PRESENTAZIONE CLINICA

Un gatto di razza Persiano, maschio castrato, di 14 anni, viene riferito a causa di un rapido peggioramento nell'aspetto dell'occhio sinistro. Al momento della visita il paziente è in terapia topica da un mese con tobramicina e piroxicam.

L'esame clinico evidenzia, oltre a blefarospasmo e scolo muco purulento, una marcata vascolarizzazione che dal limbo si estende verso il centro della cornea, dove si localizza un'area ulcerata e circondata da infiltrato biancastro (Fig. 1). L'esame mediante biomicroscopio permette di stimare la profondità della lesione, pari al 50% circa dello spessore corneale fisiologico. Non è stato possibile esaminare le strutture intraoculari.

Alessandro Matricardi, Med Vet

Cristina Giordano, Med Vet

Oculistica Veterinaria Torino, corso Galileo Ferraris 121

### Domande

1. Che tipo di processo patologico è in corso nella cornea del paziente?
2. Quali ulteriori indagini sarebbe opportuno eseguire?
3. Quali approcci terapeutici considereresti?



Figura 1 - Quadro oculare riscontrato al momento della presentazione del paziente.

## RISPOSTE E DISCUSSIONE

La lesione è indicativa di un quadro di ulcera stromale con collagenolisi. La collagenolisi è una condizione di progressivo indebolimento e colliquazione dello stroma corneale su base enzimatica. Ne sono responsabili in particolare le metallo-proteasi, rilasciate sia da microrganismi patogeni che proliferano localmente (ad esempio batteri Gram-negativi), sia da cellule immunitarie (neutrofili degranulati o altre cellule della linea bianca) che invadono lo stroma a fronte di uno stimolo chemiotattico non necessariamente di natura infettiva.

Al fine di identificare l'agente eziologico del processo degradativo è opportuno eseguire campionamenti corneali per l'esame citologico e gli esami colturali batteriologico con associato antibiogramma e micologico. In questo caso citologicamente è stata osservata una popolazione mista di leucociti con prevalenza di neutrofili non degenerati, linfociti e qualche eosinofilo. Dagli esami colturali è stato isolato *Aspergillus spp.*

L'approccio terapeutico medico tradizionale ha lo scopo di arrestare la collagenolisi, eliminare l'agente eziologico e stimolare la guarigione dell'ulcera. Spesso la gra-

vità del quadro rende necessario anche un intervento di stabilizzazione chirurgica della cornea. Le tecniche più utilizzate a questo scopo sono l'innesto congiuntivale, il trapianto di una membrana protesica o il trapianto totale o parziale di cornea. Il flap della terza palpebra e la tarsorrafia palpebrale non sono procedure adeguate in casi di ulcera stromale collagenasica poiché non permettono il monitoraggio della lesione e non forniscono supporto né vascolare né tettonico alla cornea ulcerata.

In oftalmologia veterinaria si sta affermando per le cheratiti infettive il "Cross-linking corneale" ("CXL")<sup>1</sup>, un trattamento a bassa invasività ottenuto mediante l'interazione fotodinamica tra un fascio di raggi UV-A e la vitamina B<sub>2</sub> con cui la cornea viene imbibita. Dalla procedura consegue un massivo rilascio di radicali liberi nello stroma corneale, i quali riconsolidano il tessuto tramite l'induzione di legami crociati ("cross-links") nel collagene, ed esercitano un'azione distruttiva sui microrganismi patogeni presenti<sup>2</sup>. In condizioni di collagenolisi la sinergia di questi effetti permette di controllare sia la noxa patogena che il danno tissutale con un unico trattamento.

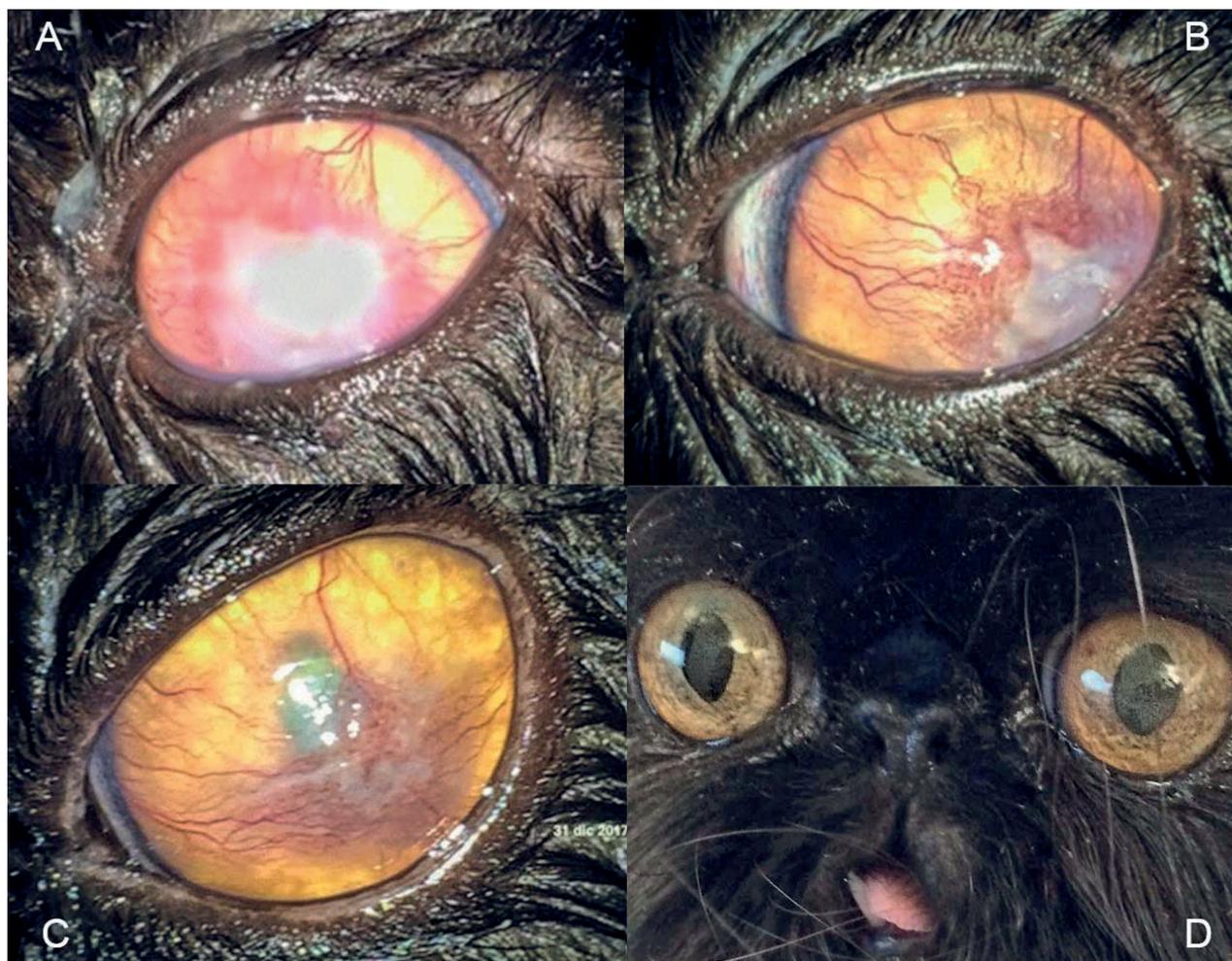
Sulla base di queste considerazioni, il paziente è stato sottoposto a tale procedura. La cornea ulcerata è stata impregnata mediante instillazione di gocce di riboflavina (Visioflavin™) e successivamente irradiata (Fig. 2) per 3 minuti con un fascio di raggi UVA ad un'intensità di 30 mW/cm<sup>2</sup> (Vetuvir™ Vision Engineering Italy srl, Roma).

Nonostante in medicina umana siano riportati successi terapeutici del CXL per cheratiti infettive anche in assenza di terapia medica<sup>3</sup>, in letteratura veterinaria i primi tentativi hanno condotto a tassi di recidiva non soddisfacenti<sup>4</sup>. Il paziente è stato quindi dimesso con una terapia topica di miconazolo 1% TID, tetraciclina topica TID e siero autologo in forma di collirio ogni 6 ore per 5 giorni. Già 24 ore post-trattamento il tessuto stromale appariva meno cedevole ed il paziente manifestava una notevole diminuzione della dolorabilità, beneficio che è stato associato al CXL in letteratura umana<sup>5</sup>. Dal 7° giorno post procedura si assisteva ad una sempre maggiore stabilizzazione della cornea, fino al raggiungimento della completa guarigione al 28° giorno. La terapia topica antifungina è stata sospesa al 14° giorno. Nel corso di due mesi si è ottenuto un completo recupero della trasparenza corneale. (Fig. 3)

Si ritiene che il ricorso al CXL abbia apportato un significativo contributo in termini di qualità e rapidità della guarigione rispetto all'impiego della sola terapia medica; l'impatto quasi immediato della sua azione anti-collagenolitica potrebbe inoltre aver scongiurato la progressione del danno tissutale e la necessità di ricorrere ad una stabilizzazione chirurgica.



**Figura 2** - Fase di irradiazione della cornea mediante l'apposito apparato di focalizzazione dello strumento per il CXL.



**Figura 3** - Progressiva guarigione della cornea osservata nei controlli post-procedura. a) 7 gg; b) 21 gg; c) 35 gg d) 49 gg.

L'uso del CXL in sostituzione agli approcci chirurgici comporta significativi vantaggi: facilità di esecuzione, possibilità di trattamento senza anestesia generale in animali collaborativi, invasività minima e rapida riduzione del dolore post-operatorio.

## BIBLIOGRAFIA

1. Spiess BM, Pot SA, Florin M *et al.* Corneal collagen cross-linking (CXL) for the treatment of melting keratitis in cats and dogs: a pilot study. *Veterinary Ophthalmology* 17:1-11, 2014.
2. Tabibian D, Richo O, Hafezi F. PACK-CXL: Corneal cross-linking for treatment of infectious keratitis. *Journal of Ophthalmic & Vision Research* 10:77-80, 2015.
3. Makdoui K, Mortensen J, Crafoord S. Infectious keratitis treated with corneal crosslinking. *Cornea* 29:1353-1358, 2010.
4. Hellander Edman A, Ström L, Ekestén B. Corneal cross-linking (CXL)-A clinical study to evaluate CXL as a treatment in comparison with medical treatment for ulcerative keratitis in horses. *Veterinary Ophthalmology* 22:552-562, 2019.
5. Shetty R, Nagaraja H, Jayadev C *et al.* Collagen crosslinking in the management of advanced non-resolving microbial keratitis. *British Journal of Ophthalmology* 98:1033-1035, 2014.