



UNIVERSITÀ DI PISA

Dipartimento di Scienze Veterinarie

Scuola di Specializzazione in Patologia e Clinica degli
Animali d'Affezione

TESI DI LAUREA

Oculopatie con predisposizione di razza nel Cocker Spaniel

Candidata:

Roberta Ramagli

Relatore:

Prof. Giovanni Barsotti

A.A. 2015/2016

INDICE

Introduzione

1. Malattie ereditarie
2. Oculopatie con predisposizione di razza del Cocker Spaniel
 - 2.1. Entropion
 - 2.2. Ectropion
 - 2.3. Distichiasi
 - 2.4. Macroblefaro
 - 2.5. Imperforazione del punto lacrimale
 - 2.6. Prolasso della ghiandola della terza palpebra
 - 2.7. Cheratocongiuntivite secca
 - 2.8. Distrofia corneale
 - 2.9. Cheratite superficiale cronica
 - 2.10. Cheratite pigmentaria
 - 2.11. Persistenza della membrana pupillare
 - 2.12. Cataratta
 - 2.13. Glaucoma
 - 2.14. Atrofia progressiva generalizzata della retina
 - 2.15. Atrofia progressiva centrale della retina
 - 2.16. Displasia retinica focale e multifocale
 - 2.17. Displasia retinica geografica e displasia con distacchi retinici
3. Esperienza personale
 - 3.1. Materiali e metodi
 - 3.2. Analisi dei dati
4. Discussioni
5. Bibliografia

Introduzione

Secondo il Prof. Raymond Triquet la razza è un “insieme di individui che presentano caratteri comuni che li distinguono dagli altri rappresentanti della loro specie e che sono geneticamente trasmissibili”. Ogni razza viene selezionata dall'uomo tramite accoppiamenti specifici tra riproduttori, allo scopo di ottenere una prole conforme per caratteristiche morfologiche e comportamentali agli standard di razza. Gli standard sono definiti dall'associazione di razza del paese di origine e riconosciuti poi dalla Fédération Cynologique Internationale (FCI).

Tuttavia attraverso gli incroci tra riproduttori si può ottenere non solo il trasferimento delle caratteristiche fenotipiche della razza, ma anche la trasmissione di patologie ereditarie o con predisposizione di razza. Queste possono essere classificate come “malattie congenite” se sono legate alla trasmissione genetica e sono manifeste già alla nascita del paziente, “malattie ereditarie” se causate da una mutazione genica nota ed identificata, oppure “patologie con predisposizione di razza” se sono presenti in una buona percentuale di soggetti appartenenti alla stessa razza e verso le quali si presuppone una trasmissione ereditaria la cui mutazione genica e la modalità di trasmissione però ancora non è stata identificata. Anche le patologie oftalmiche possono essere soggette a questi tipi di trasmissioni.

Con alcune eccezioni, la maggior parte delle oculopatie del cane classificate come “con predisposizione di razza” in realtà non sono state ancora ben documentate. Questo accade perché gli studi genetici richiedono delle tempistiche molto spesso lunghe e un numero abbastanza ampio di pazienti della stessa razza affetti dalla medesima patologia, al fine di ottenere delle informazioni statistiche affidabili relative all'età d'insorgenza, alla progressione nel tempo, alle caratteristiche cliniche e alla modalità di trasmissione della malattia. Inoltre, una volta ottenuto un gruppo di studio di pazienti affetti dall'oculopatia in esame, è necessario effettuare anche delle visite oculistiche nelle generazioni successive e avere un quadro della situazione storica delle patologie presenti nell'albero genealogico delle famiglie dei cani affetti dalla malattia, al fine di studiarne la prevalenza e valutarne il tipo di ereditarietà. A causa di queste motivazioni e del fatto che alcuni cani con oculopatie ereditarie possano sfuggire alle visite oculistiche per volere dei detentori o a causa della

possibilità che alcune patologie oculari possono evolvere in tempi molto lunghi e per questo difficilmente indagabili, è difficile avere una documentazione adeguata in letteratura di tutte le patologie oftalmiche a carattere ereditario.

Si evince che per poter ottenere uno studio molto sensibile è necessario avere un ampio campione di cani da esaminare: quindi maggiore è la numerosità della popolazione e maggiore è la diffusione di una determinata razza, superiori potranno essere le informazioni statistiche che si potranno ottenere nel tempo (4).

1. Malattie ereditarie

Le malattie ereditarie sono causate dalla trasmissione di uno o più geni mutati appartenenti al corredo genico dell'animale; questi stessi geni possono essere soppressi oppure contrastati nella loro espressione dai restanti geni dell'animale. Le informazioni genetiche insieme alle influenze ambientali non ereditabili (come l'alimentazione o il tipo di vita), determinano poi l'aspetto definitivo del paziente e cioè il suo fenotipo. Il numero di geni mutati e la loro modalità di trasmissione caratterizzano il tipo di ereditarietà della patologia e se questa è nota, è più semplice mettere in atto un piano di eradicazione e profilassi della malattia.

L'ereditarietà può essere semplice o multipla: è semplice se la trasmissione della patologia dipende da un solo gene, è multipla se sono invece coinvolti più geni e, in alcuni casi, anche fattori esterni. Ad esempio una patologia oftalmica con ereditarietà multipla è l'entropion. Se l'ereditarietà è semplice, il gene responsabile della patologia può essere espresso in vari modi: dominanza semplice, recessività semplice, ereditarietà legata al sesso, recessività, dominanza o penetranza incompleta. Se è a dominanza semplice la patologia è causata da un gene "G" che domina il gene corrispondente "g" codificante per il carattere genotipico corretto; in questo modo se un animale eredita dai genitori il genotipo "GG" sarà malato e manifesterà la patologia; se ha un genotipo "Gg" manifesterà anch'egli la patologia; se invece il genotipo è "gg", l'animale è sano e non eredita la patologia di cui il genitore o i genitori erano portatori. Nella pratica le patologie oculari con dominanza semplice sono poco frequenti, ma in questi casi i portatori sono facilmente riconoscibili e quindi più facilmente potranno essere allontanati dalla riproduzione.

Se invece la trasmissione è a recessività semplice, la patologia è manifesta quando entrambi i genitori tramandano alla discendenza lo stesso gene (gg), cioè quando è presente in omozigosi: in questo modo il gene, che è recessivo, non può essere soppresso dal corrispondente gene dominante sano. Di conseguenza se l'animale presenta un corredo genotipico "GG" non è coinvolto dalla trasmissione e dalla malattia; se possiede "gg" è un animale fenotipicamente e genotipicamente malato e in grado di trasmettere la patologia; se ha un genotipo "Gg" l'espressione fenotipica della malattia è soppressa, ma l'animale è un portatore genico della malattia e la potrà trasmettere alla prole; la maggior parte delle forme di degenerazione retinica presentano questo tipo di trasmissione ereditaria.

Se, ancora, l'ereditarietà della patologia è legata al sesso il gene coinvolto sarà localizzato su uno o entrambi i cromosomi X oppure sul cromosoma Y. Se la trasmissione è recessiva e legata al cromosoma X, i maschi saranno fenotipicamente malati mentre le femmine manifesteranno la patologia solo se entrambi i cromosomi X sono portatori del gene in questione. Se invece la trasmissione è dominante legata al cromosoma X, le femmine saranno fenotipicamente malate.

L'ultimo caso di ereditarietà semplice è per recessività, dominanza o penetranza incompleta ed è quello più frequente: in questo caso la malattia può essere trasmessa da un gene dominante o recessivo, ma la restante parte del genotipo determina la riduzione o soppressione fenotipica del gene che trasmette la patologia, oppure questo ha una penetranza incompleta. Per penetranza si intende la frequenza con cui, per un determinato genotipo, si manifesta il fenotipo corrispondente e quindi la malattia. Nelle patologie a penetranza completa, nella modalità di trasmissione autosomica recessiva tutti gli omozigoti recessivi mostrano il fenotipo recessivo, mentre nella trasmissione autosomica dominante tutti gli omozigoti dominanti e gli eterozigoti mostrano il fenotipo dominante; nella dominanza incompleta invece non tutti gli individui mostrano il fenotipo atteso in base alle caratteristiche del loro genotipo. Quindi nel paziente la patologia con questo tipo di trasmissione può non manifestarsi o manifestarsi in forma attenuata o con gravità variabile, ma comunque potrà trasmettere il gene alla prole (16).

Essendo alcune patologie oculari poligeniche o di tipo recessivo, deve essere sconsigliato il tentativo di selezionare animali esenti da una particolare malattia incrociando i genitori di un animale malato con cani di una linea familiare sana. In questo modo viene solo mascherata l'espressione fenotipica della malattia: nel momento in cui la patologia si diffonde di fatto nella popolazione e un gran numero di animali è diventato portatore del gene, la malattia si manifesta e a questo punto eradicarla diventa difficoltoso (16).

Si sospetta che una patologia oculare sia ereditaria in una data razza quando: la frequenza è maggiore rispetto ad altre razze; quando ha localizzazioni ed aspetti clinici sovrapponibili nei diversi pazienti; quando l'età d'insorgenza e le modalità di evoluzione della patologia sono sovrapponibili; quando le caratteristiche cliniche sono del tutto simili a quelle manifeste in altre razze in cui la causa genetica è stata dimostrata (4). A seconda della patologia e della sua trasmissione genica (sospetta, certa o con predisposizione di razza), sono stati stilati dall'American College of Veterinary Ophthalmologists (ACVO) e

dall'European College of Veterinary Ophthalmologists (ECVO) dei suggerimenti per la partecipazione o esclusione del soggetto alla riproduzione. In particolare le associazioni citate hanno consigliato di escludere gli animali affetti quando esiste una prova concreta che la patologia oculare sia ereditaria e/o quando questa possa compromettere la funzionalità visiva del paziente, oppure non ne sconsigliano la riproduzione ma lasciano la decisione all'allevatore se è una sospetta patologia ereditaria che non induce però la perdita della funzione visiva.

Alcune delle patologie oculari con predisposizione di razza (come l'entropion, ectropion, esoftalmo, lagoftalmo) sono spesso causate dalla conformazione anatomica facciale dell'animale; questa è stata selezionata geneticamente nel tempo dai diversi club di razza e risponde ai dettami degli standard di razza e, in alcuni casi nel tempo, sono stati selezionati i così detti "ipertipi". In questo modo la pronunciata prominenza oculare, le pliche cutanee causate dall'abbondante sottocute o le irregolarità dei margini palpebrali diventano caratteristiche richieste per una determinata razza e, al tempo stesso, possono determinare conseguentemente cheratopatie, alterazioni della distribuzione del film lacrimale e del suo drenaggio esitando in un possibile disagio oculare del paziente.

2. Oculopatie con predisposizione di razza nel Cocker Spaniel

Il nome ufficiale della razza è Cocker Spaniel; al suo interno esistono poi le due varietà del Cocker Spaniel Inglese ed il Cocker Spaniel Americano. Per entrambe esistono diverse oculopatie riguardanti gli annessi oculari, il sistema lacrimale, la cornea, il cristallino e il fondo dell'occhio. Per ogni patologia esistono delle informazioni riguardo la possibile ereditarietà e delle linee guida sull'utilizzo o non utilizzo nella riproduzione dei soggetti affetti.

Di seguito è stilato l'elenco delle patologie con predisposizione di razza del Cocker Spaniel; ognuna di queste sarà poi trattata nel dettaglio nei successivi paragrafi.

1. Entropion
2. Ectropion
3. Distichiasi
4. Macroblefaro
5. Imperforazione del punto lacrimale
6. Prolasso della ghiandola della terza palpebra
7. Cheratocongiuntivite secca
8. Distrofia corneale
9. Cheratite superficiale cronica
10. Cheratite pigmentaria
11. Persistenza della membrana pupillare
12. Cataratta
13. Glaucoma
14. Atrofia progressiva generalizzata della retina
15. Atrofia progressiva centrale della retina
16. Displasia retinica focale e multifocale
17. Displasia retinica geografica e displasia con distacchi retinici

Attraverso degli studi statistici svolti in America su campioni di numero variabile da 27349 a 1218 di cani di razza Cocker Spaniel a partire dall'anno 1991 fino al 2014, si è potuta osservare la prevalenza negli anni delle diverse patologie a predisposizione di razza elencate precedentemente. In particolare l'indagine è stata effettuata suddividendo i pazienti in 4 gruppi di studio: il primo raccoglie i casi dal 1991 al 1999 e comprende 27349

cani, il secondo include 21729 cani esaminati dal 2000 al 2009, il terzo relativo al 2010-2013 con un gruppo di 5710 cani, e l'ultimo relativo alla singola annata 2014 in cui sono stati esaminati 1218 pazienti.

Nei gruppi esaminati nel decennio 1991-1999 e 2000-2009 risultavano affetti da entropion lo 0.3% di cani, che si è ridotto poi nel 2014 allo 0.2%.

L'ectropion risultava presente nel 2.3% dei cani esaminati nel decennio 1991-1999, diminuito poi allo 0.7% dei 5710 cani esaminati tra il 2010-2013, arrivando all'1.6% dei 1218 cani analizzati nel 2014.

La distichiasi era presente nel 54.2% dei cani del primo gruppo, nel 45.7% del secondo, nel 49.5% del terzo e del 46.5% dell'ultimo.

Il macroblefaro si è ridotto progressivamente nei 4 gruppi di studio partendo dallo 0.4% del primo gruppo, poi sceso allo 0.3% nel secondo gruppo, allo 0.1% nel terzo per poi risultare assente nel campione del 2014.

L'imperforazione del punto lacrimale si è manifestata nell'1.3% dei cani nel primo decennio in esame, drasticamente ridotto nel secondo decennio e nel 2010-2013, per poi manifestarsi nel 2.3% di cani esaminati nel 2014.

La prevalenza del prolasso della ghiandola della terza palpebra si è mantenuta relativamente stabile negli anni passando da uno 0.3% nel primo gruppo di studio, allo 0.4% nel secondo, 0.5% nel terzo e lo 0.2% nell'ultimo del 2014.

L'andamento della cheratocongiuntivite secca si è mostrato in aumento con una presenza dello 0.5% di animali affetti nel primo gruppo di studio, fino ad arrivare all'1.7% e 1.1% dei gruppi di studio 2010-2013 e 2014.

La distrofia corneale epiteliale/stromale è stata diagnosticata nel 2.8% dei casi dei primi due gruppi d'indagine, per poi passare al 2.7% e 2.5% degli ultimi due. Allo stesso modo la degenerazione corneale endoteliale è risultata in diminuzione con una prevalenza dello 0.1% nei primi due decenni in esame, per poi essere assente negli animali visitati dal 2010 al 2014.

La cheratite superficiale cronica o "panno corneale" ha mostrato anch'essa una diminuzione dei casi manifesti partendo dall'1.4% dei cani affetti nel primo gruppo per arrivare allo 0% dell'ultimo gruppo.

La cheratite pigmentaria ha mostrato un aumento percentuale nel corso degli anni, passando dallo 0.4% all'1%, poi 1.7%, fino al 2.6% di animali positivi nel gruppo del 2014.

La persistenza della membrana pupillare iride-iride è quella maggiormente rappresentata rispetto alle altre forme (iride-cornea, iride-lente); essa si è presentata nel decennio 1991-1999 con lo 0.2% dei casi per poi arrivare a stabilizzarsi intorno allo 0.4% nell'ultimo gruppo.

La cataratta ha mostrato una prevalenza diversa a seconda che si tratti di una cataratta puntata, incipiente, incompleta, generalizzata o completa, e in base all'eventuale coinvolgimento della corticale anteriore o posteriore, equatoriale, capsulare o delle linee di sutura posteriori o anteriori. La cataratta puntata della cortecchia anteriore si è manifestata nell'1.8% dei pazienti del primo gruppo per poi assestarsi intorno all'1.6% negli anni successivi. La cataratta puntata posteriore nel primo gruppo si è presentata nell'1% dei casi per poi calare allo 0.4% del 2014. La cataratta puntata equatoriale è stata diagnosticata stabilmente nello 0.3% - 0.2% dei cani in tutti i gruppi di studio. La cataratta puntata delle linee di sutura anteriori e posteriori ha mostrato una prevalenza pari allo 0.3% nel primo gruppo di studio per poi arrivare a un divario nel 2014, in cui la cataratta puntata delle linee di sutura posteriori si è presentata nello 0.7% dei casi mentre quella coinvolgente le linee di sutura anteriori si è verificata nello 0.4% dei casi. La cataratta puntata del nucleo è stata diagnosticata nello 0.1% dei pazienti nei vari anni in esame, mentre quella capsulare ha mostrato un lieve aumento partendo dallo 0% del 1991-1999 per poi arrivare allo 0.2% del 2014. Anche la cataratta incipiente della corticale anteriore ha avuto un trend in aumento con una percentuale di partenza dell'1.6% per poi arrivare al 2% nel gruppo 2014. La cataratta incipiente della corticale posteriore è stata osservata nel 1.9% dei cani del primo gruppo, 2.4% del secondo, 1.8% del terzo per poi assestarsi nell'1.6% dell'ultimo gruppo. La cataratta incipiente della corticale equatoriale si è presentata nel 2.4% dei cani del secondo gruppo di studio per poi ridursi all'1.6% dei cani dell'ultimo gruppo. La cataratta incipiente delle linee di sutura anteriori e posteriori ha avuto una prevalenza dello 0.2% - 0.3% nei vari anni. La cataratta incipiente del nucleo ha manifestato un decremento dallo 0.4% del primo gruppo allo 0.2% dell'ultimo gruppo, mentre quella capsulare incipiente ha manifestato un aumento di prevalenza essendo assente nel primo campione di animali e presente nello 0.4% dei casi nell'ultimo campione. La cataratta generalizzata o

completa si è manifestata nel 2.1% dei Cocker esaminati nel decennio 1991-1999, nell'1.7% del 2000-2009 e nello 0.8% dei cani esaminati nel 2010-2013 e 2014.

Il glaucoma è stato diagnosticato in tutti gli anni in esame nello 0.1% dei casi.

L'atrofia progressiva generalizzata della retina mostra nel Cocker Spaniel un calo di prevalenza dall'1% dei casi nel primo gruppo allo 0.2% dell'ultimo gruppo, passando per lo 0.7% e lo 0.5% del secondo e terzo gruppo di osservazione.

Per l'atrofia progressiva centrale della retina non è stato effettuato uno studio statistico che valuti la sua prevalenza nella popolazione di cani di razza Cocker Spaniel.

La displasia retinica focale e multifocale si è manifestata nel 13.6% dei casi del primo gruppo di studio, poi nell'11.3% dei pazienti del secondo gruppo, e poi nell'8% e 7.1% dei cani del terzo e quarto gruppo.

La displasia della retina geografica ha mostrato un decremento della prevalenza dallo 0.4% dei pazienti del primo gruppo allo 0.2% del secondo, terzo e ultimo studio.

La displasia della retina con distacco retinico non si è mai manifestata nei pazienti dei 4 gruppi di studio.

Risultano invece non affetti da anomalie oculari: il 38.6% dei cani esaminati tra il 1991-1999; il 44.4% dei pazienti tra il 2000-2009; il 48.9% tra il 2010-2013; 44.5% dei Cocker Spaniel esaminati nell'anno 2014 (4).

2.1. Entropion

Questa patologia è caratterizzata dal ribaltamento del margine palpebrale inferiore o superiore verso la congiuntiva oculare e la cornea. Può riguardare la parte laterale, mediale, angolare o totale del margine palpebrale; nel Cocker Spaniel interessa generalmente la parte laterale o mediale della palpebra inferiore nei soggetti giovani, oppure la palpebra superiore nei casi sviluppatasi in età anziana. È definito entropion lieve se l'inversione del margine palpebrale è inferiore o uguale ai 45°, moderato se tra 45° e 90°, grave fino ai 180° (2).

In alcune razze canine è considerato un difetto ereditario perché sembra trasmesso geneticamente con penetranza incompleta, ma le basi genetiche non sono state ancora ben documentate e in alcuni casi, come nel Cocker Spaniel, il tipo di ereditarietà non è stata ancora dimostrata (6). L'entropion è considerato un difetto palpebrale poligenico perché

dipende dalla trasmissione delle informazioni relative alla definizione della cute, delle strutture palpebrali, della quantità di tessuto cutaneo e sottocutaneo della regione della testa, della conformazione dell'orbita e del cranio (4).

L'entropion può essere classificato come difetto palpebrale primario, e quindi congenito o di sviluppo, e secondario o acquisito, cioè spastico o secondario ad esiti cicatriziali. Quello primario (congenito o di sviluppo) è maggiormente frequente, ed è quello ereditario. Poiché è supposta una eziologia genetica, è controverso l'utilizzo dei soggetti affetti nella riproduzione. L'entropion primario in genere si manifesta a partire dai 3 mesi di età, ma non si esclude l'insorgenza della malattia anche in pazienti prossimi all'anno di vita. Nel Cocker Spaniel anziano è frequente l'insorgenza dell'entropion della palpebra superiore perché la distorsione del margine palpebrale è determinata da più fattori concomitanti che con l'avanzare dell'età del paziente tendono ad esacerbarsi: pliche cutanee lasse, orecchie pendule pesanti, rilassatezza della cute periorbitale (2).

In altri casi invece l'entropion è secondario o acquisto: secondario a blefarospasmo, ad esiti cicatriziali, o in ultimo alla perdita delle strutture che danno sostegno ai margini palpebrali (2).

I segni clinici dell'entropion sono i medesimi, sia che si tratti della forma primaria che quella secondaria: irritazione corneale, della congiuntiva bulbare e del margine della terza palpebra con eventuale depigmentazione della stessa, aumento della lacrimazione, blefarospasmo, secrezione muco-purulenta, iperemia congiuntivale e neovascolarizzazione corneale, ulcera o erosione corneale secondario allo sfregamento ed edema corneale. A causa del disagio oculare e del dolore avvertito dal paziente attraverso la stimolazione del trigemino si innesca una eccessiva lacrimazione e l'enoftalmo; questo comporta una diminuzione del sostegno anatomico necessario al margine palpebrale per poter rimanere in sede, ed esita quindi in un peggioramento del grado di entropion.

La correzione dell'entropion è chirurgica ma è consigliata al compimento dei 18-24 mesi di età, quando cioè lo sviluppo morfologico dell'individuo è terminato. Quando però sono presenti segni di sofferenza corneale in pazienti di età inferiore, è indicato comunque un trattamento chirurgico correttivo (2). In questi casi è possibile applicare dei punti di sutura palpebrali provvisori a circa 1 mm dal margine palpebrale ("tacking") per alcune settimane, al termine delle quali si rivaluterà il paziente (6). Il tacking può essere invece indicato nei pazienti adulti solo nel caso in cui l'entropion è di tipo spastico (2).

Le tecniche chirurgiche definitive per la correzione dell'entropion sono diverse: la Hotz-Celsus modificata per il trattamento dell'entropion mediale inferiore, la plastica da Y a V per l'entropion centrale della palpebra inferiore, la tecnica di Stades per l'entropion/trichiasi della palpebra superiore, e in ultimo la ritidectomia o lifting per l'entropion della palpebra superiore tipico del Cocker Spaniel anziano in cui si verifica il progressivo rilassamento delle pliche cutanee facciali (6). Qualunque sia la tecnica chirurgica impiegata, è sempre consigliato ipo-correggere il difetto palpebrale piuttosto che iper-correggerlo, poiché con la reazione cicatriziale dei tessuti dopo la chirurgia potrà verificarsi un'ulteriore ribaltamento verso l'esterno della palpebra.

2.2. Ectropion

L'ectropion consiste nel ribaltamento verso l'esterno del margine palpebrale e in questo modo si espone la congiuntiva, si sviluppa lagofalmo, epifora e alterazione della distribuzione del film lacrimale. La conformazione facciale dei Cocker Spaniel, che prevede lunghe orecchie pendule, pliche cutanee e lassità del sottocute, predispone alla patologia con interessamento della rima palpebrale inferiore nella sua parte laterale e mediale. Anche in questo caso la patologia è con predisposizione di razza e si suppone una ereditarietà poligenica, come per l'entropion; per questa patologia non è comunque consigliata l'esclusione dei pazienti affetti dalla riproduzione. L'ectropion in questa razza è solitamente primario con insorgenza in giovane età oppure secondario a lassità dei tessuti cutanei in età avanzata; cause meno frequenti di ectropion sono traumi, alterazioni neurologiche, retrazione cicatriziale oppure a seguito di complicanze postchirurgiche (come l'iper-correzione chirurgica dell'entropion) (6).

In associazione all'ectropion, nel Cocker Spaniel si può diagnosticare anche una concomitante lunghezza eccessiva della palpebra inferiore che facilita ed induce il ribaltamento della stessa verso l'esterno (2).

La sola terapia correttiva definitiva è quella chirurgica, ma se il difetto è di lieve entità e se il paziente è ancora in accrescimento si raccomanda solo l'applicazione di lubrificanti oculari e una pulizia abbondante del sacco congiuntivale tutte le volte che il cane viene ricondotto a casa dopo le passeggiate, allo scopo di allontanare le polveri, i batteri e i contaminanti a cui è esposta la congiuntiva. Se invece il difetto è grave e i segni clinici

confermano una sofferenza oculare può essere effettuato un trattamento chirurgico, possibilmente però in pazienti che abbiano almeno 24 mesi di età, o in cui è stata raggiunta la conformazione facciale definitiva ed è avvenuto il deposito di grasso retrobulbare.

Se l'ectropion è primario e non associato a macroblefaro si possono utilizzare delle tecniche chirurgiche che non influenzano la lunghezza della palpebra inferiore come la Wharton-Jones o tecnica "da V a Y". Se invece è presente anche il macroblefaro, la correzione chirurgica prevede anche l'exeresi di un cuneo di palpebra inferiore a livello del canto laterale. Come per l'entropion anche in questo caso è sempre preferibile ipocorreggere il difetto piuttosto che iper-correggerlo poiché con la retrazione cicatriziale e con la rimozione di eccessivo tessuto si può esitare in un entropion secondario, il quale danneggia ulteriormente e in modo più grave la cornea e la congiuntiva (2).

2.3. Distichiasi

Questa patologia consiste nella presenza di peli localizzati in posizioni anomale ovvero che crescono nell'ambito o nelle vicinanze delle ghiandole del Meibomio, e da qui fuoriescono, singolarmente o a coppia, e prendono contatto con la superficie corneale. Non c'è una precisa età d'insorgenza ma esse si possono sviluppare in ogni momento della vita del cane, generalmente in forma bilaterale e sia lungo il margine palpebrale inferiore sia superiore. Nel Cocker Spaniel esiste una predisposizione di razza ma non è stata dimostrata ad ora, anche se fortemente sospetta vista la diffusione della malattia (American Cocker Spaniel 69%, English Cocker Spaniel 49%) (2), un'ereditarietà della patologia; per questo motivo non è richiesta l'esclusione dalla riproduzione dei soggetti affetti.

Uno studio del 2015 ha valutato la prevalenza e l'ereditarietà della distichiasi nel Cocker Spaniel Inglese: su 799 cani selezionati, 394 erano affetti da distichiasi (di cui 121 maschi e 273 femmine); di questi soggetti è stato studiato l'andamento della patologia anche nelle generazioni precedenti e nei familiari per poter definire il grado di ereditarietà. Al termine dello studio è stato visto che la probabilità di sviluppo di distichiasi era maggiore di 1.3 volte nei cuccioli nati da un accoppiamento tra un genitore affetto da patologia ed uno sano rispetto ai cuccioli nati da due soggetti sani; la percentuale aumentava a 1.8 se si confrontano i cuccioli nati da due genitori affetti da malattia rispetto alla cucciolata di due genitori sani (12).

Se le distichie non inducono disagio oculare nel paziente possono anche non essere trattate; in caso contrario esistono varie opzioni terapeutiche, la prima delle quali consiste nella rimozione manuale dei singoli peli: questo permette di avere una conferma clinica che il disagio oculare fosse stato causato dalle distichie. È naturalmente un trattamento provvisorio ed è consigliata la rimozione delle ciglia ogni 4-5 settimane. Esistono poi diverse tecniche chirurgiche con le quali si ottiene un trattamento definitivo con rimozione, distruzione o reindirizzamento dei peli (2). Ad oggi le tecniche chirurgiche più efficaci consistono nell'elettrolisi e nella criochirurgia. L'elettrolisi prevede l'utilizzo della corrente elettrica attraverso due elettrodi, positivo e negativo, posizionati uno sul corpo del paziente e l'altro inserito all'interno di ogni emergenza del pelo. Una volta attivata la trasmissione di corrente elettrica, si indurrà un aumento della temperatura locale con la conseguente distruzione del follicolo pilifero. La criochirurgia è invece più efficace permettendo una rimozione, generalmente definitiva, delle distichie (18). La tecnica prevede l'utilizzo di azoto liquido oppure di ossido d'azoto attraverso cui, tramite una criosonda, si provoca nel tessuto un rapido abbassamento della temperatura, con conseguente congelamento e alterazione vascolare. Esistono diverse linee guida per la tecnica di applicazione del freddo: si può prendere in considerazione lo spessore palpebrale, la velocità di formazione del ghiaccio nel tessuto trattato, o ancora utilizzare dei tempi standard di applicazione della criosonda. La prima metodica prevede un tempo di applicazione dell'azoto inversamente proporzionale allo spessore palpebrale del paziente; la seconda consiste nel rimuovere la sonda nel momento in cui il congelamento tissutale parte dal sito di inoculo e arriva all'ostio pilifero sul margine palpebrale, cercando in questo modo di applicare la bassa temperatura per brevi periodi di tempo per causare minori effetti collaterali sui tessuti trattati. Però la tecnica più utilizzata e che offre migliori risultati è quella che prevede l'applicazione del freddo per tempi standard. Questa consiste nel posizionare una piccola sonda sulla congiuntiva palpebrale a circa 2 mm dal margine palpebrale e compiere due cicli di applicazione di temperature di -25°C , con una pausa di circa 45 secondi tra loro, per distruggere le cellule in questione risparmiando però i tessuti circostanti. A questo punto se il follicolo pilifero è andato in necrosi si potrà rimuovere il ciglio con il bulbo pilifero. È importante non utilizzare temperature più basse, perché a partire dai -30°C si può indurre necrosi dei tessuti trattati, marcata distorsione palpebrale e un danno alle ghiandole del Meibomio che può poi provocare instabilità del film lacrimale

(2). L'utilizzo di queste temperature è stato avvalorato da uno studio effettuato su 22 conigli albini sottoposti a crioterapia, da cui si evince che sono necessarie temperature più basse rispetto ai -15°C per ottenere una crioablazione efficace, e più alte di -70°C per indurre il minor numero possibile di danni tissutali secondari (17).

A seguito della crio-chirurgia esiste una piccola percentuale di pazienti in cui si verifica una limitata ricrescita dei peli: in questo caso generalmente non sarà necessario un ulteriore trattamento poiché queste ciglia saranno più deboli e morbide, e quindi non traumatiche per la superficie corneale (18).

Una tecnica alternativa alla crio-chirurgia, nel caso siano presenti una o due distichie vicine, consiste nell'effettuare una resezione chirurgica della congiuntiva palpebrale della zona interessata (18).

2.4. Macrobefaro

È una patologia oculare congenita verso cui si sospetta un'eziologia genetica nel Cocker Spaniel ma di tipo non determinato e, sia per questo motivo sia perché l'alterazione non determina problemi alla funzione visiva, non si richiede l'esclusione dalla riproduzione nei soggetti affetti dalla malattia. Questa consiste nella presenza di una fessura palpebrale di dimensioni maggiori rispetto alla norma comportando un alterato posizionamento della rima palpebrale rispetto al globo oculare. Il macrobefaro è spesso associato nel Cocker Spaniel a entropion centrale ed ectropion angolare; l'insieme di queste 3 alterazioni oculari conferisce all'occhio l'aspetto definito come "occhio a diamante".

Una terapia medica risolutiva non esiste, ma può essere effettuata solo per trattare una congiuntivite secondaria agli insulti ambientali da esposizione; la sola terapia correttiva definitiva è quella chirurgica. Se il difetto è lieve non è necessario un trattamento chirurgico; se invece il disagio oculare è importante, sarà necessario mettere in pratica delle misure correttive chirurgiche. Le tecniche chirurgiche utilizzate sono la Blaskovic e la Kühnt-Szymanowski che permettono di accorciare il margine palpebrale della lunghezza desiderata (16).

2.5. Imperforazione del punto lacrimale

I punti lacrimali superiore e inferiore fanno parte del sistema escretivo dell'apparato lacrimale e cioè del sistema nasolacrimale. I punti lacrimali superiori e inferiore sono localizzati nell'ambito della congiuntiva palpebrale a circa 2-5 mm dall'angolo interno dell'occhio. I punti lacrimali sono il punto d'origine dei canalicoli lacrimali che si fondono nel sacco da cui nasce il dotto nasolacrimale; quest'ultimo termina con il punto nasale nella cavità nasale.

L'imperforazione dei punti lacrimali è una patologia congenita relativamente frequente nel Cocker Spaniel che comporta nel paziente epifora da mancato drenaggio e pelo bagnato con pigmentazione dello stesso. Questa patologia deve essere distinta da altre cause di aumento della lacrimazione come ad esempio l'entropion, verso cui i Cocker Spaniel sono predisposti, che causa un aumento della superficie e della forza di contatto del punto lacrimale inferiore con la cornea, comportando un'occlusione da contatto del punto stesso.

Il punto lacrimale inferiore è quello maggiormente colpito dall'anomalia in questa razza ed è anche quello che determina una sintomatologia clinica maggiormente evidente, di fatti spesso una compromissione del punto lacrimale superiore viene rilevato come reperto occasionale durante la visita clinica e non perché causa di epifora (6).

Spesso l'alterazione anatomica consiste in una parte di congiuntiva che ricopre l'accesso del punto lacrimale. Per diagnosticare la patologia dell'apparato escretore nasolacrimale esistono diversi metodi: l'esame diretto, il test di drenaggio della fluoresceina e il drenaggio nasolacrimale, con una cannula di plastica o di metallo di 22 o 23 G (6). Il drenaggio si può fare per via anterograda partendo dal punto lacrimale superiore della congiuntiva palpebrale, o retrograda nel caso in cui si parta dal foro che si apre nella parte ventrale del pavimento della narice (2).

Se è presente una congiuntiva eccedente e localizzata superiormente al punto lacrimale, la terapia può consistere nella rimozione chirurgica della stessa dopo che, instillando della fisiologica nel punto lacrimale superiore, si determina il sollevamento della congiuntiva sovrastante il punto lacrimale inferiore. Dopo il trattamento chirurgico si effettua una terapia medica topica con antibiotico e antinfiammatori non steroidei per contrastare la fibrosi tissutale (6).

2.6. Prolasso della ghiandola della terza palpebra

La ghiandola della terza palpebra è deputata, insieme alla ghiandola lacrimale principale e alle ghiandole lacrimali accessorie, alla secrezione della componente acquosa del film lacrimale. Essa è localizzata in posizione ventro-mediale rispetto alla terza palpebra ed è ancorata in modo relativamente lasso alla base della cartilagine della terza palpebra.

Questa patologia consiste nell'abbandono della sede fisiologica della ghiandola lacrimale e la sua esposizione nel canto mediale dell'occhio. Questa è una patologia con predisposizione di razza verso la quale si sospetta un'origine genetica ancora non identificata. È una patologia molto frequente nel Cocker Spaniel e si verifica soprattutto negli animali in accrescimento, più raramente nei soggetti adulti; non c'è predisposizione di sesso e può essere monolaterale ma più spesso presentarsi bilateralmente anche a distanza di poco tempo.

Con l'esposizione della ghiandola all'ambiente esterno a seguito del prolasso, si instaura un'inflammatione locale con edema e congiuntivite anche purulenta che, nel tempo, possono indurre un calo nella capacità secretoria della ghiandola; essendo già il Cocker Spaniel predisposto alla cheratocongiuntivite secca (KCS), il prolasso cronico della ghiandola della terza palpebra può facilitare o comunque anticipare l'insorgenza anche della KCS.

La terapia medica non è risolutiva ma viene effettuata in tutti quei casi in cui si instaura una infiammazione congiuntivale, congiuntivite batterica o in cui si manifesta un calo della capacità escretoria; è comunque una terapia sintomatica che deve essere accompagnata al riposizionamento manuale della ghiandola prima, e all'eventuale riposizionamento chirurgico poi.

La terapia definitiva è chirurgica e consiste nel riposizionamento della ghiandola nella sua sede fisiologica. In passato si consigliava la rimozione parziale o completa della ghiandola della terza palpebra, oggi è fortemente sconsigliata a causa della importante funzione secretrice che questa ghiandola presenta, in particolare della parte acquosa del film lacrimale (18). Infatti, attraverso alcuni studi, è stato dimostrato che l'asportazione della ghiandola induce un calo della capacità secretiva variabile tra il 30% e il 57% e che la KCS secondaria si manifesta in buona percentuale dei pazienti (Gelatt e al. 1975; Helper, 1970; Helper e al. 1974). Altri due studi hanno confrontato la prevalenza della KCS in cani in cui era stato effettuato il riposizionamento chirurgico della ghiandola e altri in cui la ghiandola

era stata asportata; è stato dimostrato che la percentuale di KCS nei cani sottoposti ad escissione della ghiandola era del 48%, contro il 14% dei casi in cui la ghiandola era stata riposizionata (Morgan e al. 1993), e che il calo della lacrimazione valutato con il test di Schirmer era maggiore nei cani sottoposti ad asportazione della ghiandola (Dugan e al. 1992).

Esistono diverse tecniche chirurgiche per il riposizionamento della ghiandola della terza palpebra, che possono essere divise in due gruppi: uno che prevede l'ancoraggio della ghiandola prolapsata al periostio dell'arcata zigomatica o alla sclera, e uno che prevede l'affondamento della ghiandola nella mucosa circostante tramite la formazione di una tasca congiuntivale. Le tecniche che prevedono l'ancoraggio sono più complesse da un punto di vista chirurgico e sono più efficaci nel trattamento di prolapsi ghiandolari cronici tuttavia, in particolare quelle che prevedono l'ancoraggio al periostio dell'arcata zigomatica, inducono anche una minore mobilità della terza palpebra che viene anch'essa coinvolta nell'ancoraggio. Una minore mobilità della membrana nittitante può provocare in questa razza, già predisposta alla KCS e a cheratiti, un'alterata distribuzione del film lacrimale con maggiore facilità di insorgenza di lesioni corneali secondarie (18). La tecnica della tasca congiuntivale è quella adottata più frequentemente e che garantisce un buon successo terapeutico (6). È stata descritta nel 2011 una modifica alla tecnica classica della tasca congiuntivale di Morgan e avente lo scopo di poter prospettare un minor numero di effetti collaterali. La tecnica consiste in una congiuntivectomia perighiandolare, alla quale sono stati sottoposti in via sperimentale 12 cani, di cui 3 Cocker Spaniel, che hanno avuto tutti un buon decorso post-operatorio (8).

2.7. Cheratocongiuntivite secca

È una patologia con andamento cronico e progressivo causata dalla diminuzione della parte acquosa della secrezione lacrimale. L'età d'insorgenza è intorno ai 7-9 anni, ma i Cocker Spaniel possono manifestarla in età più precoce essendo predisposti come razza allo sviluppo della malattia (14). Questa si sviluppa in entrambi i sessi ma è stato rilevato un aumento dell'insorgenza negli animali sottoposti a sterilizzazione, a causa dell'attività stimolante e protettrice svolta dagli androgeni sulla ghiandola lacrimale; si presenta sia in forma monolaterale che bilaterale. Il meccanismo che provoca la cheratocongiuntivite

secca (KCS) è ancora non del tutto chiarito, ma nella maggior parte dei casi la patologia consiste in una distruzione immuno-mediata delle cellule secretrici ghiandolari con predisposizione di razza. Esistono altre cause della malattia: aplasia o ipoplasia delle ghiandole lacrimali, malattie virali, cause iatrogene, tossicità da farmaci, cause neurogene, traumi contusivi orbitali (6). Sintomi clinici rilevabili sono secchezza oculare, scolo prima mucoso poi muco-purulento, blefarospasmo, congiuntivite; si possono inoltre sviluppare lesioni corneali o neovascolarizzazione e pigmentazione corneale in corso di forme croniche. La pigmentazione corneale per infiltrato melanocitico diffuso, la neovascolarizzazione, l'iperplasia della superficie epiteliale e l'edema corneale possono provocare un deficit visivo completo nel tempo. Per questo motivo, anche se non è stata ancora definita una trasmissione ereditaria della malattia, l'American College Veterinary Ophthalmologists (ACVO) consiglia di non far riprodurre i Cocker Spaniel affetti dalla patologia.

La diagnosi si avvale della valutazione clinica e della misurazione della produzione lacrimale attraverso il test di Schirmer: con produzione uguale o maggiore ai 15mm/min il test è interpretato come normale; tra i 10-14 mm/min è considerata una forma subclinica o iniziale di KCS; se la misurazione è tra 6-10 mm/min è una forma moderata di KCS; inferiore a 5 mm/min è una KCS grave.

La terapia ha il solo scopo di rallentare l'evoluzione della patologia; si avvale di una terapia medica ed una chirurgica, la quale però è riservata ad alcuni dei pazienti che non trovano giovamento dalla terapia medica. La terapia medica consiste nell'instillazione di farmaci stimolanti la lacrimazione, mucolitici, antinfiammatori, antibiotici e sostituti lacrimali. Allo scopo di stimolare la lacrimazione si utilizza la ciclosporina, il tacrolimus o la pilocarpina. La ciclosporina, farmaco di prima scelta, è un immunomodulatore locale e stimolatore della secrezione lacrimale ghiandolare; esiste in forma commerciale o può essere prescritta nella formulazione galenica maggiormente concentrata. Pazienti con un STT di 0-1 mm/min hanno il 50% di possibilità di rispondere positivamente alla somministrazione topica di ciclosporina; quelli con valori di STT di 2 o più mm/min hanno l'80% di possibilità (6). Il tacrolimus è utilizzato nei pazienti che non mostrano una risposta efficace al trattamento con la ciclosporina; esso mostra un'azione antiangiogenetica corneale maggiore rispetto al farmaco di prima scelta, rendendolo quindi maggiormente idoneo al trattamento della neovascolarizzazione corneale (6).

La somministrazione topica di antibiotici è indicata in tutte le forme di infezione secondaria batterica, con una frequenza di somministrazione di tre o quattro volte al giorno in fase acuta per poi passare a due somministrazioni giornaliere.

Antinfiammatori topici non steroidei o steroidei possono essere utilizzati nelle forme con cheratite vascolare, ma in assenza di lesioni ulcerative.

I sostituti lacrimali sono parte integrante della terapia medica con una frequenza di somministrazione variabile.

La terapia chirurgica consiste nella trasposizione del dotto di Stenone, ma questo trattamento va riservato ai pazienti che sono completamente refrattari al trattamento medico. La percentuale di successo della terapia chirurgica va dal 60% al 90%, tuttavia sono possibili diverse complicazioni come blefarite, alopecia perioculare, abbondante lacrimazione, depositi di sali di calcio sulla cornea (6).

2.8. Distrofia corneale

La distrofia corneale è una patologia ereditaria, primaria, bilaterale e che generalmente non è accompagnata da infiammazione. Può interessare i vari distretti corneali: epiteliale (erosioni epiteliali indolenti/ricorrenti o SCCED), stromale (distrofia lipidica stromale cristallina) e endoteliale (distrofia/degenerazione endoteliale e distrofia endoteliale polimorfa posteriore). Nelle distrofie corneali epiteliali si verifica un'alterata aderenza dell'epitelio allo stroma anteriore della cornea; questo provoca delle erosioni epiteliali definite anche come difetti epiteliali corneali spontanei cronici (SCCED). Questa patologia si può verificare in tutte le razze in età adulta e anziana; il difetto sembra essere localizzato a livello della lamina basale epiteliale e degli emidesmosomi che si occupano dell'ancoraggio cellulare allo stroma. La guarigione cellulare avviene correttamente e rapidamente ma, per la mancata adesione agli strati sottostanti, le lesioni tendono a riulcerarsi spontaneamente. All'esame clinico si rileva blefarospasmo, scolo oculare, edema nella periferia della lesione. La terapia consiste in un approccio medico e chirurgico. Il primo si avvale della somministrazione di antibiotici sistemici e locali, lacrime artificiali e dell'applicazione di lenti a contatto con lo scopo di ridurre il dolore e facilitare l'adesione epiteliale. Questo trattamento viene associato ad una pulizia completa dell'area coinvolta con un tampone sterile per eliminare completamente l'epitelio corneale

non adeso. Il trattamento chirurgico che può essere intrapreso, invece, consiste in una cheratotomia a griglia o radiata (6).

Se la distrofia corneale interessa lo stroma si verifica la distrofia lipidica stromale cristallina; clinicamente questa patologia si manifesta con un'opacità centrale o paracentrale di un colore che va dal grigio al bianco, in alcuni casi trasparente ma con i bordi delle lesioni ben delineati. Spesso le lesioni sono bilaterali e simmetriche, da ovalari a circolari. L'aspetto macroscopico può mostrare delle variazioni del grado di densità ed estensione della lesione che possono essere legati a delle fasi differenti della distrofia. Le lesioni delle volte possono manifestarsi con una tipica sagoma ad anello: opacità periferica e trasparenza centrale. La distrofia lipidica stromale cristallina non è associata ad infiammazione corneale o a neovascolarizzazione, ma a seguito della cronicizzazione della patologia si possono instaurare dei meccanismi secondari che ne inducono la presenza (2). Questi depositi sono distribuiti nello stroma anteriore e sono formati da fosfolipidi e colesterolo non esterificato. Questa forma distrofica molto spesso è asintomatica e la motivazione della visita risiede nell'individuazione da parte del proprietario dell'opacità biancastra (6). La distrofia corneale non risponde al trattamento medico; sono state suggerite delle diete povere in grassi da utilizzare nei pazienti affetti dalla patologia. Il trattamento chirurgico prevede la rimozione tramite cheratotomia delle lesioni corneali; tuttavia la chirurgia è consigliata solo come ultimo trattamento utile e da proporre solo nei pazienti in cui le lesioni corneali ostruiscono in maniera importante la capacità visiva, tenendo conto però che nel tempo le lesioni possono ripresentarsi (2).

Se la distrofia colpisce invece lo strato endoteliale corneale si possono verificare due patologie differenti: la distrofia endoteliale polimorfa posteriore e la distrofia/degenerazione endoteliale. La prima è descritta nel Cocker Spaniel con sospetta trasmissione ereditaria a dominanza incompleta; per questa patologia non si consiglia comunque l'esclusione dalla riproduzione dei soggetti malati. È una oculopatia non frequente, ma si presenta in forma bilaterale e nei Cocker Spaniel aventi un'età compresa tra 12 mesi e 7 anni. La malattia consiste in una disfunzione e degenerazione delle cellule dell'endotelio corneale che si manifesta con la formazione di opacità multifocali puntiformi endoteliali, non pigmentate e con forma da vescicolare a lineare. La progressione della malattia nel Cocker Spaniel è limitata e le cellule adiacenti alle zone

distrofiche appaiono normali. Per questa patologia non esiste un trattamento terapeutico (2).

Il Cocker Spaniel è predisposto come razza anche allo sviluppo della distrofia/degenerazione endoteliale con conseguente manifestazione di edema corneale spontaneo e progressivo, non associato a glaucoma, traumi o uveite. La malattia si sviluppa in forma bilaterale, anche se lo sviluppo può essere asincrono. La patologia è causata da una degenerazione delle cellule endoteliali che perdono la loro attività di pompa, consentendo l'ingresso di liquidi nello spessore stromale. Caratteristica è la presenza di piccole bolle sottoepiteliali a contenuto liquido; la rottura di queste bolle provoca delle piccole ulcerazioni della superficie corneale. L'edema inizialmente è lieve e interessa la zona centrale e dorsolaterale; con il progredire della malattia tutta la cornea viene coinvolta dall'edema, con conseguente aspetto bluastrò. Non è presente neovascolarizzazione, può essere presente una leggera iperemia congiuntivale; con il progredire dei sintomi si può verificare un certo grado di pigmentazione corneale. La terapia medica per questa patologia è solo palliativa e si avvale di colliri ad azione osmotica aventi lo scopo di richiamare i fluidi accumulati; questa terapia induce dei lievi miglioramenti soprattutto nella fase iniziale della malattia. Possono essere associati degli antibiotici topici nel caso in cui si sviluppino contestualmente delle ulcere corneali. Nei casi di ulcerazioni ricorrenti, può essere presa in considerazione la termocheratoplastica: attraverso un termocauterio applicato sulla superficie corneale a temperature prossime ai 95°, si provoca la contrazione e la fibrosi del collagene con conseguente impedimento dell'imbibizione tessutale (6).

2.9. Cheratite superficiale cronica

La cheratite superficiale cronica, o panno corneale, è una patologia immuno-mediata, generalmente bilaterale e progressiva, la cui causa predisponente è l'esposizione ai raggi solari. Infatti sembra che le cellule corneali possano modificare le loro caratteristiche antigeniche in seguito alle reazioni fotochimiche scatenatesi con l'esposizione ai raggi UV, determinando quindi una risposta immunitaria da parte dell'organismo. In seguito a questi eventi si sviluppa una neovascolarizzazione corneale a partenza dall'area limbare ventro-laterale che poi si estende verso le aree centrali e mediali della cornea, con aumento anche dello spessore della stessa, fino ad arrivare nei quadri più avanzati a interessare anche tutta

la superficie corneale con un deficit visivo importante. In seguito alla neovascolarizzazione, arrivano nel tessuto cellule infiammatorie, linfociti e plasmacellule nella fase acuta della malattia; nelle fasi subacute e croniche si associa la mobilitazione dei melanociti con conseguente pigmentazione.

La patologia ha insorgenza bilaterale e asimmetrica, i pazienti colpiti hanno generalmente un'età compresa tra i 3 e i 5 anni; la prognosi è peggiore quanto più giovane è l'animale affetto dalla patologia, poiché la minore risposta ai trattamenti farmacologici dei soggetti giovani può aumentare i rischi di pigmentazioni massive della cornea.

I segni clinici consistono in un arrossamento congiuntivale e corneale, sporadicamente lieve blefarospasmo in particolare nelle fasi acute, scolo mucopurulento al canto mediale (6).

Il trattamento è medico e va effettuata sia nella fase acuta che a vita ad una dose minima efficace per evitare le recidive. Esso consiste nell'applicazione topica di steroidi e/o di ciclosporina o tacrolimus.

Nei casi cronici con una diffusione del panno corneale su tutta la superficie oculare, con conseguente deficit importante della visione, può essere presa in considerazione la terapia chirurgica, e cioè la cheratectomia superficiale completa.

2.10. Cheratite pigmentaria

La cheratite pigmentaria è una patologia corneale multifattoriale conseguente ad un'inadeguata produzione o distribuzione del film lacrimale; nel Cocker Spaniel sono diverse le patologie verso cui esiste una predisposizione di razza che possono determinare, per alterazione della dinamica del film lacrimale, lo sviluppo secondario di cheratite pigmentaria: macroblefaro, distichiasi, entropion, ectropion inferiore con lagofalmo, cheratocongiuntivite secca. I soggetti colpiti sono in genere di giovane o media età, la patologia può svilupparsi in forma monolaterale o, più frequentemente, bilaterale. Per questa patologia oculare non è stata definita una trasmissione ereditaria nel Cocker Spaniel e non si consiglia neppure l'esclusione dei soggetti affetti dalla riproduzione.

Il trattamento della patologia prevede un approccio sia medico sia chirurgico. La terapia medica mira a una correzione della dinamica del film lacrimale, alla riduzione del grado di infiammazione e neovascolarizzazione corneale, al trattamento di eventuali ulcere corneali presenti e in ultimo alla riduzione del deposito di pigmento. Il trattamento chirurgico

invece può essere eseguito per correggere ed eliminare gli eventuali fattori predisponenti anatomici presenti (18).

2.11. Persistenza della membrana pupillare

La membrana pupillare è parte del segmento anteriore della tunica vascolosa lentis; quest'ultima, insieme all'arteria ialoidea e le sue diramazioni (definito poi come sistema ialoideo), fornisce il sostegno vascolare necessario alla lente per garantire il suo sviluppo embrionale a partire all'incirca dal venticinquesimo giorno di gestazione (6). Nella maggior parte dei cani la membrana pupillare scompare alla sesta settimana di vita, ma non di rado si può osservare anche in soggetti di circa sei mesi di età; se questa membrana non si atrofizza in maniera completa genera la persistenza della membrana pupillare (PPM). L'aspetto della PPM consiste in filamenti, vascolarizzati o meno, che partono dall'iride e possono prendere contatto con la stessa iride in un punto più distante, con la lente o ancora con la cornea; saranno di conseguenza definiti in base al loro percorso come PPM iride-iride, PPM iride-lente, PPM iride-cornea. Questi filamenti possono essere difficilmente visibili soprattutto se hanno un andamento iride-iride e sono sottili, corti e avascolari; diventano più facilmente visibili quando sono ben pigmentati e piuttosto lunghi o ancora quando si sviluppano a ponte sul cristallino. Altre volte i filamenti possono essere più numerosi ed essere vascolarizzati; in questo caso se hanno un andamento iride-iride non causano problemi secondari, ma se al contrario hanno un andamento iride-lente provocano, nel punto di attacco alla superficie capsulare anteriore della lente, delle cataratte capsulari o subcapsulari. Nelle membrane iride-cornea è presente una concomitante alterazione strutturale dell'endotelio corneale con edema corneale localizzato o diffuso, fibroplasia, modifiche della membrana di Descemet causando un leucoma secondario (2,6). Le PPM iride-iride possono rappresentare dei reperti occasionali durante la visita oculistica, mentre i filamenti con andamento iride-cornea o iride-lente possono provocare un deficit visivo variabile per l'opacità corneale o lenticolare conseguente. Poiché il contatto con la lente e la cornea provoca delle alterazioni nella struttura anatomica su cui il filamento prende attacco, queste forme sono state più recentemente classificate come displasie della membrana pupillare piuttosto che come PPM (2). Il difetto può presentarsi in forma monolaterale o bilaterale. La patologia in alcune razze è considerata ereditaria ma il tipo di

ereditarietà non è stato ancora chiarito tuttavia non sembra essere legato ad una trasmissione autosomica dominante o per recessività semplice (2). Il Cocker Spaniel risulta predisposto in particolare alla forma iride-iride, ma in questa razza non è stata ancora definita l'ereditarietà della malattia e per questo motivo i soggetti affetti da questa forma possono essere utilizzati come riproduttori a discrezione dell'allevatore. Al contrario i soggetti affetti dalle forme iride-cornea e iride-lente (4), a causa degli importanti deficit visivi conseguenti, devono essere esclusi dalla riproduzione.

La terapia è raramente necessaria in queste patologie e solitamente è limitata ai casi di PPM iride-cornea con edema corneale grave conseguente. Le chance terapeutiche sono comunque limitate e consistono nell'applicazione di soluzioni iperosmotiche locali. L'utilizzo di midriatici è sconsigliato nelle forme di displasia della membrana pupillare associate a opacità della cornea o della lente, poiché la dilatazione può indurre un aumento della tensione sulle fibre in questione, con possibile peggioramento delle lesioni già presenti (2).

La terapia chirurgica è possibile recidendo i filamenti presenti, tenendo comunque in considerazione che se sono vascolarizzati può verificarsi una emorragia intraoperatoria (6).

2.12. Cataratta

La cataratta è un'opacità parziale o completa della lente e/o della sua capsula. Se la cataratta è completa e bilaterale la capacità visiva del paziente è nulla. È importante discriminare una cataratta ereditaria da quelle associate a traumi, alterazioni metaboliche, infiammazioni oculari, carenze nutrizionali, persistenza della membrana pupillare, atrofia progressiva della retina. La cataratta può interessare la lente nella sua totalità oppure in aree localizzate. Nel Cocker Spaniel l'età d'insorgenza della cataratta è precoce, in alcuni casi i pazienti hanno meno di due anni di vita, l'evoluzione è rapida e associata a un certo grado di infiammazione oculare lente-indotta. Nel Cocker Spaniel non è stata ancora dimostrata l'ereditarietà della patologia, ma si sospetta una trasmissione autosomica recessiva. In ogni caso, si consiglia di escludere dalla riproduzione i soggetti affetti dalla malattia.

Uno studio ha riportato una prevalenza di cataratta nell'8.8% di Cocker Spaniel esaminati nel Nord America nel periodo compreso tra il 1964 ed il 2003 (3); una prevalenza simile

(7.8%) è stata riportata nei cani della stessa razza esaminati in Brasile tra il 2005 e il 2008 (1).

La cataratta, fisiopatologicamente, si sviluppa a seguito di danni a carico delle membrane delle fibre lenticolari che provocano inattività delle pompe di membrana, accumulo di elettroliti, come lo ione sodio, e di acqua. Tutto ciò provoca un'alterazione delle proteine strutturali della lente (α -, β -, γ - cristalline) e del metabolismo cellulare con conseguente sviluppo della malattia (6). Si suppone un ulteriore meccanismo, ad ora controverso, nella formazione della cataratta: le membrane plasmatiche della lente perderebbero le proteine cristalline nella camera anteriore dell'occhio e in parte sarebbero assorbite anche nella circolazione sistemica, causando una reazione autoimmune verso le proteine lenticolari, con sviluppo conseguente di cataratta e uveite. Proprio per questo motivo è stato condotto uno studio su 73 cani, di cui 40 maschi e 33 femmine, di razza Cocker Spaniel affetti e non da cataratta con lo scopo di determinare la relazione tra la presenza di anticorpi sierici contro le β H-cristalline e lo sviluppo della malattia. I risultati ottenuti indicano che circa in due terzi dei sieri degli animali testati sono presenti anticorpi anti- β H-cristalline ma, contrariamente alle ipotesi, questi non erano correlati allo sviluppo della malattia; da questo studio sui Cocker Spaniel però si sono ottenuti dei risultati che fanno presupporre una relazione tra la presenza di anticorpi contro le β A1-cristalline e gli stadi iniziali di cataratta. Se in futuro dovesse essere confermata questa correlazione, gli anticorpi anti β A1-cristalline potrebbero essere utilizzati come marker prognostico della malattia (7).

Ad oggi non esiste una terapia medica che risulti di comprovata efficacia nel rallentare o bloccare l'evoluzione della patologia. Si possono però effettuare terapie sintomatiche per controllare l'eventuale insorgenza di infiammazione oculare secondaria, oppure si può utilizzare un collirio midriatico nelle prime fasi della cataratta o nei casi in cui l'opacità interessa la sola parte centrale del campo visivo, di modo che dilatando la pupilla si ottenga un miglioramento temporaneo della funzione visiva (6).

L'unica terapia della cataratta è quella chirurgica, la quale ha un buon margine di successo ma viene limitata ai casi in cui il paziente abbia una buona aspettativa di vita e non abbia gravi patologie oculari concomitanti. Queste ultime condizioni possono essere indagate tramite l'utilizzo di esami complementari, come l'ecografia oculare e l'elettroretinografia. L'ecografia può essere utilizzata per indagare il vitreo e la retina. Uno studio ha messo a confronto, attraverso un esame ecografico in A-mode e B-mode del globo oculare su 17

cani di razza Cocker Spaniel sani e con cataratta, la struttura della camera anteriore, la profondità del vitreo e la lunghezza assiale del globo oculare: i risultati ottenuti hanno evidenziato valori sovrapponibili nei due gruppi, animali sani e affetti da cataratta (15). Tramite l'elettroretinografia, invece, si può discriminare la forma primaria da quella secondaria della malattia, essendo i Cocker Spaniel predisposti non solo allo sviluppo della cataratta ma anche alla degenerazione retinica primaria (13).

2.13. Glaucoma

Nei pazienti con glaucoma si verifica un aumento della pressione intraoculare (IOP) che può provocare gravi danni intraoculari, tali da indurre cecità. La normale IOP nel cane è circa 19 ± 5.7 mm Hg, con variazioni relative all'età, la razza e ritmi circadiani. La IOP è determinata dal rapporto tra la quantità di umore acqueo prodotto dall'epitelio non pigmentato dei processi ciliari e quello drenato dalle due vie di deflusso, suddivise in convenzionale corrispondente all'angolo irido-corneo-sclerale e quella non convenzionale rappresentata dallo spazio uveo-sclerale (6). L'aumento della pressione intraoculare è dovuta ad un mancato deflusso dell'acqueo e non ad un'aumentata produzione. L'acqueo, una volta prodotto in camera posteriore, si sposta nella camera anteriore attraverso la pupilla garantendo nutrimento a tutte le strutture non vascolarizzate intraoculari. Una volta in camera anteriore, l'umore acqueo arriva nell'angolo di drenaggio irido-corneale e da qui viene eliminato con la via convenzionale; la via non convenzionale ha una percentuale di partecipazione al deflusso variabile a seconda della specie animale (18).

Il glaucoma viene classificato in primario e secondario in base all'eziologia, ed acuto e cronico in base alla presentazione sintomatologica. Quello secondario si sviluppa a seguito di altre patologie oculari che provocano un mancato deflusso dell'umore acqueo, come uveiti, neoplasie, traumi, cisti uveali o lussazioni della lente.

Il glaucoma primario, invece, si sviluppa in assenza di altre patologie oculari concomitanti e si sospetta avere una trasmissione genetica, che ad ora non è stata dimostrata nel Cocker Spaniel. Essendo però una patologia con predisposizione di razza che provoca una perdita totale della funzione visiva, si consiglia di escludere dalla riproduzione i Cocker Spaniel malati. L'età d'insorgenza va dai 4 ai 10 anni, generalmente è bilaterale anche se può essere asincrona tra i due globi oculari. I glaucomi primari sono causati generalmente da

alterazioni morfologiche dell'angolo ed in base a queste sono classificati in: glaucomi primari ad angolo aperto (POAG), glaucomi primari ad angolo chiuso (PCAG) e glaucomi da goniodisgenesisi. Il POAG è quello con una minore presenza nel Cocker Spaniel e consiste in un accumulo progressivo di materiale simile alla membrana basale nel trabecolato reticolare, che alla lunga impedisce il normale deflusso dell'umore acqueo; nelle fasi iniziali del POAG l'angolo è aperto per poi collassare nelle fasi croniche della malattia. Il PCAG e la goniodisgenesisi sono le alterazioni che causano più frequentemente glaucoma nel Cocker Spaniel (ACVO 1999). Nel PCAG la base dell'iride è spostata in avanti riducendo la parte periferica della camera anteriore e provocando quindi una chiusura o un restringimento dell'angolo; questo può avvenire per cause ereditarie, per la posizione della lente oppure per una chiusura progressiva secondaria all'aumento progressivo del volume della lente. In questi casi il deflusso è diminuito e questi pazienti sono predisposti alla formazione di glaucoma. La goniodisgenesisi è invece un'alterazione dello sviluppo e della formazione dell'angolo nella fase tardiva della vita intrauterina o nelle primissime settimane di vita e la sintomatologia è già evidente dopo poche settimane dalla nascita (6).

Qualunque sia la causa, l'ipertensione intraoculare genera dei danni irreversibili e gravi a carico del nervo ottico e della retina: in particolare si ha un aumento progressivo del rilascio di glutammato nello spazio extracellulare e nelle sinapsi tra le cellule retiniche. Il glutammato è un neurotrasmettitore amminoacidico eccitatorio, i cui livelli elevati provocano apoptosi delle cellule neuronali della retina e del nervo ottico già a 24 ore di distanza dalla sua liberazione. A loro volta, le cellule danneggiate e morte per apoptosi liberano ulteriore glutammato che risulta tossico per le cellule circostanti; in questo modo si sviluppa un evento a cascata che induce morte cellulare anche quando i valori della IOP tendono a rientrare nei range di normalità.

In Inghilterra, cani Cocker Spaniel affetti da glaucoma sono relativamente frequenti ed uno studio effettuato su 16 cani glaucomatosi ha rilevato che l'età media di insorgenza della malattia è intorno ai nove anni e otto mesi di vita (2). In Nord America è stata studiata la prevalenza della malattia nei cani di razza Cocker Spaniel in tre decenni (1974-1983; 1984-1993; 1994-2002), ed è risultata stabile intorno all'1.5% interessando animali di età media o avanzata. In particolare nei 37 cani di razza Cocker Spaniel visitati negli anni 1994-2002 è stata valutata la prevalenza della malattia nelle varie fasce d'età; dallo studio

si è evinto che l'età media della presentazione iniziale di glaucoma nei Cocker Spaniel è 6.83 ± 1.34 anni. I cani appartenenti a questa razza hanno un rapporto maschio: femmina per l'insorgenza del glaucoma di 1:2 a favore delle femmine (2).

La terapia consiste in una terapia medica, per trattamenti in emergenza e a lungo termine, e una terapia chirurgica. Per il trattamento medico, è sempre bene in corso di glaucoma monolaterale trattare anche l'occhio sano al fine di prevenire anche delle sue modifiche pressorie (Miller et al. 2000). Se il paziente ha un occhio ancora visivo, l'obiettivo della terapia medica consiste nell'abbassare la IOP a valori inferiori ai 20 mm Hg. Se invece il paziente ha già perso la sua funzione visiva, l'obiettivo della terapia è quello di garantire uno stile di vita adeguato contenendo il più possibile il grado di dolore e disagio oculare; in questo caso sono accettabili anche valori entro i 30 mm Hg di IOP. La terapia medica si avvale di: farmaci in grado di inibire la formazione di umore acqueo, farmaci che aumentano il deflusso dell'umore acqueo e farmaci con effetto osmotico (6). Per il trattamento chirurgico del glaucoma primario esistono due tipi di approcci: il primo include delle tecniche mirate alla salvaguardia del globo oculare, ed il secondo si avvale dell'enucleazione. L'approccio chirurgico conservativo ha come obiettivo la riduzione della produzione dell'umore acqueo con la ciclofotocoagulazione (necrosi settoriale laser-indotta del corpo ciliare) e la ciclocrioablazione (distruzione parziale dell'epitelio del corpo ciliare tramite le basse temperature), oppure l'aumento del deflusso con impianti di drenaggio dell'umore acqueo (18). Il secondo tipo di approccio chirurgico, ovvero l'enucleazione, è più aggressivo ma anche risolutivo; questo viene limitato ai casi di glaucoma cronico grave che non risponde al trattamento medico e che induce un forte dolore nel paziente con alterazione della qualità della vita.

2.14. Atrofia progressiva generalizzata della retina

La retina insieme alla coroide e al disco ottico fa parte del fondo oculare, quella struttura cioè che è localizzata nell'area più caudale del globo oculare. La retina è una struttura complessa formata da dieci strati, di cui i primi nove costituiscono la parte neurosensoriale mentre l'ultimo è rappresentato dall'epitelio pigmentato della retina.

La retina è la zona anatomica in cui prende origine il meccanismo della visione: le informazioni luminose sono percepite da molti fotorecettori, coni e bastoncelli, e questi

ultimi poi le convogliano in un numero inferiore di cellule bipolari; da qui passano in un numero ancora più esiguo di cellule gangliari fino ad essere poi trasmesse al nervo ottico. In corso di processi patologici della retina viene coinvolto sempre più di uno strato, ma è l'interessamento dello strato dei fotorecettori a rendersi responsabile della perdita o dell'alterata funzione visiva del paziente (18).

La Progressive Retinal Atrophy (PRA) o Progressive Rod-Cone Degeneration (PRCD) è un processo atrofico-degenerativo generalizzato e bilaterale della retina che interessa primariamente lo strato dei fotorecettori, e in particolare parte quasi sempre dallo strato dei bastoncelli per poi coinvolgere i coni; con il progredire della malattia il processo patologico si diffonde anche agli altri strati retinici causando un assottigliamento della retina. Le lesioni sono tali da causare nel tempo una perdita della funzione visiva completa (6). La PRA è una patologia ereditaria con trasmissione autosomica recessiva presente in diverse razze canine, tra cui il Cocker Spaniel (4). Poiché la malattia è genetica e quindi trasmissibile alla prole, e poiché essa si rende manifesta in un'età in cui i soggetti possono già essere stati utilizzati come riproduttori, sarebbe utile effettuare il test genetico come esame di screening sui cani appartenenti alle razze predisposte alla patologia, prima che questi siano fatti riprodurre.

Alcuni tipi di PRA sono dovuti ad una displasia dei fotorecettori, in particolare dei bastoncelli, che non sono in grado di differenziarsi in maniera normale e vanno incontro ad atrofia precocemente, con degenerazione secondaria dei coni; in questo caso la sintomatologia è precoce e si sviluppa nell'arco dell'anno di vita del paziente. Nella forma più comune della PRA sono invece coinvolti sia i coni sia i bastoncelli già differenziati e in questo caso la sintomatologia comincia a manifestarsi in soggetti adulti. In particolare, un'indagine effettuata nei cani di razza Cocker Spaniel nel Regno Unito ha identificato i 3 anni di vita come l'età in cui diventano manifesti i primi segni oftalmoscopici di degenerazione retinica (18). In ogni caso l'aspetto clinico ed oftalmoscopico è lo stesso, sia che si tratti di una degenerazione che coinvolge in maniera displastica i soli bastoncelli sia che si presenti una degenerazione di coni e bastoncelli. Clinicamente i Cocker Spaniel mostrano una semi-midriasi in condizioni di normale luce ambientale e la perdita dapprima della visione notturna, per coinvolgimento dei bastoncelli, e poi anche diurna per il successivo coinvolgimento dei coni (5). Può insorgere una cataratta secondaria di grado variabile, in relazione all'entità della patologia retinica, dovuta ai danni ossidativi delle

proteine e dei lipidi che normalmente proteggono la lente; in questi casi la cataratta dapprima interessa la porzione corticale posteriore della lente, per poi evolvere e dare un'opacità generalizzata (5). Se la cataratta è incipiente, è possibile ancora effettuare lo studio del fondo oculare: si rileva iper-riflettività dell'area tappetale, per la degenerazione e riduzione dello spessore della retina che in questo modo rende più evidente il tappeto sottostante; l'iper-riflettività è uniforme negli stadi avanzati mentre risulta asimmetrica e di aspetto granulare o "a mosaico" nelle fasi più precoci della PRA. I vasi retinici diminuiscono il loro calibro e numero nelle fasi iniziali, per poi gradualmente scomparire prima quelli arteriosi e poi anche quelli venosi. Nell'area non tappetale della retina la pigmentazione dell'epitelio pigmentato della retina può essere alterata fino ad arrivare alla completa degenerazione nelle fasi terminali.

Se invece non è possibile effettuare l'esame del fondo oculare a causa di una cataratta matura secondaria, un esame diagnostico utile è quello dell'elettroretinografia in anestesia che ci consente di valutare l'effettiva attività elettrica della retina. Questo esame viene effettuato anche per discriminare una cataratta primaria, essendo il Cocker Spaniel predisposto anche a questa patologia, da una secondaria a patologia retinica.

La PRA è una patologia degenerativa cronica verso la quale non esiste ad oggi una terapia specifica in grado di bloccare la degenerazione. I pazienti sono destinati nel tempo ad avere una cecità totale e bilaterale; non è possibile stabilire una tempistica con la quale questa possa avvenire una volta avuti i primi segni clinici: infatti alcuni soggetti subiscono una degenerazione completa della retina nell'arco di pochi mesi, degli altri invece possono mantenere un grado minimo di visione in condizioni di luce per alcuni anni, per poi arrivare comunque nel tempo a un deficit visivo totale.

Alcuni studi relativamente recenti effettuati su cani di razza Cocker Spaniel hanno suggerito come una terapia con integratori vitaminici e antiossidanti possa prevenire o ritardare la progressione della malattia, ma non possa comunque riparare i danni che si sono già verificati. In particolare questi integratori hanno il compito di diminuire e ritardare gli stress ossidativi cellulari causati dalla luce ultravioletta, dal metabolismo cellulare, dall'invecchiamento cellulare e dalla degenerazione retinica. Vengono consigliate: le vitamine C ed E, i carotenoidi e gli acidi grassi allo scopo di preservare la funzionalità vascolare del bulbo oculare, proteggendo in questo modo la retina (5).

2.15. Atrofia progressiva centrale della retina

L'atrofia centrale della retina (CPRA) o Retinal Pigment Epithelium Distrophy (RPED) è una malattia che coinvolge in prima istanza l'epitelio pigmentato della retina e successivamente le altre strutture. I cani di razza Cocker Spaniel sembrano essere predisposti geneticamente ad una carenza di vitamina E, la quale provocherebbe una degenerazione dell'epitelio pigmentato della retina su base ossidativa. Questa patologia è caratterizzata dalla presenza di piccole aree rotondeggianti pigmentate nella zona centrale del fondo oculare; con il passare del tempo queste aree si diffondono in tutti i settori della retina, la quale nelle zone libere dal deposito di pigmento appare assottigliata e aumentata in riflettività (6). Nelle fasi terminali l'aspetto oftalmoscopico è completamente degenerato e diventa difficile differenziare questa forma dalla PRA generalizzata (2). Da un punto di vista istologico, le cellule dell'epitelio pigmentato appaiono ipertrofiche con granuli di pigmento marrone chiaro, che indicano un difetto del metabolismo dei lipopigmenti.

È stata documentata un'elevata deficienza plasmatica di vitamina E in cani di razza Cocker Spaniel con RPED e sintomi neurologici, quali atassia e deficit propriocettivo da degenerazione neuroassonale (10-11). È stato effettuato uno studio comparativo su 5 cani sani e 8 cani, di cui 5 femmine e 3 maschi con età media di 5 anni, di razza Cocker Spaniel con RPED e carenza sistemica di vitamina E senza un'insufficienza dietetica, allo scopo di valutare la capacità di assorbimento di vitamina E somministrata per via orale e stabilire la dose e la frequenza di somministrazione appropriata. Tutti i cani inclusi nello studio, con e senza deficienza di vitamina E, sono stati alimentati con uno stesso alimento commerciale stoccato per un breve periodo, allo scopo di escludere la possibilità che la carenza fosse legata a fattori alimentari. A tutti i cani è stata somministrata per bocca una dose elevata di α -tocoferolo (90 UI/kg) a circa 12 ore di distanza dai pasti; la dose è stata determinata per via empirica sulla base di una comparazione con gli studi effettuati in medicina umana. Sono stati effettuati prelievi ematici prima dell'integrazione vitaminica e poi a 3, 6, 9, 12, 24, 120 e 240 ore di distanza dal trattamento. I campioni sono stati poi sottoposti a misurazione del contenuto di α -tocoferolo ed è stato calcolato l'indice di assorbimento della vitamina E. Dallo studio si è evinto che i Cocker Spaniel con RPED avevano valori medi massimi di concentrazione plasmatica di α -tocoferolo significativamente più bassi dei valori medi massimi ottenuti da animali sani; in ogni caso però tutti gli 8 cani Cocker Spaniel affetti da RPED mostravano valori normali di vitamina E plasmatica per le 12 ore

successive all'integrazione per via orale. Lo studio ha quindi confermato che è possibile ristabilire i valori plasmatici normali di vitamina E in cani di razza Cocker Spaniel con RPED e deficienza di vitamina E, somministrandone per via orale 900 UI due volte al giorno (9).

2.16. Displasia retinica focale o multifocale

La displasia retinica nella sua forma congenita è una patologia che è presente sin dalla nascita oppure che compare nei primi mesi di vita; è una patologia ereditaria verso la quale si sospetta una trasmissione di tipo autosomico recessiva nel Cocker Spaniel, già dimostrata in altre razze (16). Essendo una patologia causata da un'alterata differenziazione retinica congenita o geneticamente trasmissibile, si consiglia di sottoporre i cani predisposti ad una prima visita a otto settimane di età con ulteriori controlli a sei mesi e un anno (2). Le patologie displasiche possono essere presenti in diversi gradi di severità e, tra queste, la forma focale o multifocale a pieghe è la più blanda (2). La patologia consiste nella formazione di piccole pieghe della neuroretina a carattere lineare o a formare delle rosette, mentre la sottostante parte dell'epitelio pigmentato della retina non risulta coinvolto.

Nei cani di razza Cocker Spaniel la displasia multifocale si manifesta con lesioni ovalari, lineari o vermiformi a minore riflettività, con colore variabile dal verde al grigio, localizzate prevalentemente nella zona del fondo superiore al disco ottico ed in prossimità dei grossi vasi retinici. La grandezza delle lesioni dipende dalle dimensioni delle vene retiniche, essendo generalmente il doppio rispetto al calibro vascolare. Alcune volte le lesioni assumono una forma a Y o a V sul fondo oculare: questa è il risultato dell'unione di due o tre lesioni di tipo lineare o vermiforme. Più raramente si possono riscontrare lesioni anche nell'area non tappetale del fondo: queste appaiono come linee ipopigmentate di colore bianco-argenteo con forma lineare o irregolare. Queste forme displasiche focali o multifocali sono monolaterali o bilaterali e in genere non comportano grossi deficit visivi permanenti; questa forma è inoltre non progressiva e i danni displasici rimangono invariati nel tempo, fino ad arrivare a volte alla regressione di alcune pieghe retiniche (2).

2.17. Displasia retinica geografica e displasia con distacchi retinici

La displasia geografica rappresenta la seconda forma di displasia retinica dopo quella focale e multifocale in termini di gravità, mentre quella con distacchi retinici è la più grave e con prognosi peggiore. Nella displasia geografica si rilevano alterazioni retiniche in aree irregolari o a forma di ferro di cavallo nella parte centrale del fondo tappetale. In questa forma, la retina tende ad assottigliarsi in alcune zone e a sollevarsi in altre; generalmente questa demarcazione dell'area è resa visibile attraverso una linea grigio-nerastra di forma circolare o semicircolare. La parte centrale della neuroretina interessata dalla displasia geografica può essere sollevata: questo indica un parziale distacco della stessa. Questo grado di displasia provoca dei deficit visivi importanti; a differenza della displasia focale o multifocale, qui i danni riportati non scompaiono o regrediscono nel tempo, ma al contrario diventano focalmente più demarcati.

Ultimo e più severo grado di displasia retinica è quella completa con distacchi retinici: in questa forma la neuroretina risulta completamente distaccata dall'epitelio sottostante e fluttua nel corpo vitreo. Questo grado di displasia è responsabile di una cecità completa e non reversibile. In questa forma i danni retinici rimangono inalterati nel tempo con la possibile insorgenza di complicanze secondarie a carico delle altre strutture oculari: emorragie del vitreo, glaucoma secondario, cataratta (2).

3. Esperienza personale

Obiettivo del presente capitolo è quello di valutare la prevalenza delle oculopatie con predisposizione di razza nei Cocker Spaniel esaminati presso l'Ospedale Didattico Mario Modenato dell'Università di Pisa dal 2009 al 2016, e di confrontare tali dati con quelli presenti in letteratura veterinaria.

3.1. Materiali e metodi

Si è preso in esame un campione di 57 soggetti di razza Cocker Spaniel, esaminati presso l'Ospedale Didattico Mario Modenato dell'Università di Pisa a partire dal 2009 fino al mese di Settembre dell'anno corrente. I cani inclusi nello studio appartengono ad ogni età e a entrambi i sessi, sia interi sia sterilizzati. Sono stati esclusi dall'indagine tutti i pazienti che riportavano patologie oculari senza predisposizione di razza.

Tutti gli animali sono stati sottoposti ad una visita oculistica completa con:

- valutazione della funzione visiva;
- ispezione a distanza del soggetto;
- valutazione del riflesso pupillare diretto e consensuale;
- riflesso palpebrale;
- riflesso corneale;
- reazione alla minaccia;
- riflesso di abbagliamento;
- valutazione degli annessi oculari;
- test di Schirmer;
- valutazione della cornea;
- test della fluoresceina;
- esame della camera anteriore;
- valutazione dell'iride e della lente;
- misurazione della pressione endoculare;
- esame del corpo vitreo;
- esame del fondo oculare.

Quando i sospetti clinici lo richiedevano, sono state proposte ulteriori indagini specialistiche come ecografia oculare, elettroretinografia e valutazione colorimetrica del riflesso fotomotore.

Lo strumentario che è stato utilizzato comprende: lampada a fessura per l'esame della cornea, della camera anteriore, dell'iride e del cristallino; oftalmoscopio indiretto binoculare per lo studio del fondo oculare quando possibile; tonometro manuale a rimbalzo magnetico per la misurazione della pressione endoculare; valutazione colorimetrica del riflesso fotomotore (PLR) con apparecchio dedicato, utilizzando una fonte di luce blu ($\lambda=480\text{nm}$) e una rossa ($\lambda=360\text{ nm}$).

Non sempre i proprietari hanno sottoposto i cani agli esami di approfondimento proposti, soprattutto se questi rappresentavano una sola conferma diagnostica in corso di patologie già avanzate verso le quali non esiste un trattamento terapeutico efficace.

3.2. Analisi dei dati

Tra il mese di Gennaio 2009 e Settembre 2016 sono stati sottoposti a visita oculistica 57 cani di razza Cocker Spaniel presso l'Ospedale Didattico Mario Modenato dell'Università di Pisa. Di questi, 7 cani e quindi il 12.3% del campione presentavano solo patologie oculari senza predisposizione di razza e, di conseguenza, sono stati esclusi dall'indagine; 41 cani e quindi il 71.9% mostravano patologie primarie con predisposizione di razza; in ultimo 9 cani, e quindi il 15.8% del totale, mostravano patologie oculari primarie con predisposizione di razza le quali hanno determinato lo sviluppo di oculopatie ad evoluzione secondaria.

Dei 50 cani di razza Cocker Spaniel affetti da oculopatie con predisposizione di razza, 27 erano di sesso maschile e interi mentre 23 di sesso femminile, di cui 5 sterilizzate. I pazienti avevano un'età compresa tra 1 e 14 anni, con una media di presentazione alla visita oculistica di 6.5 anni. Tutti i cani sono stati sottoposti a una visita oculistica completa e, in base alla diagnosi formulata, di seguito sono state riportate in ordine decrescente di frequenza le diverse patologie oculari con predisposizione di razza riscontrate nel campione in esame.

- Il 40% dei pazienti, e quindi 20 cani, di razza Cocker Spaniel è risultato affetto da **cheratocongiuntivite secca**. Dei pazienti esaminati 11 cani erano di sesso maschile

e tutti interi, mentre 9 di sesso femminile e di cui 2 erano state sottoposte a sterilizzazione. I cani mostravano un'età compresa tra i 4 e i 14 anni, con una età media di 8.2 anni al momento della visita. In 13 casi la patologia si è manifestata in forma bilaterale, mentre in 7 casi monolaterale.

- Sono risultati affetti da **distichiasi** 13 cani dei 50 inclusi nello studio e quindi il 26%. I cani erano 5 di sesso maschile e interi, 6 di sesso femminile e intere, 2 di sesso femminile e sterilizzate. L'età media di presentazione alla visita era di 4.4 anni, con un range tra 1 e 11 anni di età. In 6 casi erano coinvolte sia la palpebra superiore sia inferiore, in 3 casi solo la palpebra inferiore, e in 4 casi solo la palpebra superiore; in 10 casi le distichie erano presenti in modo bilaterale.
- La **cataratta** è stata diagnosticata nel 24% del totale, e cioè in 12/50 pazienti. Dei 12 pazienti affetti da cataratta 6 erano di sesso maschile, tutti interi, e 6 di sesso femminile, di cui 2 sterilizzate. I pazienti in cui è stata diagnosticata la patologia avevano un'età compresa tra 4 e 11 anni, e un'età media di presentazione alla visita di 6.2 anni.
- Il 14% dei cani esaminati, corrispondenti a 7 pazienti, ha mostrato **atrofia generalizzata progressiva della retina**. Di questi 4 erano di sesso femminile (di cui una sterilizzata) e i rimanenti 3 cani di sesso maschile (tutti interi). I pazienti al momento della visita avevano un'età compresa tra gli 8 e gli 11 anni. In tutti i pazienti la patologia era bilaterale e in tutti i casi si era sviluppata cataratta secondaria; in 3 pazienti è stata proposta l'elettroretinografia per confermare la diagnosi, ma solo in un caso i proprietari hanno acconsentito ottenendo una conferma diagnostica.
- L'**entropion** è risultato presente in 6 pazienti corrispondenti al 12% dei soggetti esaminati, di cui uno di sesso maschile e 5 di sesso femminile, tra cui una sterilizzata. L'età di presentazione alla visita era solo in un caso di 1 anno, mentre gli altri 5 pazienti avevano tra gli 8 e gli 11 anni. In 5 pazienti l'entropion era bilaterale e, di questi, 3 avevano interessamento delle sole palpebre superiori mentre due erano affetti dalla patologia sia sulle palpebre superiori che inferiori; solo un paziente mostrava entropion monolaterale inferiore.
- L'**ectropion** è stato diagnosticato nel 10% di pazienti corrispondenti a 5 cani. Di questi, 3 cani erano di sesso maschile e 2 di sesso femminile; tutti gli animali erano

interi. L'età di presentazione alla visita varia da 1 anno a 10 anni (un paziente di 1 anno, due di 4 anni, uno di 7 anni ed uno di 10). Tutti mostravano ectropion bilaterale della palpebra inferiore.

- La **distrofia corneale** si è manifestata in 5 pazienti corrispondenti al 10% del totale. Di questi, due pazienti mostravano una distrofia corneale epiteliale (SCCED) in forma monolaterale; i due casi sono stati esaminati nel 2016, i pazienti erano uno di sesso maschile e l'altro femminile, entrambi interi e con un'età di 8 e 3 anni. Un paziente di sesso femminile e sterilizzata di 6 anni mostrava invece una distrofia corneale lipidica bilaterale. Due cani invece di sesso maschile ed interi mostravano edema corneale degenerativo, uno in forma monolaterale e uno bilaterale; entrambi i cani avevano 12 anni al momento della visita.
- La **persistenza delle membrane pupillari** è stata diagnosticata nel 6% dei casi e cioè in 3 pazienti; tutti erano interi, due erano di sesso maschile e di 1 anno di età, mentre una era di sesso femminile e di 5 anni. Tutti hanno mostrato forme monolaterali; in due pazienti le membrane pupillari avevano andamento iride-iride, mentre in un paziente mostravano un percorso iride-lente con conseguente sviluppo di cataratta.
- Due cani (4% del campione totale) di sesso femminile ed entrambe intere erano affette da **imperforazione dei punti lacrimali** bilateralmente. Le due pazienti avevano rispettivamente 2 e 1 anno di età. La prima presentava imperforazione del punto lacrimale inferiore nell'occhio sinistro e un micropunto lacrimale inferiore nell'occhio destro. La seconda paziente mostrava un micropunto lacrimale inferiore a destra e l'assenza degli osti superiori ad entrambi gli occhi.
- L'**atrofia progressiva centrale della retina** è stata diagnosticata nel 4% dei pazienti affetti da patologie oculari a predisposizione di razza, e quindi in 2 cani. Entrambi erano di sesso maschile ed interi, con un'età di 4 e 5 anni. Entrambi mostravano iper-riflettività del fondo bilaterale, riduzione del calibro dei vasi retinici bilaterali e aree multifocali di proliferazione di pigmento in forma bilaterale.
- Il **glaucoma** è stato diagnosticato in un paziente corrispondente al 2% del totale. Il paziente era di sesso maschile e intero di 7 anni e mostrava la patologia in forma monolaterale con insorgenza acuta.

4. Discussioni

L'analisi retrospettiva è stata effettuata analizzando le cartelle cliniche di tutti i Cocker Spaniel esaminati per patologie oculari presso l'Ospedale Didattico Mario Modenato dell'Università di Pisa da Gennaio 2009 a Settembre 2016; i risultati ottenuti sono di seguito confrontati con i dati delle singole patologie presenti in letteratura. Al contrario non verranno comparati con i dati pubblicati dall'American College of Veterinary Ophthalmologists (ACVO), poiché questi ultimi sono ottenuti da studi effettuati solo su animali di giovane età da utilizzare come riproduttori ed esaminati per ottenere i certificati di esenzione da oculopatie ereditarie; al contrario il nostro campione include cani di razza Cocker Spaniel di qualsiasi età e con qualsiasi segno clinico di alterazione oculare e visitati per tale motivo.

Dall'indagine effettuata sono state diagnosticate in ordine decrescente di prevalenza le seguenti patologie:

- Cheratocongiuntivite secca (40%)
- Distichiasi (26%)
- Cataratta (24%)
- Atrofia progressiva generalizzata della retina (14%)
- Entropion (12%)
- Ectropion (10%)
- Distrofia corneale (10%)
- Persistenza delle membrane pupillari (6%)
- Imperforazione dei punti lacrimali (4%)
- Atrofia progressiva centrale della retina (4%)
- Glaucoma (2%)

La patologia diagnosticata con maggiore frequenza è la cheratocongiuntivite secca con il 40% di prevalenza. I pazienti affetti dalla patologia mostravano un'età media di presentazione alla visita di 8.2 anni, rispecchiando i dati bibliografici (14) che riportano un range da 7 a 9 anni come età media dello sviluppo della patologia. In letteratura non è riportata una predisposizione di sesso per lo sviluppo della malattia, ma piuttosto un aumento della prevalenza nei pazienti sottoposti a sterilizzazione (14); tuttavia nel nostro

studio su 20 cani affetti da cheratocongiuntivite secca solo 2 erano stati sottoposti a sterilizzazione.

La seconda patologia in ordine di prevalenza è stata la distichiasi presente nel 26% dei Cocker Spaniel esaminati; questi mostravano un'età al momento della visita compresa tra 1 e 11 anni rispecchiando i dati bibliografici, i quali affermano come la patologia possa essere diagnosticata in qualsiasi momento della vita del paziente (2). Inoltre, come riportato in letteratura, le distichie erano presenti generalmente in forma bilaterale (2).

Le due successive patologie diagnosticate in ordine di prevalenza nel nostro studio riguardano il cristallino e il fondo oculare. Quindi, con il 24% di prevalenza la terza patologia diagnosticata è stata la cataratta. In letteratura per lo sviluppo della patologia nel Cocker Spaniel non è stata identificata una predisposizione di sesso o una precisa età d'insorgenza (3), ma sono stati riportati dei casi in cui i Cocker Spaniel mostravano la patologia prima dei 2 anni d'età. Nel nostro studio i pazienti affetti da cataratta sono per metà di sesso maschile e per metà femminile, ma hanno un'età di presentazione alla visita clinica superiore a 2 anni, con un range tra 4 e 11 anni d'età.

La quarta patologia in ordine di frequenza diagnosticata nei nostri pazienti è l'atrofia progressiva generalizzata della retina, con il 14% di prevalenza. Come riportato in letteratura, i Cocker Spaniel esaminati manifestavano la patologia in età adulta (range tra 8 e 11 anni d'età al momento della visita), tutti in forma bilaterale (6) e senza predisposizione di sesso. Inoltre in bibliografia è riportata la possibilità di sviluppo di cataratta secondaria in seguito a PRA (5); i nostri pazienti hanno sviluppato tutti cataratta secondaria.

L'ectropion si è manifestato nel 10% del nostro campione ed è stato diagnosticato in 5 cani con un'età compresa tra 1 e 10 anni; la patologia ha sempre coinvolto la palpebra inferiore in forma bilaterale. In letteratura nel Cocker Spaniel è stato associato lo sviluppo di ectropion alla contemporanea presenza di macroblefaro (2) che è stato osservato anche nei nostri pazienti.

La persistenza delle membrane pupillari è stata diagnosticata nel 6% dei cani inclusi nello studio, e quindi in 3 Cocker Spaniel; di questi due avevano 1 anno di età e uno aveva 5 anni. In letteratura è riportato che i Cocker Spaniel sono predisposti per la forma iride-iride (4); ciò nonostante uno dei pazienti del nostro studio era affetto dalla forma iride-lente con lo sviluppo di cataratta secondaria.

L'imperforazione dei punti lacrimali è stata diagnosticata nel 4% dei Cocker Spaniel esaminati. I dati bibliografici attestano un coinvolgimento maggiore del punto lacrimale inferiore rispetto al superiore (6); anche nei nostri pazienti erano coinvolti sempre i punti lacrimali inferiori, ma in un caso erano interessati anche gli osti superiori in modo bilaterale.

L'atrofia progressiva centrale della retina è stata riscontrata nel 4% del nostro campione. In letteratura è riportata una predisposizione dei Cocker Spaniel alla carenza di vitamina E (10-11), la quale è a sua volta responsabile della degenerazione su base ossidativa dell'epitelio pigmentato della retina. Uno studio (9) ha misurato i valori medi ematici di α -tocoferolo in un gruppo di Cocker Spaniel e, quando questi erano inferiori ai range medi di normalità, gli animali sono stati sottoposti all'integrazione vitaminica per via orale con lo scopo di bloccare l'evoluzione della patologia oculare pur non potendo intervenire sui danni permanenti già sviluppati. Tramite esami del sangue di controllo è stata individuata la dose terapeutica efficace di vitamina E corrispondente a 900 UI, la quale induce la normalizzazione dei valori ematici nelle 12 ore successive alla somministrazione. Per questo motivo anche nei Cocker Spaniel dell'indagine retrospettiva è stata prescritta la stessa integrazione vitaminica; tuttavia mancano i follow-up e quindi non è possibile provare l'efficacia della terapia nel lungo termine nel nostro campione.

Dall'indagine retrospettiva non è emersa la prevalenza attesa dal glaucoma, il quale è stato diagnosticato solamente nel 2% dei Cocker Spaniel condotti a visita. I dati statistici pubblicati dall'ACVO riportano una prevalenza dello 0.1% della malattia, ma si riferiscono unicamente ad animali giovani. Al contrario in letteratura è riportata una predisposizione di razza allo sviluppo di glaucoma nel Cocker Spaniel (2,4) con insorgenza tra 4 e 10 anni di età (6); tuttavia il nostro campione pur essendo composto da pazienti di ogni età contiene solo un caso di glaucoma primario facendo presupporre che la patologia non sia così diffusa nella razza.

In ultimo nel 12% dei Cocker Spaniel appartenenti allo studio retrospettivo, e quindi in 6 cani, è stato diagnosticato l'entropion; di questi, 5 mostravano coinvolgimento della palpebra superiore con conseguente sviluppo di entropion/trichiasi. Questa alterata direzione delle palpebre, tipica dei soggetti più anziani che vanno incontro a un rilassamento sottocutaneo e quindi ad una mobilizzazione della cute sovrastante, può indurre gravi deficit visivi nell'animale e danni corneali cronici anche gravi; per questo

motivo è consigliata la correzione chirurgica del difetto palpebrale. Questa alterazione non è da considerarsi una vera e propria patologia genetica, anche se frequente nella razza. Essa è secondaria ad alcune particolari caratteristiche conformazionali e al progredire dell'età.

5. Bibliografia

1. Baumworcel N., Soari A.M., Helmes G. et al. "Three hundred and three dogs with cataracts seen in Rio de Janeiro, Brasil". *Veterinary Ophthalmology*, 12 (2009): 299-301
2. Gelatt K.N., Gilger B.C., Kern T.J. *Veterinary Ophthalmology*. Fifth edition. Wiley-Blackwell, 2013
3. Gelatt K.N., MacKay E.O. "Prevalence of primary breed-related cataracts in the dog in North America". *Veterinary Ophthalmology*, 12 (2009): 299-301
4. Genetics Committee of the American College of Veterinary Ophthalmologists. *Ocular Disorders: presumed to be inherited in purebred dogs*. Seventh edition. American College of Veterinary Ophthalmologists, 2014
5. Gomes D., Otsuki D. A., Lisak R., de Mendonça A., Safatle V. "Atrofia progressiva generalizada da retina em cães da raça Cocker Spaniel". *Ciência Rural*, (2013): 1405-1414
6. Guandalini A., Peruccio C., Pizzirani S. *Oftalmologia*. Poletto Editore, 2006
7. Kanemaki N., Fukiage C., Ichikawa Y., Shearer T.R., Azuma M. "Serum antibodies against β H-crystallins in the American Cocker Spaniel". *Veterinary Ophthalmology* 18,2 (2015): 109-115
8. López C., Giraldo C.E., Carmona J.U. "Conjuntivectomía periglandular. Una nueva alternativa para el tratamiento quirúrgico del prolapso de la glándula del tercer párpado en caninos" *Arch. Med Vet* 43 (2011): 199-202
9. McLellan G.J., Bedford P.G.C. "Oral vitamin E absorption in English Cocker Spaniels with familial vitamin E deficiency and retinal pigment epithelial dystrophy". *Veterinary Ophthalmology* 15, supplement 2 (2012): 48-56
10. McLellan G.J., Cappello R., Mayhew I.G. et al. "Clinical and pathological observation in English Cocker Spaniel with primary metabolic vitamin E deficiency and retinal pigment epithelial dystrophy". *The Veterinary Record*, 153 (2003): 287-292
11. McLellan G.J., Elks R., Laybert P. et al. "Vitamin E deficiency in dogs with retinal pigment epithelial dystrophy". *The Veterinary Record*, 151 (2002): 663-667

12. Petersen T., Proschowsky H.F., Hardon T., Rasch S.N., Fredholm M. "Prevalence and heritability of distichiasis in the English Cocker Spaniel". *Canine Genetics and Epidemiology* (2015) 2:11
13. Safatle A.M.V., Hvenegaard A.P., Gomes D., Leandro D.C., Otsuki D., Lisak R. "Importância do eletrorretinograma de campo total (Full field ERG) em cães da raça Cocker Spaniel Inglês portadores de catarata". *Pesq. Vet. Bras.* (2010): 149-154
14. Sanchez R.F., Innocent G., Mould J. Et al. "Canine keratoconjunctivitis sicca: disease trends in a review of 229 cases". *Journal of Small Animal Practice* 48 (2007): 211-217
15. Silva M.L., Martins B.C., Ribeiro A.P., Groszewicz de Souza A.L., Laus J.L. "A- and B-modes echobiometry in cataractous and noncataractous eyes of English Cocker Spaniel dogs". *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, (2010): 1080-1085
16. Stades F.C., Boevé M.H., Neumann W., Wyman M. *Oftalmologia clinica veterinaria*. Peruccio C. UTET, 2000
17. Sullivan J.H., Beard C., Bullock J.D. "Cryosurgery for treatment of trichiasis". *Tr. AM. Ophth. Soc.*, 1976
18. Turner S.M. *Oftalmologia dei piccoli animali: percorsi diagnostici e casi clinici*. Crotti A., Giordano C. Elsevier, 2009