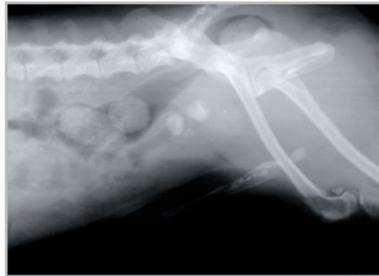


VETERINARY **focus**

Edizione speciale

La rivista mondiale del veterinario per animali da compagnia



Gestione pratica delle patologie del tratto urinario



Sarah Caney
Oscar Cortadellas
Marc Dhumeaux
Rafael Nickel

Gestione pratica delle patologie del tratto urinario

Contenuto

Gli autori	3
Introduzione	5
1 Trattamento delle ostruzioni uretrali nei gatti maschi	7
2 Cistite idiopatica felina	18
3 Aggiornamento sulla diagnosi e il trattamento delle infezioni delle vie	26
4 Trattamento degli uroliti nel cane e nel gatto	36
5 Analisi delle urine	46
Bibliografia	50

Gli autori



Da sinistra a destra: Marc Dhumeaux, Sarah Caney, Oscar Cortadellas e Rafael Nickel

Sarah Caney

Sarah Caney si è laureata nel 1993 presso l'Università di Bristol (Regno Unito) dove ha svolto anche una residenza in medicina felina e il dottorato di ricerca. È specialista RCVS in medicina felina e visita sia casi di prima valutazione, sia pazienti felini inviati per un consulto. Ha scritto una serie di libri per proprietari di gatti e per professionisti veterinari, tra cui "Caring for a cat with lower urinary tract disease" (co-autrice Danielle Gunn-Moore), pubblicato dalla propria società Cat Professional, una divisione di Vet Professionals Ltd. (www.vetprofessionals.com). Sarah conduce numerose ricerche sui felini, orientate al proprietario attraverso questionari online ed è particolarmente interessata alla medicina felina geriatrica.

Oscar Cortadellas

Oscar Cortadellas si è laureato presso la Facoltà di Medicina veterinaria dell'Università di Saragozza (Spagna) nel 1989 e ha ottenuto il dottorato di ricerca presso l'Università di Murcia nel 2004. Ha lavorato in una struttura privata sin dal 1990. Le sue aree di particolare interesse sono nefrologia, cardiologia e malattie infettive. Ha pubblicato diversi articoli a revisione paritetica su riviste nazionali ed internazionali. È stato relatore in congressi nazionali e internazionali di medicina interna. Infine, è redattore e co-autore del Manual of Canine and Feline Clinical Nephrology and Urology.

Marc Dhumeaux

Marc Dhumeaux si è laureato all'Ecole Nationale Vétérinaire di Tolosa nel 2007. Ha quindi completato un internato a rotazione sui piccoli animali presso l'Ontario Veterinary College, University of Guelph (Canada), seguito da una residenza in medicina interna dei piccoli animali presso il Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan (Canada).

Marc Dhumeaux ha lavorato a lungo in strutture specializzate per piccoli animali in Francia, Canada e Regno Unito. Ha completato un Master of Science in veterinaria nel 2012 presso l'Università di Saskatchewan. Nel 2012 ha conseguito il diploma dell'American and European Colleges of Veterinary Internal Medicine. Le sue principali aree di interesse sono l'urologia e la nefrologia, le malattie immunomediate e l'ematologia. Marc Dhumeaux è uno dei clinici del servizio di medicina interna del Pride Veterinary Centre, una grande clinica di riferimento multidisciplinare nel Regno Unito.

Rafael Nickel

Rafael Nickel si è laureato alla Facoltà di Medicina Veterinaria di Hannover nel 1983 e ha discusso la tesi di dottorato in spettroscopia laser nel 1986. Dopo uno stage presso la TUFTS University di Boston, Massachusetts (1986-1987), ha iniziato a lavorare in una struttura privata per piccoli animali in Germania. Nel periodo 1989-1997, è diventato ricercatore universitario in chirurgia dei piccoli animali, quindi docente a contratto di chirurgia e urologia presso l'Università di Utrecht, Paesi Bassi. Nel 1993 ha conseguito il diploma dell'European College of Veterinary Surgeons (ECVS), mentre nel 1998 ha svolto un dottorato di ricerca sull'incontinenza urinaria.

Dal 1997 Rafael collabora con una clinica privata di riferimento per piccoli animali a Norderstedt, Germania. È inoltre docente a contratto nelle università di Berlino e Giessen.

Introduzione



Molti progressi sono stati fatti nel trattamento delle patologie urinarie ma queste restano spesso una sfida per il veterinario generico, scoraggianti per il proprietario e una sofferenza per l'animale.

Nonostante i progressi compiuti nella nutrizione, i gatti ostruiti continuano a essere un'emergenza medica e il cateterismo urinario può rivelarsi una procedura delicata, associata a possibili conseguenze. Le patologie urinarie sono troppo spesso ricorrenti e la cistocentesi, una procedura essenziale per rendere conclusiva l'analisi delle urine, non è sempre semplice nei pazienti con affezioni delle vie urinarie inferiori. Nei cani gli uroliti possono recidivare anche dopo la rimozione chirurgica, mentre nei gatti la cistite idiopatica deve essere pienamente spiegata al proprietario, al fine di individuare e ridurre i molteplici fattori eziologici. Questi sono esempi concreti delle difficoltà associate alle patologie urinarie.

Per fornire tutti gli elementi necessari alla gestione pratica delle affezioni urinarie più comuni, per questa edizione speciale di Focus abbiamo chiesto a una squadra di quattro specialisti europei di condividere la loro preziosa esperienza. Dobbiamo riconoscere loro di aver diradato le nebbie che circondano queste patologie e identificato le insidie più frequenti che minacciano il veterinario generico. Ci auguriamo che apprezzerete la lettura di questa edizione speciale di Focus!

Philippe Marniquet,
DVM, Dipl. ESSEC
Royal Canin

1. Trattamento delle ostruzioni uretrali nei gatti maschi

> SINTESI

L'ostruzione dell'uretra nei gatti maschi è un problema frequente ed è associato a morbilità e mortalità significative. Nel trattamento d'emergenza, cistocentesi, analgesici e fluidoterapia svolgono un ruolo importante. Complicanze frequenti sono le lesioni iatrogene dell'uretra causate dall'inserimento del catetere, per cui è necessario usare tecniche di irrigazione precise, in condizioni ottimali. La prognosi e l'esito dipendono dalla causa. I tappi uretrali e lo spasmo nella cistite idiopatica sono cause frequenti di ricaduta. La prognosi a lungo termine dopo il trattamento chirurgico è generalmente considerata positiva.

Introduzione

L'ostruzione dell'uretra nei gatti maschi è un problema frequente nella pratica veterinaria dei piccoli animali. L'anatomia dell'uretra nei gatti maschi, caratterizzata dal diametro ridotto della parte peniena, è un fattore predisponente a questo problema. Le cause di ostruzione (elencate in ordine decrescente di frequenza) sono la formazione di agglomerati di cellule e di cristalli (i cosiddetti tappi uretrali), edema e infiammazione con spasmi correlati alla cistite, come pure le stenosi, mentre i tumori sono molto rari (Sævik, 2011).

Uno studio sulla frequenza dell'ostruzione uretrale nei gatti maschi, condotto in 24 cliniche universitarie Americane e Canadesi nel periodo 1980-1999, ha mostrato inizialmente un rapporto medio proporzionale di 19 casi su 1000 gatti presentati (Lekcharoensuk, 2002). Tuttavia, nel corso del tempo, la frequenza relativa è declinata, e nel

1999 solo 7 gatti su 1000 sono arrivati alla presentazione con questo disturbo. Ciò è stato attribuito alla migliorata prevenzione nella formazione dei cristalli di struvite, che sono il componente principale dei tappi uretrali.

Data la frequenza di questo problema, quasi tutti i veterinari per piccoli animali hanno esperienza nel trattamento dell'ostruzione uretrale, a prescindere dal loro grado di specializzazione. Tuttavia, alcuni aspetti del trattamento lo rendono ancora un tema molto dibattuto. Uno studio relativamente recente (Segev, 2011), ha indicato una mortalità dell'8,5% e il numero di lesioni uretrali dovute all'applicazione del catetere nei gatti maschi bloccati è allarmante. Il trauma associato al catetere è la causa più frequente delle lesioni uretrali nei gatti, e il motivo più comune per l'intervento chirurgico (Corgozinho 2007, Meige 2008).

Considerati gli studi e i riscontri correnti, questo articolo descrive in modo pratico gli aspetti più importanti nel

trattamento dei gatti maschi con ostruzione uretrale. L'approccio al gatto maschio con ostruzione uretrale sospetta è indicato di seguito, passo dopo passo.

1/ I quattro passi

Passo 1: diagnosi sospetta e valutazione del paziente

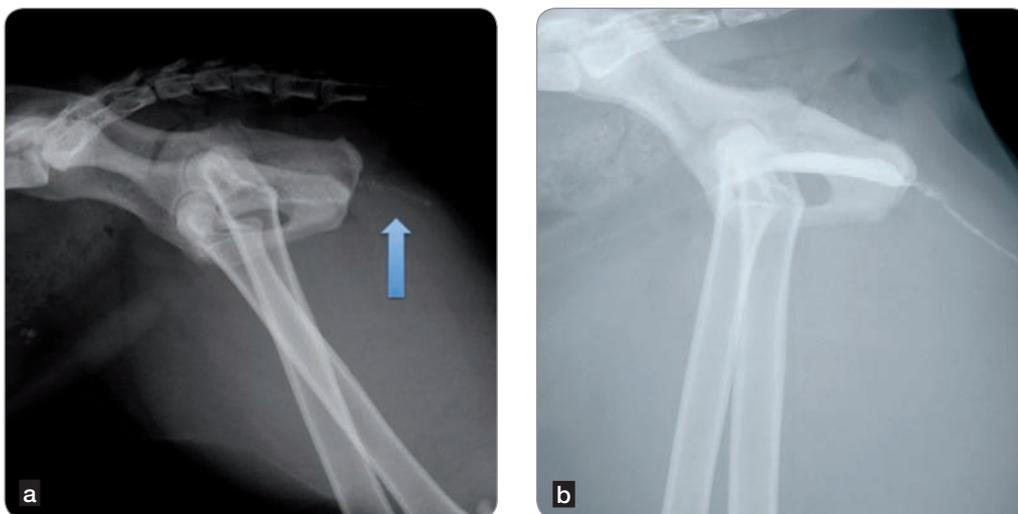
L'osservazione del proprietario non permette sempre di stabilire in modo chiaro e preciso il comportamento di minzione dell'animale. Pertanto, un gatto maschio disidratato e anoressico, che mostra condizioni generali molto compromesse, può anche soffrire per le conseguenze di un'ostruzione uretrale. In tali casi, è anche importante la valutazione mediante palpazione del riempimento vescicale, della consistenza della vescica e della sensibilità al dolore. Purtroppo, non esiste alcuna scala affidabile che possa sostituire l'esperienza del veterinario. Se una pressione prudente gradualmente crescente nell'area della vescica permette di ottenere la minzione, è dunque possibile escludere quanto meno l'ostruzione uretrale. Una consistenza piuttosto solida, leggermente elastica, di una vescica delle dimensioni

approssimative di un mandarino o maggiori dovrebbe sollevare un sospetto di ostruzione uretrale. Anche l'esame mediante palpazione del pene, finché il paziente lo consente, può sollevare un sospetto (ad es., si possono percepire calcoli e tappi di piccole dimensioni). Una diagnosi definitiva, tuttavia, può essere emessa soltanto ottenendo immagini radiografiche (**Figura 1**) e anche inserendo con cautela un catetere uretrale. Anche le immagini ecografiche possono essere abbastanza utili per fornire un'evidenza di ostruzione, o persino identificare la causa (**Figura 2**). Ma prima di usare queste tecniche, si raccomanda di tenere presente le seguenti considerazioni.

Passo 2: procedura per i gatti maschi ostruiti in condizioni critiche e/o con dolore grave

I gatti possono trattenere l'urina per oltre 24 ore, quando le circostanze lo richiedono. Si può quindi supporre che siano necessari tempi senza minzione di oltre 24 ore prima di determinare danni alla parete della vescica, e oltre 48 ore prima che la funzione renale sia disturbata in modo misurabile (Bartges, 1996). Per i gatti maschi

Figura 1. Immagine radiografica semplice delle vie urinarie di un gatto maschio con urolitiasi da ossalato di calcio nella vescica (a) e nell'uretra (freccia). Dopo l'irrigazione dell'uretra, la radiografia con mezzo di contrasto introdotto per via retrograda dimostra le lesioni mucosali (b).



© Rafael Nickel

ostruiti con funzione renale chiaramente ridotta, viene spesso diagnosticata un'ipotermia (Fults e Herold, 2012).

Per il trattamento delle situazioni d'emergenza devono essere soprattutto presi in considerazione i seguenti aspetti:

- La vescica troppo piena e sovradistesa è molto dolorosa per l'animale.
- La vescica troppo piena e sovradistesa soffre in modo crescente per la mancanza di ossigeno.
- Il trasporto dell'urina dai reni alla vescica non è più garantito.

Da queste considerazioni derivano due misure iniziali per i casi d'emergenza:

- Somministrazione di analgesici
- Decompressione della vescica.

Come analgesici sono idonee sostanze senza apparente effetto negativo sul sistema cardiovascolare e non dannose per i reni nei pazienti disidratati. Incluso in queste categorie è il butorfanolo alla dose di 0,2-0,3 mg/kg di peso corporeo, eventualmente associato a midazolam alla dose di 0,2 mg/kg di peso corporeo. In questo modo, è possibile manipolare delicatamente l'animale per ulteriori esami diagnostici.

Per la decompressione della vescica, si raccomanda lo svuotamento tramite cistocentesi. I vantaggi (riduzione del dolore, ossigenazione migliore, passaggio facilitato dell'urina dai reni alla vescica) superano decisamente gli svantaggi (perforazione e fuoriuscite) e la sua applicazione è semplice e poco rischiosa (Kruger, 1996). Sebbene vi siano opinioni variabili sui metodi, l'autore raccomanda l'uso di un ago da 22G collegato a una prolunga per linea d'infusione, con quest'ultima collegata a una siringa ad alto volume (**Figura 3**). Altri clinici possono raccomandare un agocannula di grosso calibro (19-20G), con il quale è possibile ridurre più rapidamente la pressione in eccesso, prevenendo al tempo stesso la perforazione e la fuoriuscita di urina nella cavità addominale. Non esistono tuttavia studi scientifici su questo tema.

Sulla base dell'esperienza, lo svuotamento completo della vescica, se possibile, riduce il rischio e prolunga il tempo necessario a raggiungere la capacità vescicale. La capacità vescicale è alquanto variabile e dipende dalle alterazioni patologiche della parete vescicale. Tuttavia, si

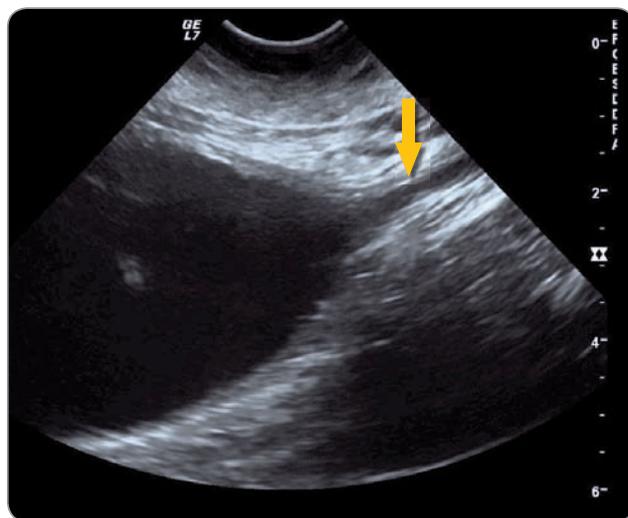


Figura 2. Immagine ecografica di una vescica distesa con ostruzione uretrale indicata dalla dilatazione dell'uretra prossimale (freccia).

possono ipotizzare almeno 5 ml/kg di peso corporeo. Se si considera l'aumento della diuresi post-obstruttiva (Francis, 2010) e l'influenza dalla fluidoterapia, bisogna calcolare almeno 2 ml/kg di peso corporeo per ora di produzione di urina, il che significa che la capacità vescicale viene probabilmente già raggiunta 3-4 ore dopo lo svuotamento.

A breve distanza, oppure in concomitanza delle misure succitate, quando necessario, devono essere adottate ulteriori misure di stabilizzazione dei pazienti critici, a seconda dei risultati clinici generali e dell'esame del sangue. In caso di ipotermia il calore è la misura più importante, mentre la fluidoterapia è utile nelle situazioni di disidratazione, ipovolemia e azotemia, iperpotassiemia e iperfosfatemia. La conferma dell'acidosi metabolica richiede specifiche attrezzature di laboratorio, e tuttavia l'acidosi è generalmente correlata con livelli crescenti di potassio nell'azotemia grave, ed è più spesso adeguatamente affrontata dalla fluidoterapia.

Per la fluidoterapia nei casi di disidratazione (in genere, si prevede almeno il 5% in questa situazione), per le prime 2-4 ore è idonea l'infusione di una soluzione isotonica di cloruro di sodio o di una soluzione elettrolitica bilanciata. La quantità si calcola moltiplicando la % di disidratazione per i kg di peso corporeo. Quindi, per un gatto di 3 kg, si ottengono approssimativamente 150 ml (per 2-4 ore). Più importante è il fabbisogno di mantenimento e la



Figura 3. Dimostrazione della cistocentesi ecoguidata nella gestione dell'ostruzione acuta. Una grossa siringa permette di svuotare rapidamente la vescica, riducendo il rischio di rottura e fuoruscita.

compensazione per la perdita di fluidi pari a 1-2 ml/kg/ora, rispettivamente, che rappresenta altri 6-12 ml/ora per questo esempio. In questo modo, il gatto dovrebbe ricevere inizialmente un minimo di approssimativamente 50 ml/ora. In caso di segni evidenti di ipovolemia, si possono anche usare iniezioni in bolo nel giro di pochi minuti, con dosaggi raccomandati di 10-30 ml/kg di peso corporeo. Per l'applicazione in sicurezza delle soluzioni ipertoniche o iperosmolarì, si consiglia l'ulteriore studio della letteratura sulla medicina d'urgenza.

Passo 3: altri esami diagnostici

La conferma della causa di un'ostruzione è sensibile solo dopo l'adozione delle prime misure per stabilizzare il paziente, se necessario, e in base alle condizioni del paziente. È possibile esaminare l'urina raccolta durante la cistocentesi, ma è difficile da interpretare in caso di alterazioni emorragiche nella parete vescicale. Importanti informazioni per altre procedure sono:

- Evidenza microscopica di batteri e leucociti

- Cristalli, e
- Evidenza o esclusione della glicosuria.

Fino a oggi, non è generalmente possibile misurare o valutare in modo affidabile altri parametri. Una mancata evidenza di cristalli non esclude la presenza di calcoli vescicali. In condizioni meno critiche, si deve eseguire prima l'esame radiografico, in modo da stimare le dimensioni e la forma della vescica. Dopo la cistocentesi, l'esame radiografico serve soprattutto per trovare un'evidenza di calcoli radiopachi. Per questa ragione, è molto importante includere l'area dell'uretra piena (**Figura 1**). Per evitare l'effetto stressante e per la loro capacità di essere interpretate, sono inizialmente sufficienti le proiezioni laterali.

In mancanza di indicazioni sulla causa dell'ostruzione, sia dalla visita clinica, sia dalle radiografie, è possibile inserire cautamente nell'uretra un catetere uretrale per scopi puramente diagnostici. Il più piccolo ostacolo o crepitio deve portare immediatamente a terminare questa procedura, per non causare ulteriore irritazione

ed evitare il trauma iatrogeno. Al fine di eliminare l'ostacolo o rimuoverlo per idropulsione, le condizioni devono essere innanzi tutto ottimizzate.

Se non c'è ostacolo percepibile e il gatto maschio è ancora in grado di espellere l'urina, si può considerare uno studio radiografico con mezzo di contrasto iniettato per via retrograda (**Figure 1b e 4a**), al fine di provare o escludere stenosi, restringimenti e altre cause (Scrivani, 1997).

Passo 4: rimozione dell'ostruzione

Questo passo del trattamento, che viene per ultimo ma è il più importante, richiede condizioni ottimali, al fine di avere successo ed evitare ulteriori complicanze. L'inserimento di un catetere è la causa più frequente di trauma uretrale nei gatti maschi (Corgozinho, 2007). La zona più spesso danneggiata è la porzione dorsale della giunzione tra uretra peniena e uretra pelvica. Ciò è dovuto a danni progressivi causati da depositi o calcoli vescicali, e all'angolo naturale dell'uretra peniena a livello del suo ingresso nell'uretra pelvica (**Figure 4a e b**).

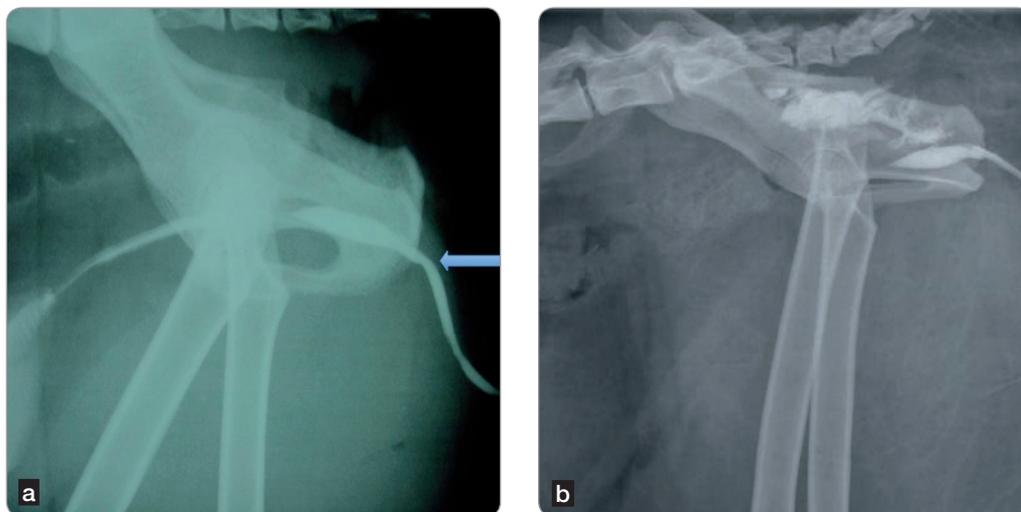
Per questo motivo, è della massima importanza distendere l'uretra e renderla rettilinea. Ciò si ottiene tirando il pene o il prepuzio in direzione caudale e dorsale. Il catetere dovrebbe avere un diametro di 1-1,3 mm (3,5-5 French) e si dovrebbe applicare un gel lubrificante sterile all'estremità di inserimento. Durante l'introduzione del catetere, non appena si percepisce un crepitio o un ostacolo, ci si deve fermare immediatamente e passare all'irrigazione (**Figura 5**).

Per l'irrigazione dell'uretra, sono significativi i seguenti aspetti:

- Prima di tutto, la vescica dovrebbe essere svuotata il più possibile mediante cistocentesi.
- L'uretra dovrebbe essere rilassata.
- Il gatto dovrebbe essere sedato o anestetizzato, per cui deve essere prima di tutto stabilizzato.

Sono stati descritti vari approcci per il rilassamento dell'uretra, che possono anche aumentare il tasso di successo del tentativo di irrigazione. Per esempio, la somministrazione intrauretrale di 4 ml di atracurio besilato con una concentrazione di 0,5 mg/ml (Galluzzi, 2012). Analogamente, usando un anestetico locale è possibile eseguire un'anestesia epidurale coccigea, che nei pazienti

Figura 4. Immagini radiografiche con mezzo di contrasto introdotto per via retrograda in un gatto maschio con uretra intatta (e), e in un altro con trauma indotto dalla gestione scorretta del catetere (b). La freccia indica la regione tipica per il trauma causato dal catetere, se l'uretra non viene tirata in direzione caudodorsale e resa rettilinea.



© Rafael Nickel



© Rafael Nickel

Figura 5. Introduzione di un catetere (in questo caso, una cannula venosa) per l'irrigazione dell'uretra. Un addetto tira il prepuzio in direzione caudodorsale, quindi avanza il pene e introduce con cautela il catetere usando l'altra mano. Un set di estensione per fluidoterapia gestito da un altro addetto rende la procedura molto più semplice e consente una manipolazione meno traumatica.

critici permette anche di manipolarli con una sedazione appena leggera (O'Hearn e Wright, 2011). Lidocaina (2-4%) o mepivacaina (1-2%) possono essere iniettate nello spazio sottodurale dei gatti in un quantitativo totale di 0,8-1 ml a livello dell'articolazione lombosacrale o di quella sacrococcigea (Tacke e Bonath, 2014). A questo scopo, si possono usare anche altri anestetici locali.

In linea di principio, la muscolatura uretrale è in gran parte muscolatura liscia, innervata per via simpatica e parasimpatica. L'area dello sfintere esterno è muscolatura striata, innervata per via somatica. Date queste premesse, tutti i farmaci con potenziale antipertensivo come per esempio acepromazina, fenossibenzamina o prazosina, sono adatti per rilassare l'uretra, mentre per lo sfintere esterno si può usare solo un miorellassante classico come diazepam o midazolam.

Quando si usa l'acepromazina, occorre tenere presente il lungo periodo di efficacia, e verificare che il paziente abbia veramente raggiunto una stabilizzazione cardiovascolare

e renale adeguata. Quindi, nel caso di una dose intramuscolare di 0,25 mg/gatto in combinazione con diazepam (0,2 mg/kg per via endovenosa), si ottiene un rilassamento effettivo dell'uretra. In questo modo, tappi, depositi o calcoli solidi vengono più facilmente rimossi dall'uretra per idropulsione.

L'irrigazione può essere ottimizzata con una cannula, un catetere venoso flessibile o un catetere urinario con apertura terminale atraumatica (ad es. 20G, diametro di 1-1,3 mm, 3,5-5 French) (**Figura 5**). I classici cateteri per le vie urinarie hanno l'apertura di lato, quindi non sono adatti (**Figura 6**). L'irrigazione ottimale presuppone che l'uretra venga dilatata, così da liberare più facilmente tutti i depositi. Per questa ragione, la punta del pene deve essere compressa sopra la cannula, operazione che viene facilitata usando una garza inumidita.

Se c'è personale ausiliario sufficiente, un addetto può tenere la punta del pene e introdurre la cannula, che è collegata attraverso una prolunga (per es, prolunga per

linea d'infusione) a una siringa contenente una soluzione isotonica di cloruro di sodio, mentre l'altro addetto agisce sulla siringa. Non appena viene prodotto un getto e l'addetto che tiene la siringa non percepisce alcuna resistenza, è possibile far avanzare ulteriormente la cannula. Se questo avviene senza incontrare resistenza, si può provare ad avanzare ancora il catetere.

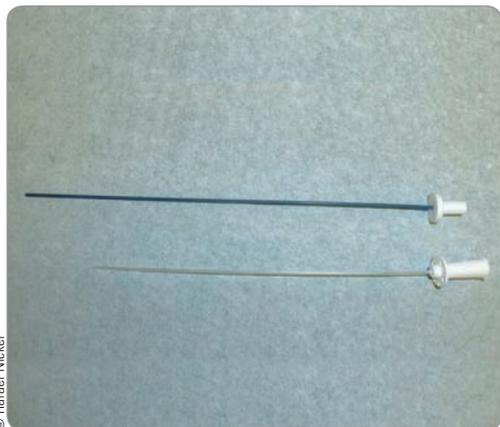
2/ Inserimento del catetere

Quando un catetere passa attraverso l'uretra senza produrre alcun crepitio, si deve stabilire se lasciarlo in sede. Di seguito sono illustrati i criteri per la decisione.

Indicazioni per il catetere permanente con raccolta di urina continua:

- Azotemia o alterazioni elettrolitiche che richiederebbero un'ulteriore fluidoterapia endovenosa.
- Calcoli vescicali o quantità significative di sedimento urinario che dovrebbero essere rimossi dalla vescica per via chirurgica.
- Imponenti reazioni della parete vescicale (mucose necrotiche, coaguli ematici).
- Uretra che ha subito lesioni importanti (ad es., traumi).

Figura 6. Vari tipi di catetere per il trattamento dell'ostruzione uretrale nei gatti maschi. Quello superiore, un catetere modello Slippery Sam™, è rivestito interamente in Teflon ed è più lungo del classico catetere per gatto maschio in poliuretano. Questi sono i vantaggi nella gestione del catetere a lungo termine.



© Rafael Nickel

Il catetere usato come catetere permanente deve essere selezionato tenendo conto delle sue caratteristiche. Grazie alla sua elasticità, il rivestimento in Teflon e la lunghezza adeguata, l'autore preferisce il catetere modello "Slippery Sam"™ (da SurgiVet, disponibile nelle lunghezze di 11, 14 e 18 cm, con diametro di 3-3,5 French) (Figura 6). È dotato di un disco in silicone all'estremità prossimale che può essere fissato mediante suture al prepuzio. Usando vari sistemi di tubi, il catetere può essere collegato a un sistema o una sacca di raccolta delle urine. Anche le prolunghe per linee d'infusione possono esservi collegate in modo semplice, efficace e pratico. I flaconi da fluidoterapia vuoti con apertura allargata sono anche adatti come sistemi semichiusi per la raccolta delle urine. Le connessioni dei tubi dovrebbero essere abbastanza lunghe per non entrare in tensione durante i movimenti dei pazienti. È necessario un collare elisabettiano per la protezione del catetere.

Il tempo di permanenza del catetere varia a seconda delle cliniche, e dev'essere ovviamente giudicato anche in base a criteri individuali (disfunzione renale, condizioni della vescica, ecc.). Il periodo preferito è generalmente di 3-5 giorni. In uno studio retrospettivo condotto su 192 gatti maschi con ostruzioni uretrali, non c'è stata dimostrazione statistica che il periodo di trattamento con catetere fosse correlato alla frequenza di ricaduta, contrariamente al diametro del catetere (Hetrick e Davidow, 2013). La ricaduta nei gatti per cui era stato usato un catetere da 3,5 French è stata del 19%, un valore significativamente superiore rispetto al gruppo trattato con un catetere da 5 French (6,7%). Tuttavia, in un altro studio condotto su 68 gatti, il periodo di trattamento con catetere ha influenzato in modo significativo la frequenza di recidiva dell'ostruzione: maggiore la permanenza del catetere, più rara la ricaduta, con un tasso totale di ricaduta del 15% (Eisenberg 2013). Nel trattamento della lesione traumatica dell'uretra, il catetere può essere lasciato in determinate circostanze fino a 14 giorni (Meige, 2008).

Nei casi in cui non è possibile introdurre il catetere per via retrograda, si può agire per via anterograda, e per questo è stato descritto un metodo minimamente invasivo. Questa operazione può essere eseguita sotto guida fluoroscopica (Holmes, 2012). Tuttavia, questo metodo è spesso inefficace nei pazienti con calcoli o stenosi.

3/ Trattamento farmacologico

Per i gatti in cui non sono percepibili calcoli vescicali e mancano quantità significative di sedimenti vescicali, tanto da rendere improbabile la recidiva dell'ostruzione, ma dove si sospetta che le cause dell'ostruzione siano solo tappi soffici, spasmi o crampi dell'uretra, il trattamento con il catetere può essere utile in determinate circostanze. In uno studio sul rapporto costo-efficacia del trattamento, è stato possibile trattare con successo 11 gatti maschi su 15 solo mediante cistocentesi iniziale e somministrazione di acepromazina, buprenorfina e medetomidina, assieme alla fluidoterapia sottocutanea nei casi appropriati, determinando la dimissione dalla clinica entro 72 ore. Come misura complementare, i gatti sono stati collocati in una zona tranquilla, buia e non stressante (Cooper, 2010). Tuttavia, 4 gatti hanno sviluppato uroaddome o emoaddome e 3 sono morti.

In un altro studio, nove gatti maschi con diagnosi di cistite idiopatica ostruttiva hanno ricevuto un prodotto a base di glicosaminoglicani commercialmente disponibile instillato nella vescica. Nessuno dei gatti maschi ha sviluppato una nuova ostruzione nel periodo di osservazione di una settimana, mentre nel gruppo di controllo 3 gatti maschi su 7 hanno recidivato (Bradley e Lappin, 2013).

In un altro studio condotto su 26 gatti, sono stati somministrati nella vescica lidocaina e bicarbonato di sodio tramite un catetere permanente, una volta al giorno per 3 giorni, mentre nel gruppo di controllo il catetere è stato rimosso dopo 3 giorni. Il tasso di ricaduta è stato quasi identico, con il 58% e il 57% in entrambi i gruppi entro 2 mesi (Zezza, 2012).

I medicinali che bloccano la tendenza agli spasmi dell'uretra sono noti come simpaticolitici. Questi comprendono farmaci che influenzano selettivamente la muscolatura dell'apparato urogenitale, e sostanze meno selettive, come ad esempio la butilscolopamina (nota come Buscopan in Germania e Regno Unito) e l'acepromazina.

Sebbene queste sostanze siano efficaci, gli svantaggi dovuti all'influenza sull'attività intestinale o gli effetti secondari sedativi fanno sì che non siano la prima scelta nel trattamento medico. La prazosina è stata usata con



© Sarah Caney

Figura 7. Lo spasmo uretrale può essere causa di dolore significativo e difficoltà nella minzione.

successo per lungo tempo, riducendo la ricaduta delle ostruzioni nei gatti maschi rispetto all'uso della fenossibenzamina (Hetrick e Davidow, 2013). Purtroppo, questo farmaco non è più disponibile in molti paesi. Tuttavia, grazie alle loro proprietà farmacologiche, si potrebbero considerare sostanze simili come terazosina, doxazosina, tamsolusina o alfuzosina, che potrebbero essere riconsiderate per l'uso in medicina veterinaria.

Nei gatti, l'effetto di blocco dei succitati alfa-bloccanti selettivi nei confronti del nervo ipogastrico, e di conseguenza sull'innervazione simpatica dell'uretra, è stato dimostrato (Ramage e Wyllie, 1995; Lefevre-Borg, 1993), ma le curve dose-effetto e gli studi controllati che forniscono evidenze degli effetti nei pazienti sintomatici sono disponibili solo in medicina umana. Dati sperimentali sulla tolleranza e la compatibilità sono disponibili anche per i gatti grazie agli studi di registrazione, come ad esempio uno sulla alfuzosina (monografia del prodotto Xatral, Sanofi Aventis). Da questo studio si può derivare un intervallo di dosaggio che è attualmente di circa 1 mg/kg di peso corporeo, ritenuto sicuro ed efficace per i gatti. In pratica, l'autore ha usato ripetutamente senza problemi evidenti una compressa da 2,5 mg.

Il dolore durante la minzione può causare spasmi uretrali (**Figura 7**) che corrispondono alla dissinergia somatica

del muscolo detrusore dell'uretra. In questo caso, il rilassamento dello sfintere obliquo esterno è stato anche dimostrato empiricamente con un miorilassante. Si applica quindi il diazepam per via orale, rettale o i.m., e per via e.v. se necessario, alla dose di 0,25 mg/kg di peso corporeo.

4/ Trattamento chirurgico

Se si considera la prognosi delle ostruzioni uretrali nei gatti maschi, il trattamento medico e quello con catetere danno un tasso di ricaduta totale del 15% e del 24-43%, rispettivamente (Hetrick e Davidow 2013, Eisenberg 2013, Gerber 2008). Dopo aver differenziato la causa, la ricaduta dei tappi uretrali era la più frequente (Gerber, 2008).

Il trattamento chirurgico non è normalmente la prima scelta nella gestione dell'ostruzione uretrale. Le indicazioni ovvie per il trattamento chirurgico includono:

- Lesione/trauma dell'uretra peniena
- Restringimento/stenosi dell'uretra peniena
- Calcoli vescicali che non possono essere spostati attraverso l'irrigazione
- Cellulite che interessa l'area perineale
- Neoplasia che interessa l'uretra peniena.

La procedura può essere inoltre considerata in base a:

- Gravità e numero di recidive

- Analisi costi-benefici per il trattamento conservativo ripetuto
- Prognosi a lungo termine

In uno studio norvegese condotto su 86 gatti, è stato analizzato il follow-up dopo l'uretrotomia perineale per un periodo di osservazione fino a 10 anni. La mortalità perioperatoria era del 6%, il tasso di ricaduta per gravi sintomi delle vie urinarie dell'11% e la soddisfazione del proprietario dell'animale era dell'88% (Ruda e Heiene, 2012). Se si considerano questi risultati rispetto a quelli di uno studio svizzero, dove il 21% dei gatti maschi è stato sottoposto a eutanasia per volere del proprietario dell'animale, a causa della recidiva dell'ostruzione (Gerber, 2008), non è forse mai troppo tardi decidere per l'intervento chirurgico.

Poiché l'uretra peniena nei gatti maschi ha un diametro molto inferiore rispetto all'uretra pelvica (circa 1-1,3 mm vs. circa 3-5 mm), il principio generale dell'uretrotomia non è solo garantire il passaggio indisturbato dell'urina attraverso una connessione tra l'uretra pelvica e la cute, ma anche l'uscita dei tappi tissutali e dei calcoli nel caso di una ricaduta. Poiché gli approcci e i metodi per l'uretrotomia nei gatti sono numerosi e variegati, il lettore deve consultare la letteratura chirurgica specialistica. I metodi generalmente più comuni e quelli preferiti dall'autore sono descritti alle pagine 16 e 17.

Descrizione dell'uretrostomia perineale

Il paziente può essere posizionato in decubito ventrale, con le zampe posteriori piatte sul tavolo, e la coda tirata in avanti. Alcuni preferiscono anche il paziente in decubito dorsale con le zampe posteriori portate in avanti. Volendo, è possibile applicare all'ano una sutura a borsa di tabacco con materiale di sutura monofilamento,



Figura 1. Il prepuzio è già stato sezionato e la cute viene ora rimossa con forbici di Metzenbaum. La ferita deve avere dimensioni sufficienti per la creazione di uno stomia adeguato.

Figura 2. Illustrazione della fase in cui il prepuzio e la punta del pene sono già stati sezionati. (a) Una struttura molto importante da identificare e sezionare è il muscolo ischiocavernoso di entrambi i lati. (b) Solo dopo la completa dissezione di questo muscolo è possibile avanzare a sufficienza verso la parte pelvica ampia dell'uretra.



synthetic, non riassorbibile, di calibro 3-0. Dopo la rasatura, il perineo viene preparato per la chirurgia. Intorno al prepuzio si esegue un'incisione ellissoidale, con l'aspetto dorsale più ampio possibile e che si estende appena sotto l'ano.

La cute e il prepuzio vengono cautamente rimossi dal pene (**Figura 1**). A questo punto, il tessuto sottocutaneo del perineo viene attentamente scollato dal pene e dalla muscolatura sottostante usando forbici da dissezione per via smussa. Ciò rende visibile il muscolo ischiocavernoso di entrambi i lati (**Figura 2a**). Questa parte della procedura serve a visualizzare completamente il muscolo in modo da poterlo sezionare con le forbici (**Figura 2b**). Si deve ottenere la dissezione totale. Si può quindi tirare ulteriormente indietro il pene, fino a visualizzare dorsolateralmente le ghiandole bulbouretrali appaiate. L'uretra deve essere sezionata solo per via smussa all'aspetto ventrale dal pavimento pelvico. In seguito, si rimuove il muscolo retrattore del pene, situato dorsalmente (**Figura 3**).

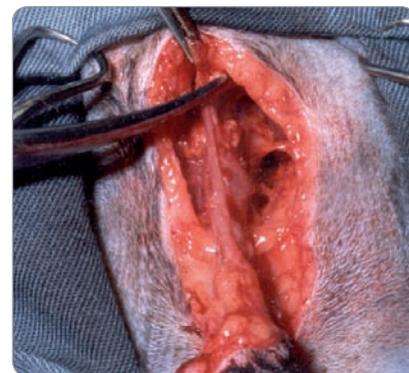


Al di sotto appare il corpo spongioso dell'uretra. La punta del pene viene quindi sezionata con le forbici 3-5 mm più in alto. Il sanguinamento del corpo cavernoso viene affrontato dal basso con una pinza emostatica, in modo da bloccare l'emorragia e spostare indietro il resto del pene.

Con un paio di piccole forbici o un bisturi, è quindi possibile sezionare l'uretra all'aspetto dorsale, fino alle ghiandole bulbouretrali (**Figura 4**). Qui inizia la parte ampia dell'uretra (**Figura 5a**). Verificare che l'apertura sia sufficiente usando un catetere per vie urinarie da 6-8 French (2-2,6 mm), che deve passare facilmente (**Figura 5b**).

A questo punto si può iniziare la sutura. Quattro singoli ancoraggi tengono l'uretra in modo da poterne osservare l'interno, con la parte sezionata che si estende in direzione distale, e i margini allontanati il più possibile. I primi ancoraggi sono solo tra il tessuto sottocutaneo e la tunica albuginea del corpo cavernoso (**Figura 6**).

Figura 3. La dissezione del muscolo retrattore del pene consente di visualizzare il corpo cavernoso uretrale, riconoscibile grazie all'aspetto blu pallido.



nei gatti maschi (Nickel, 1992; Nickel e Pepler, 2014)

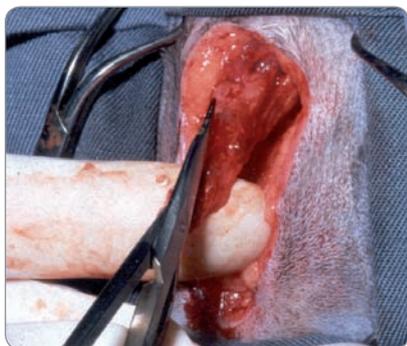


Figura 4. Per incidere l'aspetto dorsale dell'uretra fino al livello delle ghiandole bulbouretrali si usano forbici da iride.

Il materiale da sutura per questi ancoraggi e per quelli successivi è di tipo assorbibile, multifilamento, sintetico (4-0 o 5-0 USP, ad es., polyglactin) oppure monofilamento, in base alle preferenze personali. Dopo l'ancoraggio, la cute viene suturata alla mucosa. È possibile usare una sutura a punti staccati o una continua (**Figura 7**). Si raccomanda di suturare l'intero contorno dell'apertura uretrale. È meglio inserire l'ago dalla mucosa in direzione della cute,

e posizionare i nodi su quest'ultima. Per sicurezza, si deve applicare un collare elisabettiano per un periodo abbastanza lungo, cioè almeno 10 giorni. Ulteriori misure puntano ad affrontare la causa dell'ostruzione e le relative complicanze (vedere anche gli altri esempi in questo numero).

Le complicanze a lungo termine dell'uretrostomia perineale possono essere dovute a perfusione tissutale inadeguata, meccanismi locali di difesa dell'ospite deboli, fallimento della tecnica chirurgica o automutilazione (Nickel, 1995). Il fattore più comune che porta alla formazione della stenosi è la dissezione inadeguata della cute e del muscolo ischiocavernoso (Nickel, 1995). Nel periodo post-operatorio a lungo termine sono stati segnalati tassi d'infezione batterica delle vie urinarie fino al 16% (Nickel 1995). Tuttavia, questo valore è simile a quello segnalato da un recente studio retrospettivo sulle cause di FLUTD in gatti norvegesi senza uretrotomia (15%, Sævik 2011).

Figura 5. Illustrazione dell'uretra peniena sezionata fino a livello delle ghiandole bulbouretrali. Questa è l'area dove il diametro uretrale dell'uretra pelvica è sufficiente per creare lo stoma (a). A questo punto è possibile inserire un catetere del diametro di 2-2,6 mm (6-8 French) (b).

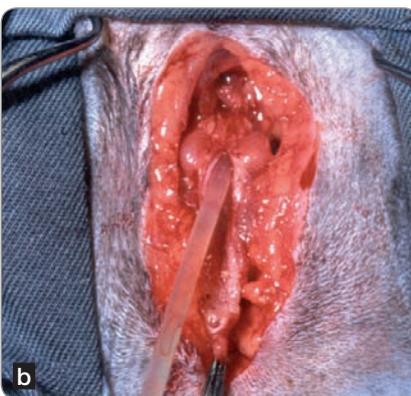


Figura 6. Suture collocate nello strato sottocutaneo e nel corpo spongioso del pene usando materiale da sutura del calibro di 4-0 USP.

Figura 7. Sono state inserite suture tra la cute e la mucosa uretrale, e la mucosa dell'uretra peniena tirata lateralmente per prevenire l'adesione dei margini dermici della ferita. Questo potrebbe causare la formazione di una stenosi e la recidiva dell'ostruzione.



2. Cistite idiopatica felina

> SINTESI

Le patologie delle basse vie urinarie feline (FLUTD) sono una causa importante di malattia, poiché colpiscono circa il 7% dei gatti (Bartges, 2002). La cistite idiopatica felina (FIC) viene diagnosticata in più della metà dei gatti con FLUTD d'età inferiore ai dieci anni. La diagnosi di FIC avviene per esclusione. In altre parole, prima di formulare questa diagnosi, occorre aver escluso le cause note di FLUTD, quali urolitiasi e infezioni batteriche delle vie urinarie.

Non esiste un singolo trattamento efficace per la FIC. Piuttosto, il successo del trattamento dipende da un approccio a lungo termine e da un lavoro di squadra che include proprietario, veterinario e gatto. Le ricerche hanno mostrato che è possibile ridurre fortemente la frequenza e la gravità degli episodi di FIC nella stragrande maggioranza dei gatti colpiti, identificando e affrontando le possibili fonti di stress per il gatto colpito e perseguendo tattiche che aiutino il gatto a produrre urina più diluita. In alcuni pazienti, possono essere utili trattamenti aggiuntivi come gli spasmolitici.

1/ Introduzione

“Patologie delle basse vie urinarie feline” (FLUTD) è un termine usato per comprendere una serie di condizioni che interessano la vescica e l'uretra e che possono essere associate a minzione inappropriata. La FLUTD è più comune nei gatti giovani e di mezza età. La FLUTD riconosce diverse cause mediche importanti, ma la FLUTD idiopatica, nota anche come cistite idiopatica felina (FIC), è la più comune in assoluto.

La FIC è particolarmente comune gatti giovani e di mezza età, dove rappresenta oltre il 50% dei casi di FLUTD (Bartges, 2002). Altri fattori di rischio includono sovrappeso od obesità e stile di vita sedentario (Buffington, 2006). La FIC può essere ostruttiva o non ostruttiva e presentarsi in quattro modi diversi:

- Singoli episodi di segni clinici acuti, autolimitanti (più comuni)
- Frequenti episodi di segni clinici ricorrenti

- Segni clinici persistenti
- Ostruzione uretrale (gatti maschi) che richiede un trattamento d'emergenza.

I segni clinici della FIC non ostruttiva sono più spesso autolimitanti, ovvero i gatti migliorano da soli, generalmente entro cinque o dieci giorni. Tuttavia molti gatti colpiti soffrono di episodi ripetuti dei segni clinici che possono essere molto stressanti sia per il gatto che per il proprietario. In generale, la frequenza e la gravità di questi episodi diminuiscono gradualmente con il tempo.

Purtroppo, a dispetto di oltre 30 anni di ricerca, ancora non si conosce la causa precisa della FIC ma solo il coinvolgimento di complesse interazioni tra ambiente di vita del gatto, sistema nervoso, risposta allo stress e vescica. È ormai noto che lo stress svolge un ruolo molto importante nello scatenare e/o esacerbare la FIC e i gatti affetti da questa malattia possono essere in realtà colpiti da quella che è stata recentemente descritta come “sindrome di Pandora” (Buffington, 2006; Buffington, 2011; Stella, 2011). I gatti affetti dalla sindrome di

Pandora hanno segni clinici che interessano altri apparati quali tratto gastrointestinale, cute, tratto respiratorio, sistema nervoso centrale, sistema cardiovascolare o sistema immunitario, assieme a segni delle vie urinarie inferiori. Questi "comportamenti di malattia" includono segni clinici aspecifici come vomito, diarrea, ridotto consumo di cibo e acqua, febbre, letargia, comportamenti di tipo algico potenziati, alterazioni nel comportamento di tolettatura e riduzione delle interazioni sociali (Stella, 2011).

Per i gatti affetti dalla sindrome di Pandora, la FIC può essere la manifestazione vescicale di un disturbo sistemico (Buffington, 2011). I periodi di stress imprevedibili e inevitabili sono quelli più facilmente associati ai segni clinici di qualsiasi o di tutti questi sistemi organici. I comportamenti di malattia più comunemente segnalati in associazione con alterazioni della normale routine sono vomito, diarrea, minzione inappropriata, defecazione inappropriata e inappetenza (Stella, 2011). La sindrome di Pandora può essere il risultato di esperienze avverse precoci che sensibilizzano il sistema nervoso centrale agli input sensoriali. Ciò si traduce nell'aumentata attivazione del sistema di risposta allo stress quando il soggetto sensibile viene collocato in un ambiente provocatorio (stressante) (Buffington, 2011).

I segni clinici della FIC possono apparire e scomparire in associazione con lo stress e rispondono generalmente alle modifiche ambientali volte a risolvere la causa di tale stress. Le cause di stress cronico suggerite come più dannose sono quelle su cui il gatto ha un controllo limitato o nullo.

2/ Diagnosi di FIC

La diagnosi di FIC avviene per esclusione. Importanti diagnosi differenziali includono urolitiasi, infezione batterica delle vie urinarie, tumori della vescica e incontinenza vescicale. Nei casi con prima presentazione dei segni clinici di FLUTD può essere inappropriato eseguire tutti i test diagnostici. Al contrario, gli episodi persistenti e ripetuti devono essere indagati a fondo, se possibile. La diagnosi di FIC dipende da un approccio approfondito, con particolare attenzione ai segni clinici che interessano altri organi ("sindrome di Pandora") e all'anamnesi comportamentale.



© Sarah Caney

Figura 1. Disuria e periuria sono caratteristiche comuni della FIC.

a. Raccogliere un'anamnesi completa

Questo è un passo essenziale nella valutazione dei pazienti e coinvolge una serie di domande per determinare la natura e la gravità dei segni delle vie urinarie inferiori. Le domande importanti includono:

- È il primo episodio per il gatto o ci sono già stati problemi alle vie urinarie inferiori?
- Qual è il regime alimentare attuale del gatto? Cibo per gatti umido o secco? Cibo per gatti standard o dieta su prescrizione veterinaria, appositamente formulata?
- Quanto tempo è durato questo episodio (e qualsiasi episodio precedente)?
- Il gatto riesce a urinare o si sospetta un'ostruzione uretrale?
- Quali segni clinici sono attualmente presenti? Disuria, pollachiuria, stranguria, ematuria, periuria (minzione in luoghi inappropriati) ed emissione di piccole quantità di urina sono i segni più comuni di FLUTD (**Figura 1**). Le domande devono anche stabilire l'eventuale presenza di altri segni clinici compatibili con la sindrome di Pandora.

b. Raccogliere un'anamnesi comportamentale approfondita

Questo è soprattutto importante nei casi persistenti e ricorrenti di FIC, dove è fondamentale individuare e affrontare le fonti di stress per gestire con successo questa condizione. Le domande devono stabilire:

- Il numero di gatti nel nucleo familiare e il loro eventuale accesso all'esterno.
- Numero, ubicazione, substrato e igiene di tutte le cassette per lettiera della casa.

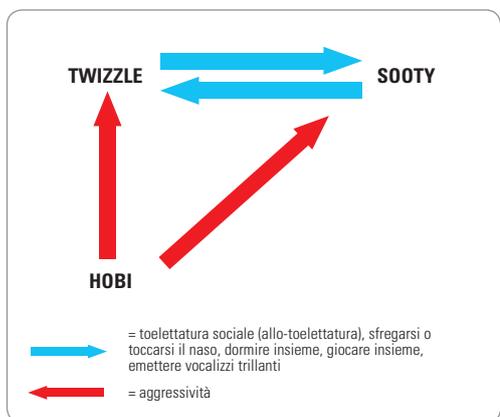


Figura 2. Identificare il numero di gruppi sociali nel nucleo familiare è fondamentale per comprendere quante e quali risorse fornire ai gatti. Il grafico mostra l'interazione sociale fra tre gatti che vivono nello stesso nucleo familiare. Sooty e Twizzle sono nello stesso gruppo sociale, entrambi eseguono la toelettatura reciproca e interagiscono. Hobi mostra un comportamento aggressivo solo nei confronti di Sooty e di Twizzle, quindi appartiene a un gruppo sociale diverso.



Figura 3. Lo stress associato al sovraffollamento e la conflittualità con altri gatti costituiscono un fattore di rischio comune per la FIC.

mostrare un comportamento di affiliazione nei confronti di un altro gatto. Questo aiuta a costruire un quadro dei gruppi sociali nella casa (**Figura 2**). Alcuni gatti possono tuttavia appartenere a più di un gruppo, il che complica alquanto le cose.

- Numero di gruppi sociali nel nucleo familiare. La conflittualità tra gatti è una causa particolarmente comune di stress. Per farvi fronte, si deve cercare di capire quanti gruppi sociali sono presenti nella casa e determinare se esistono risorse adeguate per ogni gruppo sociale. Ogni gruppo sociale ha bisogno di accedere a cassette per lettiera o altre strutture analoghe, disporre di cibo, acqua, un posto per nascondersi/riposare, nonché vie d'accesso e d'uscita sicure. Alcuni gatti, soprattutto gli anziani, hanno requisiti specifici per quanto riguarda la compagnia felina o umana. È possibile che nell'ambiente domestico coesistano diversi gruppi sociali, e ognuno di questi richiede risorse personali separate.

Per valutare quanti gruppi sociali convivono nel nucleo familiare, occorre osservare accuratamente il comportamento dei gatti. I gatti appartenenti allo stesso gruppo sociale, diversamente dai gatti di gruppi sociali diversi, mostrano un comportamento di affiliazione, come ad esempio toelettatura reciproca, sfioramento dei nasi e vocalizzi trillanti. Può essere utile chiedere al proprietario di scrivere i nomi di tutti i gatti su un pezzo di carta e poi tracciare frecce tra i nomi ogni volta che vede un gatto

- Esistono conflitti tra il gatto con FIC e gli altri gatti? I segni di conflitto possono essere subdoli e non includono sempre segni di aggressività attiva. I segni di aggressività passiva comprendono sguardo fisso o blocco dell'accesso alla cassetta per lettiera o alla gattaiola.
- I gatti esterni al nucleo familiare hanno contatti diretti o indiretti con il gatto affetto da FIC? Per contatto indiretto s'intende ad esempio scrutare il gatto con FIC quando sta usando la cassetta per lettiera, fatto che alcuni gatti trovano intimidatorio.
- Esistono altri fattori di stress o fattori scatenanti noti che possono essere stati responsabili per l'episodio di FIC? Ad esempio:
 - Nucleo familiare o quartiere sovraffollato (**Figura 3**)
 - Nuovo animale da compagnia recentemente introdotto nel nucleo familiare o nel quartiere
 - Rientro nel nucleo familiare di un gatto dopo un periodo di assenza
 - Contatto fisico e interazione eccessivi e invadenti da parte del proprietario
 - Proprietario iperprotettivo e/o stressato



Figura 4. Modifiche al nucleo familiare (come ad esempio un nuovo bambino o un altro cane) possono essere fonte di stress per i gatti.



Figura 5. Ecografia della vescica (indicata dalle frecce) in un gatto con tumore vescicale: la parete dell'organo è ispessita e irregolare.

- Frequenti modifiche alla normale routine, come ad esempio partenze, visitatori
- Un nuovo bambino (**Figura 4**).

Può essere utile disegnare una mappa dell'ambiente domestico, indicando risorse, vie di fuga e ubicazioni della periuria.

c. Eseguire un esame obiettivo per aiutare a escludere altre cause di FLUTD

Ad esempio, identificare il dimagrimento in un paziente affetto da neoplasia o la paralisi della coda in un gatto con lesione spinale.

d. Eseguire l'analisi delle urine

Obiettivo dell'analisi delle urine è di escludere altre cause di FLUTD come ad esempio le infezioni batteriche delle vie urinarie. In generale, la cistocentesi è il metodo preferito per la raccolta delle urine ma può essere difficile nei gatti con FIC, poiché questi tendono a svuotare spesso la vescica. La guida ecografica può facilitare il prelievo nei gatti con vesciche di piccole dimensioni. In genere, i gatti con FIC hanno un'urina molto concentrata (peso specifico urinario > 1050) e mostrano spesso ematuria.

e. Ematologia e profili biochimici sierici

Sono esami molto importanti nei gatti affetti da ostruzione uretrale, per valutare eventuali anomalie gravi come disidratazione, ipocalcemia e iperpotassiemia. I profili ematici possono essere inoltre utili nei casi

cronici/persistenti/ricorrenti di FLUTD, dove è importante cercare la malattia sistemica sottostante o concomitante che può influenzare il trattamento. Esempi comuni nel gatto anziano includono solitamente nefropatia e ipertiroidismo, dove le infezioni batteriche delle vie urinarie sono una complicanza nota.

f. Diagnostica per immagini (radiografia, ecografia)

È utile per cercare eventuali calcoli nella vescica e/o uretra, tumori e altri problemi (**Figura 5**). I gatti affetti da un episodio di FIC tendono ad avere la vescica vuota all'indagine ecografica. Inoltre, la parete della vescica può apparire ispessita e si possono osservare al suo interno sedimenti o depositi.

3/ Trattamento della FIC

Il trattamento ottimale della FIC dipende dalla formulazione di una diagnosi accurata. Sebbene la FIC non ostruttiva sia considerata una malattia autolimitante, si raccomanda abitualmente il trattamento perché la condizione è dolorosa e debilitante. Purtroppo, pochissimi trattamenti sono stati valutati in modo rigoroso. Dato che di solito la FIC si risolve spontaneamente, molti trattamenti possono sembrare efficaci quando in realtà il gatto sta guarendo da solo. Tutti i trattamenti medici correnti per la FIC sono palliativi, cioè puntano a sostenere il gatto durante un episodio e ridurre il rischio di recidiva. I maggiori miglioramenti a lungo termine sono stati osservati

con un duplice approccio, cioè riducendo lo stress e incoraggiando il gatto a produrre urina diluita.

A) Strategie per ridurre lo stress in casa

Come discusso in precedenza, si deve cercare di identificare e affrontare le possibili cause di stress in casa. Nei casi più gravi, il consulto presso un veterinario esperto in terapia comportamentale può essere prezioso per diagnosticare con precisione e risolvere le cause dello stress cronico.

I preparati a base di feromoni felini F3 sintetici, come ad esempio Feliway (Ceva Animal Health), possono essere utili per ridurre le tensioni che si riscontrano negli ambienti domestici con numerosi gatti. Questi agiscono come segnale di conferma che l'ambiente è sicuro, per cui devono essere usati in combinazione con altri sistemi di gestione ambientale, come ad esempio assicurare che vi siano quantità adeguate di cassette per lettiera e così via. Il solo Feliway non è sufficiente a prevenire i segni di FIC associati allo stress ma può essere molto utile se usato appena prima di periodi di stress aumentato, come quando si deve introdurre nella casa un nuovo bambino (Gunn-Moore e Cameron, 2004).

Anche l'arricchimento ambientale è utile come mezzo per ridurre lo stress. Esempi di modi positivi per migliorare

l'ambiente del gatto comprendono l'installazione di strutture per arrampicarsi, con aree di riposo e giochi che stimolano il comportamento naturale del gatto (**Figura 6**).

La limitazione (o riduzione) nel numero di gatti in casa a livelli socialmente compatibili e resistere alla tentazione di ampliare il nucleo familiare con l'introduzione di nuovi gatti, contribuisce a ridurre l'incidenza delle malattie legate allo stress, come la FIC. In alcune situazioni, il reinserimento del gatto con FIC in un nucleo familiare dove sarà l'unico gatto è una strategia efficace.

B) Gestione della cassetta per lettiera

I gatti affetti da FIC devono disporre di una cassetta per lettiera personale. La cassetta per lettiera ideale è sicura, protetta e appartata e l'uso di questa zona della casa (o dell'esterno, se quello è il luogo in cui il gatto urina) non deve dar luogo a conflitti. Nei nuclei familiari con più gatti devono esserci cassette per lettiera sufficienti per soddisfare tutti i gruppi sociali e queste devono essere posizionate in modo tale che il gatto non debba incrociare i gatti di altri gruppi sociali per accedere alla propria cassetta per lettiera. Il numero di cassette per lettiera deve essere correlato al numero di gruppi sociali nel nucleo familiare. Le cassette per lettiera coperte possono essere sgradevoli per alcuni gatti, poiché li fanno sentire vulnerabili ad agguati condotti da altri

Che cos'è MEMO ed è utile nella gestione dei gatti con FIC?

MEMO, cioè Multimodal Environmental MODification (modifica ambientale multimodale), è un acronimo coniato dal professor Tony Buffington e coll. della Ohio State University, dove sono state condotte numerose ricerche sulla FIC. MEMO comprende molti dei trattamenti già discussi (modifiche comportamentali, tattiche per incoraggiare l'assunzione di liquidi) attraverso l'uso di questionari e interviste per il proprietario, seguiti da raccomandazioni per il trattamento personalizzate. In una delle loro pubblicazioni, il professor Buffington e coll. hanno dimostrato che MEMO risolveva efficacemente il 70-75% circa dei casi di gatti con FIC grave e riduceva fortemente la gravità dei segni e la frequenza delle recidive nei restanti soggetti (Buffington, 2006).

gatti. L'igiene della cassetta per lettiera è essenziale, perché nulla come una cassetta sporca può indurre il gatto a sporcare altrove.

È essenziale pulire la cassetta due volte al giorno (o più spesso) per estrarre urina e feci, mentre la pulizia completa della cassetta con sostituzione della lettiera deve avvenire almeno una volta alla settimana. Il tipo di lettiera deve essere selezionato in base alle preferenze del gatto, evitando le lettiere profumate o fastidiose (ad esempio, alcuni gatti non amano lettiere di determinate consistenze). È stato dimostrato che la profondità della lettiera è importante nel favorire il corretto comportamento di evacuazione. Ove possibile, le cassette per lettiera devono essere usate e riempite in modo che il gatto possa scavare e seppellire adeguatamente i depositi di urina e feci.

La maggior parte dei gatti preferisce usare una cassetta per lettiera della profondità di 3 cm contenente sabbia agglomerante fine. Nei gatti anziani, cassette per lettiera più profonde possono essere difficili da scavare, rendendo eventualmente necessaria una rampa. In alternativa, si può usare un vassoio con ingresso ribassato (ad esempio una paletta per scope), oppure ritagliare un ingresso ribassato in una normale cassetta per lettiera.

Per i gatti affetti da periuria, è necessario pulire accuratamente le superfici sporcate, per ridurre il rischio che gli animali continuino a imbrattare la stessa area. L'area interessata dev'essere dapprima pulita con una soluzione al 10% di detersivo in polvere biologico o enzimatico. Una volta pulita, l'area deve essere sciacquata con acqua e lasciata asciugare. Una volta completamente asciutta, l'area deve essere bagnata con alcol chirurgico usando uno spruzzatore e lasciata asciugare di nuovo. Sono disponibili prodotti deodoranti per aiutare a rimuovere l'odore di urina di gatto e alcuni di questi possono essere molto efficaci.

Tutte queste misure sono concepite per abbattere e rimuovere ogni traccia di proteine per marcatura del territorio, feromoni e altre sostanze che possono favorire il riuso da parte del gatto della stessa zona come latrina. In alcuni casi, è possibile che le porzioni di moquette molto imbrattate debbano essere rimosse e sostituite. Se possibile, il gatto deve essere tenuto lontano dall'area.



© Danièle Gunn-Moore

Figura 6. Le strutture per arrampicarsi possono offrire un arricchimento ambientale. Immagine inclusa per gentile concessione della prof.ssa Danièle Gunn-Moore.

Ad esempio spostando i mobili in modo da coprire una porzione di moquette colpita o da bloccare l'accesso.

C) Strategie per incoraggiare la produzione di urina meno concentrata

Ci sono meno probabilità che il gatto abbia nuovi episodi di FIC se produce urina più diluita (Markwell, 1999). L'obiettivo è far produrre al gatto urina con peso specifico intorno a 1035. Questo aumenta la frequenza di minzione e diluisce i componenti irritanti dell'urina. Tuttavia, la produzione di urina diluita non tratta la causa sottostante la FIC, per cui occorre anche affrontare altri problemi come lo stress.

Ove possibile, si deve offrire un alimento umido poiché i gatti producono solitamente il 50% in più di urina se la dieta passa dalla forma secca a quella umida. Questo indica che i gatti non scelgono spontaneamente di bere molto quando sono nutriti con cibo per gatti secco standard. Metodi per incoraggiare l'assunzione di acqua includono:



© Sarah Caney

Figura 7. Vale la pena di sperimentare diversi tipi di ciotole d'acqua, per vedere se il gatto ha una preferenza per un tipo piuttosto che per l'altro (a-c). Alcuni gatti amano bere da fontanelle e altre fonti d'acqua corrente (d).

- La scelta di una ciotola che il gatto ami usare. Questo significa generalmente vetro, metallo o ceramica, anziché ciotole di plastica. I gatti preferiscono di solito ciotole ampie e basse riempite fino all'orlo ma vale la pena di sperimentare per trovare la soluzione migliore per ogni singolo gatto (**Figura 7**).
- Offrire diverse ciotole d'acqua in varie parti della casa ed evitare di mettere la ciotola d'acqua vicino a quella del cibo. I gatti si sono evoluti per scegliere le fonti d'acqua lontane dalle fonti alimentari, poiché potrebbero essere contaminate.
- Alcuni gatti amano l'acqua corrente, come quella di fontanelle, rubinetti aperti, docce, ecc.
- Offrire liquidi gustosi come il succo di una confezione di gamberi scongelati (o frullare alcuni gamberi in acqua) può avere successo.
- Fornire cibo umido piuttosto che cibo secco, per favorire l'assunzione di liquidi. Alcuni gatti con preferenza per i cibi secchi tollerano che questi vengano bagnati con acqua, anche se il risultato finale non sembra affatto esaltante!
- Fornire una dieta appositamente formulata per favorire l'assunzione dell'acqua, stimolando il senso della sete del gatto. Queste diete sono particolarmente utili per i gatti con FIC che assumono solo cibo secco.

D) Gestione del peso nei gatti obesi con FIC

La gestione dell'obesità è indicata nei gatti affetti da FIC sovrappeso/obesi.

E) Altri trattamenti medici per la FIC

Nei gatti con FIC si può suggerire un certo numero di trattamenti medici tra cui:

- Analgesici e antinfiammatori: sebbene gli analgesici (ad es., buprenorfina 10-30 µg/kg PO, SC o IM 3-4x/die) non abbiano mostrato di alterare il decorso della FIC, possono aiutare il gatto colpito a sentirsi più tranquillo. I farmaci steroidi glucocorticoidi come il prednisolone hanno mostrato di essere inefficaci nel trattamento della FIC (Osborne, 1996).
- La terapia per lo spasmo uretrale può essere utile in alcuni casi. Gli antispastici per la muscolatura liscia includono: acepromazina (0,05-0,2 mg/kg EV, IM o SC, 1-3 mg/kg PO), prazosina (0,25-1,0 mg/gatto PO 2-3x/die), fenossibenzamina (0,5-1,0 mg/kg 2x/die PO) e amitriptilina (0,5-1,0 mg/kg PO 1x/die). Gli antispastici per la muscolatura scheletrica includono il dantrolene (0,5-2,0 mg/kg PO 2x/die).
- Integratori a base di glicosaminoglicani (GAG): Si ritiene che gli integratori a base di GAG agiscano legandosi al rivestimento della vescica, così da ridurre la permeabilità di quest'ultima alle sostanze nocive. Purtroppo, diversi studi clinici hanno mostrato che gli integratori a base di GAG sono generalmente inefficaci nella maggior parte dei gatti colpiti da FIC (Gunn-Moore e Shenoy, 2004. Chew, 2009).
- Antidepressivi triciclici (TCA): questo gruppo di farmaci ha mostrato di essere utile in alcuni pazienti umani con cistite interstiziale, per cui è stato sperimentato anche in gatti con FIC. I TCA hanno una serie di effetti, tra cui capacità vescicale aumentata, rilassamento uretrale e ureterale, nonché effetti antinfiammatori, analgesici e

antidepressivi. Sebbene esistano rapporti aneddotici a sostegno dell'uso di amitriptilina nei gatti (0,5-1,0 mg/kg per via orale, ogni sera, con riduzione graduale fino alla dose minima efficace), due studi controllati con placebo pubblicati non hanno segnalato benefici (Kraije, 2003. Kruger, 2003). Entrambi questi studi erano a breve termine ed è possibile che sia necessario un periodo di trattamento più lungo per mostrare un beneficio. È forse meglio riservare i TCA ai gatti con malattia cronica intrattabile o quando è prevedibile un evento stressante noto, ad esempio un trasloco. La clomipramina (0,25-0,5 mg/kg PO, ogni sera, con riduzione graduale fino alla dose minima efficace) è stata usata più spesso per inibire gli spruzzi di urina per marcare il territorio (King, 2004. Landsberg e Wilson, 2005). Gli effetti indesiderati dei TCA includono ritenzione urinaria, stipsi, sonnolenza e aumento degli enzimi epatici.

- Alfa-casozepina: questo integratore alimentare è costituito da una proteina presente nel latte bovino ed è stata segnalata per i suoi effetti positivi sul trattamento dell'ansia nei gatti (Beata, 2007). Può essere utile per gli stress a breve termine (come ad esempio un trasloco) ma anche nella gestione dello stress a lungo termine. Esistono numerosi rapporti aneddotici sui benefici nei gatti con FIC, anche se mancano ancora dati pubblicati.

4/ Sintesi

La FIC è una causa importante di morbilità nei gatti e può essere una condizione stressante sia per il gatto che il proprietario. I tassi di successo migliori si ottengono usando un approccio multimodale, prendendo in considerazione tutti i fattori discussi in questo articolo. L'impegno del proprietario è fondamentale poiché il successo dipende essenzialmente dalle sue azioni.

3. Aggiornamento sulla diagnosi e il trattamento delle infezioni delle vie urinarie

> SINTESI

Le infezioni delle vie urinarie (IVU) sono un riscontro comune nella pratica canina e felina, e la loro gestione non è sempre facile, date le ricadute e reinfezioni relativamente frequenti. Il clinico deve tenere presente che non tutti i pazienti con IVU hanno segni clinici di una malattia delle vie urinarie, e non tutti i pazienti che mostrano questi segni hanno una IVU, per cui è importante una valutazione diagnostica completa in ogni singolo caso. Per quanto riguarda il trattamento, la selezione dell'antibiotico dovrebbe basarsi sui risultati dell'antibiogramma, e la durata varia a seconda che l'infezione sia semplice o complicata.

Introduzione

L'infezione delle vie urinarie (IVU) viene definita come adesione, proliferazione e persistenza di un agente infettivo (in genere batteri, ma occasionalmente anche funghi, virus, micoplasmi o parassiti) in aree delle vie urinarie che sono normalmente sterili.

Il 5-27% di tutti i cani viene colpito da una IVU in un certo momento della vita (Smee, 2013). La prevalenza è massima nelle femmine sterilizzate, seguite dai maschi castrati e dalle femmine non sterilizzate (Cohn, 2003). Tali infezioni sono più frequenti negli animali anziani (più di 7-8 anni d'età), ma si possono trovare anche in individui giovani, solitamente a causa di anomalie anatomiche congenite delle vie urinarie che predispongono all'IVU (Kivistö, 1977).

Nei gatti, la prevalenza dell'IVU varia tra il 2% (Kruger, 1991) e il 43% (Lees, 1996), con una grande variabilità a

seconda dell'età degli animali. Uno studio ha scoperto che solo il 2% su 143 gatti con meno di 10 anni d'età e malattia delle vie urinarie inferiori aveva sofferto di IVU, mentre questa percentuale passava al 45% nei gatti di oltre 10 anni d'età (Bartges, 2000).

1/ Eziopatogenesi

In condizioni normali, vagina, vestibolo, prepuzio e uretra distale hanno una microflora residente importante, mentre il resto delle vie urinarie è sterile. La maggior parte delle IVU deriva dalla migrazione ascendente di batteri provenienti dalle porzioni distali del tratto urogenitale o del tratto gastrointestinale, che attraversano la barriera perineale colonizzando i genitali esterni fino a raggiungere l'uretra e la vescica. L'IVU risultante dalla diffusione ematogena è rara. A causa della stretta relazione tra le diverse componenti delle vie urinarie, il coinvolgimento di un'area aumenta la probabilità di coinvolgimento di altre sedi.

Tabella 1. Meccanismi di difesa delle vie urinarie nei confronti delle IVU (Modificato da Senior, 2011).

Flora residente	La flora residente occupa i recettori epiteliali urinari e consuma micronutrienti, complicando così il consolidamento di altri batteri patogeni.
Composizione dell'urina	L'urea presente nell'urina ha proprietà antibatteriche. L'elevata osmolalità dell'urina inibisce la crescita batterica (molto importante nei gatti). Valori di pH molto acidi hanno effetti antibatterici. L'ammoniaca ha effetti antibatterici.
Uretra	L'epitelio uretrale può intrappolare i batteri, impedendo loro di accedere alle regioni prossimali delle vie urinarie. L'esistenza di zone ad alta pressione nella porzione intermedia dell'uretra evita la risalita batterica.
Prostata	Le secrezioni prostatiche hanno attività antibatterica.
Vescica urinaria	Lo svuotamento forzato e completo della vescica elimina i batteri eventualmente risaliti attraverso l'uretra. I glicosaminoglicani dell'urotelio vescicale inibiscono l'adesione batterica.
Uretere	Il flusso urinario distale (dal rene alla vescica) complica la risalita batterica. Il corso intramurale obliquo degli ureteri nella vescica facilita la loro chiusura quando la vescica è piena.
Reni	Cellule mesangiali glomerulari Flusso ematico renale elevato

Tuttavia, le vie urinarie hanno una resistenza naturale nei confronti dell'infezione (**Tabella 1**), che in condizioni normali impedisce a tali microrganismi di produrre una IVU. Questi meccanismi di difesa devono subire alterazioni affinché si sviluppi una IVU (**Tabella 2**).

Oltre il 75% di tutte le IVU (fino al 90% secondo alcuni studi) nel cane e nel gatto ha come causa un singolo patogeno (Barsanti, 2012). In questo contesto, *E. coli* è l'agente causale più comune in entrambe le specie animali (**Figura 1**). Recenti studi hanno segnalato un aumento nella prevalenza delle infezioni causate da *Staphylococcus felis* nel gatto (Litster, 2007-2009). Sebbene poco frequenti, le IVU causate da *Corynebacterium urealyticum* rappresentano una sfida per i clinici, data la sua lenta crescita *in vitro*, la gravità della condizione clinica, e la natura multiresistente del microrganismo nei confronti di molti antibiotici. Anche se vi sono state segnalazioni di IVU causate da *Mycoplasma spp.*, il ruolo di questi ultimi come agenti patogeni urologici non è stato pienamente stabilito (Barsanti, 2012).

Le infezioni multiple sono più comuni nei casi complicati caratterizzati dalla presenza di un'anomalia sottostante

(alterazioni anatomiche o funzionali delle vie urinarie). In questi casi è importante confermare che i batteri isolati sono la causa dell'infezione, non semplici contaminanti.

La presenza di funghi e lieviti in un campione di urina può essere dovuto a contaminazione o trattamento scorretto del campione stesso. Tuttavia, la loro presenza in campioni ottenuti e trattati correttamente è considerata anormale e può richiedere un trattamento.

2/ Manifestazioni cliniche

Le manifestazioni cliniche delle IVU sono molto variabili e dipendono dalla virulenza dell'agente infettante, dal sistema immunitario dell'ospite, nonché dalla durata e dalla sede dell'infezione. Le manifestazioni più caratteristiche includono ematuria, disuria, periuria (minzione in luoghi inappropriati), pollachiuria, stranguria (emissione di grida durante i tentativi di minzione), e dolore in risposta alla palpazione della vescica. Tuttavia, in molti pazienti con malattia sistemica (ad es., diabete mellito, iperadrenocorticismo, ipertiroidismo), le infezioni sono asintomatiche, e le manifestazioni esistenti sono quelle

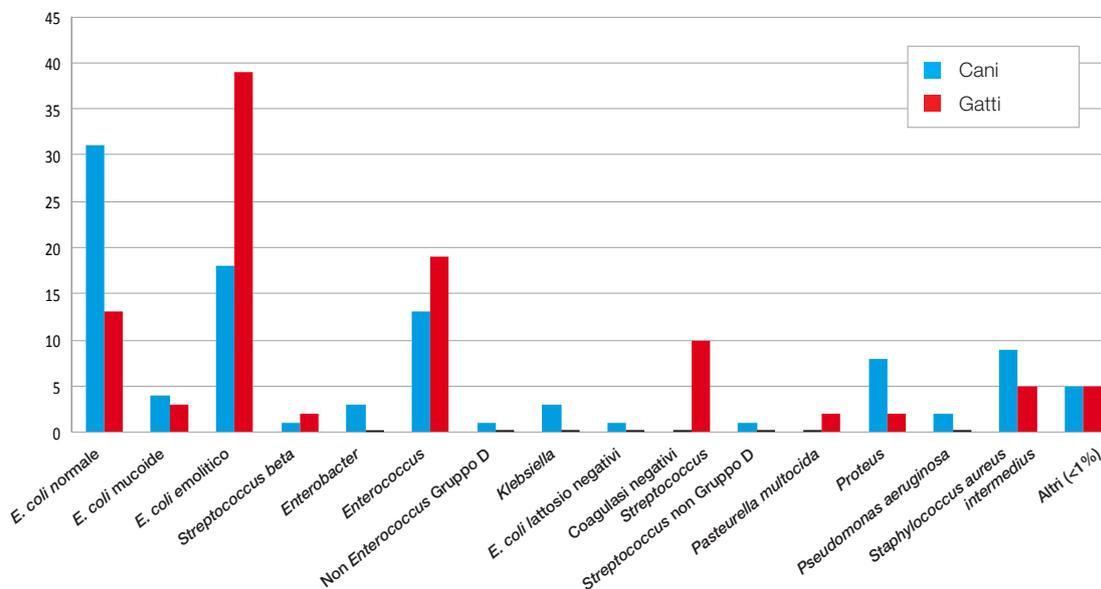


Figura 1. Batteri associati alle infezioni delle vie urinarie nel cane e nel gatto. Campioni ottenuti mediante cistocentesi. OSU Microbiology Laboratory, gennaio 2000-aprile 2007. I microrganismi elencati come < 1% (< 5% del totale) includono *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Clostridium*, *Staphylococcus coagulasi-negativi*, *Corynebacterium spp.*, *Klebsiella oxytoca*, *Lactobacillus*, *Malassezia*, *Mycoplasma*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia* e lieviti nei cani. *Corynebacterium*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *E. coli lattosio-negativi*, *Pasteurella spp.*, *Morganella*, *Serratia* e lieviti nei gatti (Chew, 2011).

della malattia sottostante (Forrester, 1999. Balivo, 2006). Gli animali con pielonefrite acuta possono mostrare segni di sepsi, e dolore in risposta alla palpazione renale, mentre la poliuria/polidipsia può essere l'unica manifestazione clinica negli animali con pielonefrite cronica. Nei pazienti con batteriuria subclinica, dovrebbe essere considerata l'eventuale esistenza di una malattia sottostante (endocrina, metabolica) o un'anomalia delle vie urinarie che favorisce la presenza di batteri in regioni di queste strutture che sono normalmente sterili.

3/ Diagnosi

La valutazione diagnostica minima in ogni paziente con sospetto di IVU deve includere la raccolta dell'anamnesi, l'esame obiettivo, e l'analisi delle urine (peso specifico, striscia reattiva per l'urina ed esame microscopico del sedimento). È inoltre indicata l'urocoltura seguita dall'anti-biogramma (Weese, 2011). Questi test sono indicati non solo quando esiste un sospetto clinico di IVU, ma anche

in presenza di una condizione capace di alterare i meccanismi di difesa delle vie urinarie (**Tabella 2**).

Per interpretare correttamente le analisi delle urine, i campioni devono essere ottenuti mediante cistocentesi. Molti pazienti con disuria/pollachiuria mostrano una vescica piccola o vuota alla visita clinica, una situazione che complica la procedura. In questi casi, la somministrazione di un analgesico iniettabile seguito dal riposo in gabbia aiuta a riempire la vescica e ottenere il campione di urina richiesto.

Per evitare risultati batteriologici falsi negativi o falsi positivi, i campioni che non possono essere analizzati immediatamente devono essere refrigerati e inviati al laboratorio entro 24 ore (Weese, 2011). Se ciò non è possibile, si può discutere con il laboratorio l'uso di conservanti, evitando tuttavia di usare acido bórico perché può inibire la crescita batterica (Rowlands, 2011).

L'urina di questi pazienti è generalmente iperstenurica, salvo nel caso di animali con malattia sottostante (ad es.,

nefropatia cronica, iperadrenocorticismo), dove l'urina può essere isostenurica o addirittura ipostenurica.

I test con striscia reattiva rivelano di solito ematuria, proteinuria e aumento della conta leucocitaria (nota: le strisce reattive non sono affidabili per la valutazione dei leucociti). La proteinuria è solitamente post-renale. Se si sospetta una nefropatia proteinurica, è consigliabile ripetere la valutazione dopo il termine del trattamento per l'IVU.

La presenza di piuria (definita come oltre 3 leucociti per campo con ingrandimento 40x) indica infiammazione, ma non necessariamente una IVU. Al contrario, l'identificazione di batteri in campioni di urina ottenuti mediante cistocentesi, seguita da un trattamento adeguato dei campioni è indicativo di una IVU. Il sedimento negli animali con pielonefrite può contenere cilindri granulari o cellule a racchetta provenienti dalla pelvi renale, sebbene non siano riscontri costanti. D'altra parte, nell'urina diluita o quando la carica batterica del campione è bassa, l'identificazione dei batteri nel sedimento può risultare difficile. Per aumentare la sensibilità e rilevare la batteriuria, è consigliabile esaminare il sedimento in campioni colorati, usando ad es. la colorazione di Wright modificata (Swenson, 2011) o la colorazione di Gram (Way, 2013).

Negli animali con risposta immunitaria carente (iperadrenocorticismo, leucemia felina), può essere presente una IVU senza l'infiammazione associata. L'urocoltura sistematica nei pazienti con urina isostenurica/ipostenurica è giustificata solo se i riscontri del sedimento sono indicativi di possibile IVU (Tivapasi, 2009).

Un recente studio ha scoperto che un test enzimatico rapido (Accutest Uriscreen™) è più sensibile ma meno specifico rispetto all'esame del sedimento urinario nella diagnosi di IVU. Di conseguenza, la negatività del test enzimatico contribuisce a escludere la possibilità di una IVU, mentre un risultato positivo richiede la conferma mediante urocoltura (Kvitko-White, 2013).

L'urocoltura quantitativa è lo standard di riferimento per la diagnosi di IVU. Di fatto, qualsiasi crescita in un campione ottenuto mediante cistocentesi è significativa, sebbene la maggior parte dei pazienti con IVU abbia valori oltre 10^3 ufc/ml. Nei campioni ottenuti mediante

cateterizzazione, sono necessari conteggi di oltre 10^4 ufc/ml (maschi) o 10^5 ufc/ml (femmine). I campioni ottenuti mediante minzione spontanea possono mostrare crescite di oltre 10^5 ufc/ml in caso di contaminazione da parte della flora residente. Questi campioni, pertanto, non devono essere usati per l'urocoltura (Weese, 2011). In caso di coltura positiva, si dovrebbe eseguire l'antibiogramma. Molti laboratori veterinari refertano i risultati dell'antibiogramma per ogni antibiotico testato come sensibile (S), intermedio (I) e resistente (R). Una "S" indica che l'infezione può essere opportunamente trattata con il dosaggio raccomandato dell'agente antimicrobico. Una "I" suggerisce che i tassi di risposta possono essere inferiori a quelli degli isolati sensibili, ma che l'antimicrobico può essere ancora efficace se riesce a raggiungere concentrazioni urinarie elevate. Una "R" indica che l'antibiotico è verosimilmente inefficace. In molti casi, queste informazioni aiutano a decidere come trattare una IVU, tenendo tuttavia conto che molti laboratori effettuano i test usando la diffusione in Agar (o metodo di Kirby-Bauer) che si basa sulla concentrazione dell'antibiotico nel siero (non nell'urina). Quindi, un

Tabella 2. Cause di alterazione dei meccanismi di difesa contro le infezioni delle vie urinarie.

- Svuotamento della vescica alterato
- Malattie endocrine
 - Iperadrenocorticismo
 - Diabete mellito
 - Ipertiroidismo
- Prostatite cronica
- Cateterizzazione uretrale
- Alterazioni anatomiche
 - Uretere ectopico
 - Vulva infantile
 - Stenosi vestibolo-vaginale
- Nefropatia cronica
- Immunosoppressori
 - Corticosteroidi
 - Azatioprina
 - Ciclosporina
- Agenti chemioterapici
- Urolitiasi
- Neoplasie delle vie urinarie
- Chirurgia delle vie urinarie
- Ostruzione uretrale
- Incontinenza urinaria
- Discopatia

Tabella 3. Dosaggio e concentrazione urinaria media di alcuni antibiotici.

Antibiotico	Dose (mg/kg)	Via di somministrazione	Concentrazione urinaria media \pm DS $\mu\text{g/ml}$
Amikacina	5 - 3x/die 10 - 2x/die 15 - 1x/die	SC SC/IM	342 \pm 143
Amoxicillina	12 - 3x/die	PO	202 \pm 93
Ampicillina	26 - 3x/die	PO	309 \pm 55
Cefalessina	35 - 2x/die	PO	500
Cefovecina	8 mg	SC	9 (14 giorni dopo, cane) 0,7 (14 giorni dopo, gatto)
Cloramfenicolo	35 - 3x/die	PO	124 \pm 40
Doxiciclina	5 - 2x/die	PO	53 \pm 24
Enrofloxacina	2,5-5 - 2x/die	PO	40 \pm 10
Gentamicina	6 - 1x/die	SC	107 \pm 33
Kanamicina	5 - 3x/die	SC	530 \pm 151
Nitrofurantoina	4,4 - 3x/die	PO	100
Tetraciclina	20 - 3x/die	PO	138 \pm 65
Tobramicina	2,2 - 3x/die	SC	145 \pm 86
Trimetoprim-sulfadiazina	15 - 3x/die	PO	55 \pm 19 (in base alla frazione di trimetoprim)

antibiotico che raggiunga concentrazioni urinarie elevate può essere efficace anche se classificato “I” o persino “R” all’antibiogramma. Per valutare questa possibilità è importante chiedere al laboratorio di determinare la concentrazione minima inibente (CMI) degli antibiotici valutati, e indicare la loro concentrazione urinaria media (MUC). La CMI è la concentrazione minima di un farmaco antimicrobico che inibisce la crescita del patogeno, in questo caso un uropatogeno.

È accettato che se la MUC (**Tabella 3**) è almeno 4 volte la CMI, l’antibiotico sarà efficace (Senior, 2011). Ad esempio se il laboratorio segnala che per un particolare uropatogeno la CIM di enrofloxacina è 4 $\mu\text{g/ml}$, questo antibiotico sarà probabilmente efficace perché la MUC è 40 \pm 10 $\mu\text{g/ml}$. Tuttavia, se per lo stesso isolato batterico, la CIM di trimetoprim/sulfadiazina è di 20 $\mu\text{g/ml}$, questo farmaco non sarà efficace. Anche se questo approccio è valido in molte IVU, il clinico dovrebbe considerare che nei casi dove esiste una condizione renale o prostatica

sottostante, o si sospetta una forte adesione dei batteri all’urotelio, è preferibile scegliere l’antibiotico in base alla concentrazione plasmatica.

Oltre ai test succitati, nei pazienti con infezioni complicate potrebbero essere necessarie altre procedure di laboratorio (ematologia, profilo biochimico, sierologia) e/o tecniche di diagnostica per immagini (radiografie, ecografia, endoscopia) per facilitare la diagnosi dei disturbi associati (**Figura 2**).

4/ Trattamento

A) Trattamento delle infezioni semplici

Le infezioni semplici sono infezioni sporadiche della vescica di un animale senza altri disturbi e con vie

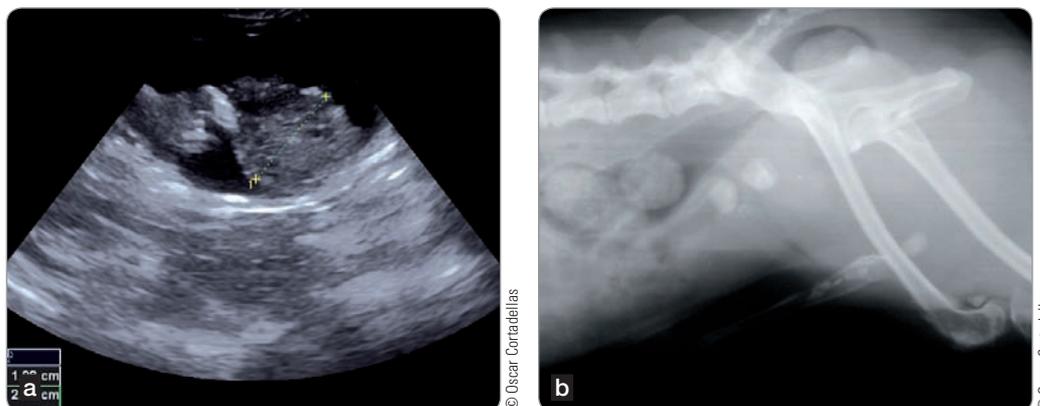


Figura 2. (a) Ecografia addominale. Sezione longitudinale della vescica. Massa intravesicale in un gatto con ematuria, trattato senza successo con antibiotici (senza precedente urocoltura) per quattro settimane, e (b) radiografia addominale di uno Yorkshire Terrier con ematuria e disuria intermittente per 7 mesi, trattato con antibiotici e analgesici in diverse occasioni, con remissione parziale dei segni clinici. Presenza di uroliti radiopachi nella vescica e nell'uretra peniena.

urinarie anatomicamente e funzionalmente normali (Weese, 2011).

Nella pratica clinica umana, queste infezioni sono trattate con antibiotici per 1-5 giorni. Nella pratica veterinaria esistono scarse evidenze per quanto riguarda la durata ottimale del trattamento, sebbene gli antibiotici siano generalmente forniti per 10-14 giorni. In ogni caso, la maggior parte degli animali mostra la remissione dei segni entro 48-72 ore. Un recente studio in cani con IVU semplici ha concluso che enrofloxacin alla dose di 18-20 mg/kg/24 ore per 3 giorni offre un'efficacia simile a quella di amoxicillina/clavulanato 13,75-25 mg/kg/12 ore per 14 giorni (Westropp, 2012). Tuttavia, occorre osservare che la somministrazione di tali dosi di enrofloxacin nei gatti non è consigliata, e che non è ancora stata stabilita l'efficacia di altri antibiotici nei cicli brevi. In ogni caso, l'International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) raccomanda il trattamento delle IVU non complicate per 7 giorni (Weese, 2011).

La scelta degli antibiotici deve basarsi sui riscontri dell'antibiogramma. Tuttavia, se si desidera iniziare il trattamento prima di avere i risultati, o se non è possibile eseguire l'antibiogramma, allora si può somministrare una terapia empirica. In questo contesto, ISCAID raccomanda l'amoxicillina (11-15 mg/kg/8 ore) oppure trimetoprim/sulfonamidi (15 mg/kg/12 ore). Sebbene la combinazione amoxicillina/clavulanato (12,5-25 mg/kg/8 ore)

possa essere altrettanto efficace, non vi è alcuna evidenza di benefici aggiuntivi rispetto alle altre opzioni di trattamento proposte (Weese, 2011).

In alternativa, la scelta dell'antibiotico può essere effettuata in base ai risultati dei test urinari. Nell'urina alcalina, la maggior parte dei cocchi (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* e *Streptococcus spp.*) e dei bacilli (*Proteus spp.*) è sensibile ad ampicillina, amoxicillina/clavulanato, cefalosporine e sulfonamidi potenziati. *S. intermedius* e *Proteus mirabilis* producono beta-lattamasi, per cui in questi casi può essere preferibile amoxicillina/clavulanato. Nei cani, molte IVU causate da questi batteri sono associate alla presenza di uroliti di struvite. Di conseguenza, ogni volta che si isolano questi patogeni, è consigliabile valutare i pazienti per la possibile presenza di calcoli. La presenza di bacilli nell'urina acida corrisponde generalmente a *E. coli* oppure, meno spesso, a *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* o *Enterobacter spp.*, mentre i cocchi corrispondono solitamente a *Enterococcus spp.* o *Streptococcus spp.* La sensibilità dei bacilli nell'urina acida o neutra è meno predittiva, per cui è necessario un antibiogramma. Quando si sospetta *P. aeruginosa*, i fluorochinoloni sono generalmente una valida prima scelta (Senior, 2011).

In attesa dei risultati culturali, un'altra possibilità è fornire il trattamento in base ai risultati della colorazione di Gram, somministrando amoxicillina/clavulanato nel

caso di microrganismi Gram-positivi, e un fluorochinolone in presenza di microrganismi Gram-negativi.

Tradizionalmente, si raccomanda di eseguire l'urocoltura 5-7 giorni dopo la fine del trattamento per confermarne l'efficacia. Tuttavia, in assenza di segni clinici, non ci sono evidenze a sostegno della necessità di tali colture (Weese, 2011).

B) Trattamento delle infezioni complicate

Le IVU complicate sono definite come ≥ 3 IVU all'anno (IVU ricorrente), oppure IVU rilevate in animali con alterazioni anatomiche o funzionali delle vie urinarie, o condizioni di malattia sottostante che predispongono a infezione, persistenza o recidiva, oppure con insuccesso del trattamento (Weese, 2011).

Il trattamento viene fornito per 4-6 settimane e dovrebbe basarsi sui risultati dell'antibiogramma. Quando ciò non è possibile, si possono usare gli antibiotici indicati nei casi di IVU non complicata (preferibilmente farmaci mai usati prima nel paziente) (Weese, 2011).

Negli animali con infezioni complicate non ricorrenti si possono verosimilmente usare trattamenti di durata inferiore. Per migliorare la collaborazione da parte di alcuni proprietari (cioè l'aderenza al trattamento), può essere preferibile usare antibiotici che richiedono poche dosi al giorno, oppure iniezioni di antibiotici ad azione prolungata. I batteri colonizzano la ghiandola prostatica nel 90% di tutti i maschi non castrati. Di conseguenza, in questi casi è opportuno scegliere l'antibiotico in base alla sua capacità di penetrare la ghiandola prostatica (ad es., fluorochinoloni, trimetoprim/sulfonamidi, doxiciclina, carbenicillina e cloramfenicolo) (Senior, 2011). Nelle infezioni multiple, si dovrebbe scegliere un antibiotico efficace contro tutti i batteri isolati. Se ciò non è possibile, il trattamento deve essere mirato al patogeno più importante. Alcuni autori ritengono che in presenza di *Enterococcus spp.*, l'infezione possa essere risolta trattando il patogeno associato.

È consigliabile ripetere urocoltura 5-7 giorni dopo l'inizio del trattamento (il risultato è negativo se l'antibiotico è efficace) e ripeterla 7 giorni dopo la fine della terapia (3 settimane nel caso del trattamento con cefovecina).

Se si sospetta una pielonefrite, il trattamento dovrebbe essere iniziato senza attendere i risultati culturali. Sono raccomandati antibiotici attivi contro le specie Gram-negative, in considerazione della loro elevata prevalenza nella pielonefrite (Weese, 2011).

Il trattamento non è consigliato nei pazienti con batteriuria subclinica, a meno che i riscontri del sedimento urinario non indichino un'infezione attiva, o quando esista un rischio di diffusione ascendente o sistemica dell'infezione (ad es., animali con patologia renale, immunosoppressione, ipertiroidismo o rischio di litiasi da struvite). Anche se non vi sono evidenze nella pratica veterinaria, nell'uomo si è visto che il trattamento antibiotico di donne con batteriuria asintomatica non offre benefici e favorisce persino lo sviluppo futuro dell'IVU sintomatica.

La cateterizzazione uretrale è una delle situazioni che predispongono all'IVU, in particolare quando il catetere viene tenuto in sede per periodi prolungati. L'uso indiscriminato del catetere uretrale dovrebbe quindi essere evitato e la cateterizzazione resa più breve possibile, quando è indispensabile (Bubenik, 2007). L'uso di antibiotici a uso preventivo e il trattamento degli animali cateterizzati in cui è stata rilevata una batteriuria asintomatica dovrebbe essere evitato, poiché entrambe le circostanze favoriscono lo sviluppo dell'antibiotico-resistenza. Il trattamento con gli antibiotici dovrebbe essere riservato ai pazienti con manifestazioni cliniche di IVU. In questi casi è sempre necessaria l'urocoltura. Se possibile, il trattamento dovrebbe iniziare una volta rimosso il catetere. In alternativa, si dovrebbe sostituire il catetere e prelevare un campione di urina per la coltura. La durata del trattamento varia a seconda che l'infezione sia semplice o complicata. Non è consigliabile mettere in coltura la punta del catetere, o campioni ottenuti attraverso quest'ultimo o dal relativo serbatoio (Weese, 2011). I pazienti a rischio possono trarre vantaggio dall'urocoltura una volta rimosso il catetere, anche se in assenza di segni clinici o nelle situazioni a basso rischio, non esistono evidenze che confermino la necessità della coltura.

C) Insuccesso del trattamento

Il trattamento delle IVU dovrebbe determinare la scomparsa dei segni clinici e rendere negativa

l'urocoltura. Se questo non avviene, occorre indagare le possibili cause. Il primo passo è controllare che non siano stati commessi errori nel dosaggio e nel regime dell'antibiotico prescritto, che il proprietario abbia somministrato il trattamento come indicato, e che il farmaco sia stato assorbito. Se non si riscontrano problemi in questa prima fase, il passo successivo consiste nell'eseguire l'urocoltura, i cui risultati guideranno il successivo processo decisionale (**Figura 3**). Se non è possibile eseguire correttamente la valutazione diagnostica complementare o il trattamento necessario in questi pazienti, è consigliabile indirizzarli a uno specialista.

5/ Ricaduta e reinfezione

Ricaduta significa sviluppo di un'IVU nei primi 6 mesi dopo la fine di un trattamento considerato riuscito, con isolamento dello stesso patogeno dell'episodio infettivo iniziale. Reinfezione significa invece un'IVU dove il patogeno isolato è diverso da quello individuato nell'episodio iniziale. La ricaduta precede spesso la reinfezione, sebbene non sempre le cose vadano in questo modo. Si deve tener presente che la ricaduta manifesta può rappresentare in realtà una reinfezione prodotta da ceppi diversi della stessa specie. In tali situazioni, l'unico modo per distinguere tra ricaduta e reinfezione è condurre uno studio del genotipo batterico.

Ricaduta significa che l'infezione non è stata completamente eradicata. Questo è spesso dovuto all'uso di una dose inadeguata di antibiotico. In alternativa, è possibile che il farmaco non sia riuscito a raggiungere concentrazioni adeguate nella sede dell'infezione, per esempio quando l'agente patogeno viene circondato e isolato dal tessuto infiammatorio. Questo accade spesso nella prostatite cronica dei maschi non castrati e nella pielonefrite o nei casi di urolitiasi da struvite. Le ricadute vanno considerate infezioni complicate, e trattate come tali. Tuttavia, è talvolta difficile raggiungere il focolaio o sede batterica, per cui la prognosi viene influenzata negativamente.

La reinfezione è legata all'esistenza di cause predisponenti che non sono state eliminate. In questi casi, il trattamento dovrebbe basarsi sui riscontri dell'antibiogramma, e occorre affrontare, per quanto possibile, i

fattori causali sottostanti. Se una valutazione diagnostica approfondita non riesce a individuare le cause predisponenti, o se queste non possono essere eliminate, si può fornire un trattamento preventivo, una volta risolto l'episodio iniziale di IVU.

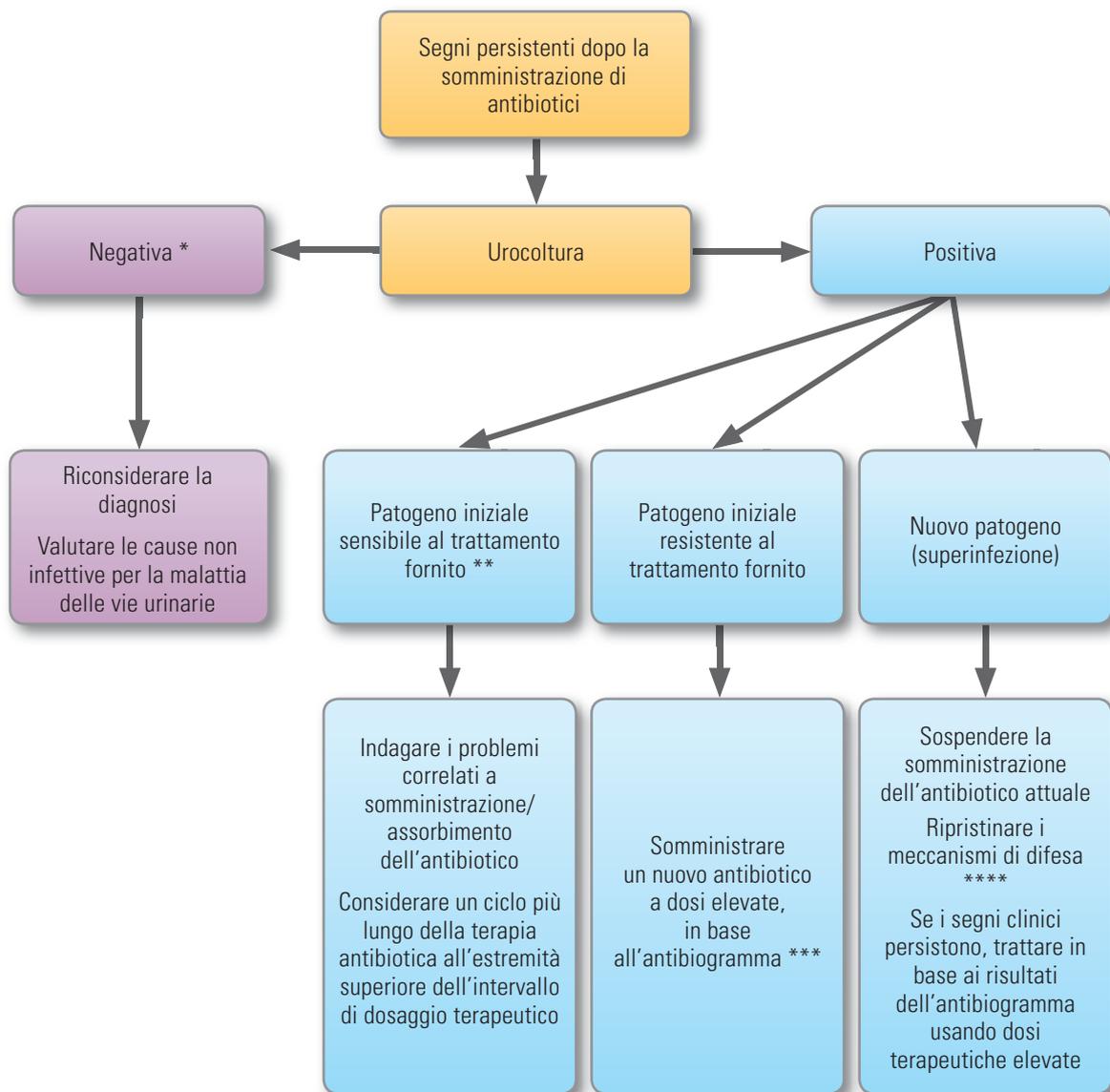
6/ Prevenzione

Un'opzione preventiva, dopo aver eliminato l'infezione iniziale (cioè dopo una coltura negativa), è quella di somministrare antibiotici a basso dosaggio ed escreti per via urinaria (30-50% della normale dose terapeutica), per periodi prolungati (6 mesi o più). L'antibiotico dovrebbe essere somministrato la sera per garantire la maggiore persistenza nell'urina. Le urocolture dovrebbero essere effettuate su base mensile, per prevenire lo sviluppo della resistenza batterica. Se si osserva una crescita batterica, occorrerebbe trattare l'IVU in base ai riscontri dell'antibiogramma. Se le colture rimangono negative dopo 6-9 mesi di trattamento, è possibile sospendere la terapia e monitorare le eventuali recidive (Lulich, 2004. Senior, 2011). Sebbene questa strategia possa essere efficace in alcuni pazienti, le evidenze a sua conferma sono limitate. D'altra parte, prima di avviare questo tipo di terapia, si deve considerare a fondo il possibile sviluppo della resistenza batterica.

Altre strategie preventive comprendono la somministrazione di metenamina, estratto di succo di mirtillo, mannosio o probiotici. In ogni caso, l'evidenza su cui si basano questi trattamenti è ancora limitata. Sono pertanto necessari ulteriori studi prima di poterli raccomandare su base regolare.

La metenamina è un antisettico urinario con possibili effetti benefici attribuibili al fatto che un pH acido lo converte in formaldeide, una sostanza dotata di azioni antibatteriche. La metenamina è forse meno efficace nelle infezioni da patogeni produttori di ureasi che aumentano il pH urinario. In questi casi è dunque consigliabile l'aggiunta di un agente acidificante. La metenamina non è consigliata nelle pazienti in gravidanza o che allattano, e neppure nei soggetti con insufficienza epatica o renale. Gli effetti indesiderati sono più frequenti nei gatti che nei cani, e includono principalmente nausea, anoressia, vomito e metaemoglobinemia (Bowles, 2012).

Figura 3. Diagramma di flusso delle possibili cause di mancata risposta al trattamento nelle infezioni delle vie urinarie.



* Negli animali con anamnesi di uroliti, considerare la possibilità di un risultato falso negativo. Diversi studi hanno indicato che, fra tutti i cani con IVU e urolitiasi, il 18,5% (Hamaide, 1998) e il 23,8% (Gatoria, 2006) era negativo all'urocoltura, mentre era positivo quando si metteva in coltura il calcolo urinario o la mucosa vescicale.

** Nelle IVU recidivanti causate da *E. coli*, esistono evidenze che i riscontri dell'antibiogramma non consentono di stabilire definitivamente se il ceppo infettante è lo stesso (Freitag, 2006).

*** In questi casi, alcuni autori suggeriscono di sospendere il trattamento per modificare gli schemi di resistenza batterica. Sebbene questa strategia abbia mostrato di essere efficace in alcuni casi, è fondamentale considerare i rischi che si corrono lasciando l'animale infetto senza trattamento (Lulich, 2004).

**** Le superinfezioni sono normalmente dovute alla coesistenza di un processo che favorisce l'infezione (ad es., cateterizzazione uretrale prolungata, uretrotomie antepubiche).

Nella pratica medica umana, il consumo di estratti di mirtillo ha mostrato di ridurre le recidive dell'IVU del 35-40% (Masson, 2009). Anche se non esiste ancora un'analoga evidenza nella pratica veterinaria, un recente studio ha concluso che gli estratti di mirtillo riducono la capacità di adesione uroepiteliale di *E. coli* del 30% (Smee, 2011). Non esistono evidenze per quanto riguarda l'efficacia nelle infezioni causate da altri patogeni. Gli estratti di mirtillo aumentano forse l'escrezione urinaria di ossalato. Pertanto, finché questo aspetto non sarà chiarito, non è consigliabile somministrare tali estratti ai pazienti con anamnesi di urolitiasi (Bowles, 2012).

Alcuni studi sperimentali hanno ipotizzato che il mannosio possa ridurre l'adesione di alcuni ceppi di *E. coli* all'epitelio urinario. Tuttavia, questo effetto non è stato indagato nei cani e nei gatti (Kukanich, 2013). D'altra parte, l'uso di probiotici potrebbe contribuire a minimizzare le recidive attraverso la modifica della flora batterica, dislocando i patogeni urologici e creando un ambiente sfavorevole per la crescita di determinati microrganismi. Al momento non esistono evidenze per raccomandarne l'uso nel cane e nel gatto con IVU.

7/ Trattamento dell'infezione delle vie urinarie di origine fungina

Le infezioni delle vie urinarie causate da funghi sono rare, rappresentando meno dell'1% di tutte le IVU nel cane e nel gatto, e sono associate a immunosoppressione

o immunodeficienze locali che non possono essere completamente corrette (Pressler, 2011). L'agente causale principale è *Candida albicans*, sebbene possano essere isolate altre specie di *Candida* e diversi funghi (*Aspergillus spp.*, *Blastomyces spp.*, *Cryptococcus spp.*). La diagnosi provvisoria può essere formulata identificando elementi fungini nel sedimento urinario, ma è importante effettuare un'urocoltura per identificare correttamente le specie infettanti. *Candida spp.* tende a crescere su piastre di agar sangue nelle prime 48 ore, anche se nel caso di primo sospetto di funguria, si può chiedere al laboratorio di eseguire la coltura in agar di Sabouraud.

Nei pazienti asintomatici, il trattamento della causa sottostante elimina spesso la crescita fungina. In presenza di segni clinici, o quando la causa sottostante non può essere corretta, deve essere fornito il trattamento specifico. Tra i diversi antimicotici usati nella pratica veterinaria, solo fluconazolo e amfotericina B sono attivamente escreti nell'urina. Tenendo conto della facilità di somministrazione e dei possibili effetti indesiderati, si raccomanda inizialmente di usare il fluconazolo per 4-6 settimane, e ripetere le urocolture ogni 2-3 settimane (Pressler, 2011). In caso di resistenza, si possono somministrare clotrimazolo o amfotericina B per via intravesicale.

4. Trattamento degli uroliti nel cane e nel gatto

> SINTESI

Gli uroliti sono una causa frequente di malattia delle vie urinarie nel cane e nel gatto. Questo capitolo esamina i meccanismi di formazione dei tre tipi più comuni di uroliti in entrambe le specie: struvite, ossalato di calcio e urato di ammonio. Fornisce spiegazioni sulle opzioni di trattamento per la dissoluzione e l'ablazione degli uroliti, e le raccomandazioni per prevenire la recidiva nei pazienti predisposti.

Introduzione

I calcoli urinari, o uroliti, sono una causa frequente di malattia delle vie urinarie nel cane e nel gatto. I segni clinici spesso associati ai calcoli includono ematuria, dolore addominale e infezioni delle vie urinarie ricorrenti. I calcoli incastrati nell'uretra possono causare ostruzione urinaria completa, che può avere conseguenze gravi se l'ostruzione non viene affrontata in modo tempestivo. I calcoli che si formano nella pelvi renale possono causare ostruzione pelvica oppure ostruzione ureterale. Le ostruzioni unilaterali delle vie urinarie superiori non sono sempre immediatamente associate a segni clinici nell'animale, pur potendo causare lesioni renali irreversibili.

Questo capitolo si focalizzerà sui tre tipi più comuni di calcoli nel cane e nel gatto: struvite, ossalato di calcio e urato di ammonio. La conoscenza dettagliata dei fattori che predispongono alla formazione dei calcoli, così come le caratteristiche fisiche e chimiche di questi ultimi, consentono al clinico di progettare il piano terapeutico migliore per la loro eliminazione e la prevenzione delle recidive.

1/ Meccanismo di formazione dei calcoli urinari

L'urina è un ambiente naturalmente acquoso destinato all'eliminazione dei prodotti di scarto metabolici in forma dissolta. In alcune condizioni, alcuni prodotti di scarto, minerali in particolare, possono precipitare e formare cristalli. Se questi cristalli persistono nell'urina per un tempo sufficiente, possono aggregarsi e formare calcoli. A volte, i cristalli urinari sospesi nell'urina sono chiamati microliti, mentre i calcoli prendono il nome di macroliti.

Il prerequisito per la formazione dei cristalli urinari è un'urina sovrassaturata dai componenti di questi cristalli. "Soluzione stabile" è quella in cui le condizioni fisico-chimiche dell'urina non consentono la formazione di cristalli, mentre "soluzione metastabile" è quella in cui è possibile la formazione di cristalli, anche se l'aggregazione non è sufficiente a provocare la formazione dei calcoli. Infine, la soluzione che permette la formazione dei calcoli viene chiamata "soluzione instabile".

Sono stati identificati numerosi fattori fisici e chimici che predispongono il paziente alla formazione dei calcoli urinari. Questi fattori variano a seconda del tipo di cristalli. Un fattore comune alla formazione di tutti i tipi di calcoli è la concentrazione urinaria. Meno concentrata è l'urina, meno è saturata dagli elementi responsabili della formazione dei cristalli, così da ridurre significativamente la possibilità di formazione dei calcoli. Pertanto, aumentare il consumo d'acqua per favorire la diuresi è la misura che accomuna tutte le strategie di prevenzione dei calcoli, indipendentemente dal tipo. La maggior parte dei cibi secchi progettati per la prevenzione o la dissoluzione dei calcoli urinari ha un livello di sodio aumentato, al fine di promuovere l'assunzione d'acqua e la diuresi.

Il concetto di soprasaturazione relativa (RSS), sviluppato nell'urologia umana negli anni '60 e adattato agli animali da compagnia, ha permesso di migliorare la formulazione degli alimenti destinati alla prevenzione e dissoluzione dei calcoli urinari. La RSS è un metodo *in vitro* basato sulla determinazione del pH urinario e delle concentrazioni urinarie di vari analiti coinvolti nella formazione dei calcoli. Questi includono ossalato di calcio, sodio, potassio, magnesio, urato, ammonio, citrato, fosfato e pirofosfato. Tutti questi dati sono analizzati da un programma informatico che calcola la concentrazione di un gran numero di complessi formati dall'interazione di vari ioni presenti nell'urina a un determinato pH. La RSS è specifica per un tipo di cristallo urinario, e sono già stati stabiliti i valori di RSS in base ai quali è possibile la prevenzione o persino la dissoluzione dei calcoli urinari. Ad esempio, una $RSS_{\text{struvite}} < 1$ corrisponde a urina sottosatura, ed è compatibile con la prevenzione e persino la dissoluzione di questo tipo di calcolo.

2/ Calcoli di struvite

I calcoli di struvite (**Figura 1**), noti anche come calcoli di fosfato ammonio magnesiaci, sono uno dei due tipi di calcoli più spesso diagnosticati nel cane e nel gatto (gli altri sono quelli di ossalato di calcio). Come suggerisce il loro nome, derivano dalla cristallizzazione di ioni ammonio, fosfato e magnesio. I componenti di questi calcoli sono presenti nell'urina normale, ma la formazione dei cristalli (**Figura 2**) dipende dalla presenza di



Figura 1. Calcoli di struvite.

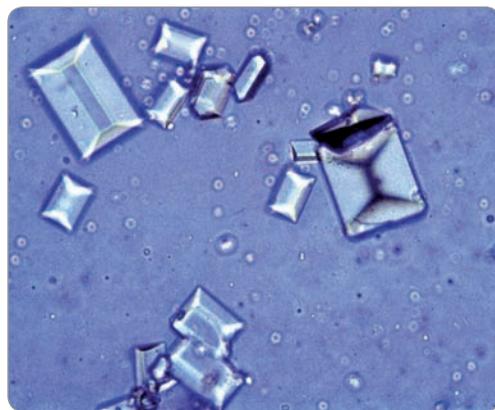


Figura 2. Cristalli di struvite. Si noti il tipico aspetto a forma di "bara".

fattori capaci di alterare la concentrazione di questi vari ioni e il pH urinario.

Il meccanismo di formazione dei cristalli di struvite nel cane differisce da quello del gatto. Nei cani, la maggior parte dei cristalli di struvite si forma secondariamente a un'infezione delle vie urinarie causata da batteri produttori di ureasi, mentre nei gatti si sviluppa quasi sempre nell'urina sterile. Il pH urinario svolge un ruolo importante nella solubilità dei cristalli di struvite. In effetti, si è visto che nell'urina concentrata, un pH acido (< 6,5) consente la dissoluzione dei cristalli di struvite, mentre un pH alcalino (> 7) ne promuove la formazione (Lulich, 2011).

Nei cani, così come nei gatti, la proporzione di calcoli di struvite inviati per l'analisi spettrofotometrica è fortemente diminuita nel corso degli ultimi tre decenni. Il calo

è stato osservato soprattutto negli anni '80 e all'inizio degli anni '90. All'inizio degli anni '80, quasi l'80% degli uroliti inviati per l'analisi era costituito da calcoli di struvite. La riduzione nel numero di calcoli di struvite è stata simultanea all'aumento dei calcoli di ossalato di calcio in entrambe le specie. Dal 2000, la proporzione di calcoli di struvite tra tutti i calcoli inviati per l'analisi è variata tra il 40% e il 50%, sia nel cane che nel gatto (Osborne, 2009). Lo sviluppo e il miglioramento degli alimenti studiati per la prevenzione e la dissoluzione dei calcoli di struvite ha svolto probabilmente un ruolo in questo fenomeno.

I calcoli di struvite sono radiopachi. È stato segnalato un rischio del 2% di risultati falsi negativi usando la radiografia senza mezzo di contrasto. Una spiegazione può essere il fatto che i calcoli con diametro inferiore a 3 mm possono sfuggire alla radiografia convenzionale. In genere, l'ecografia o la cistografia con doppio mezzo di contrasto sono più sensibili della radiografia convenzionale nella diagnosi dei calcoli urinari (Feeney, 1999). Uno studio condotto nel cane ha mostrato che la radiografia convenzionale era utile per prevedere il tipo di calcolo presente nelle vie urinarie. I calcoli di forma piramidale, con dimensioni superiori a 10 mm, forma ovoidale e profili regolari avevano valori predittivi positivi del 90%, 100%, 80% e 75% per la diagnosi di struvite (Feeney, 1999).

A) Calcoli di struvite nel cane

Nei cani, nonostante parametri fisici e chimici che favoriscono la formazione dei cristalli di struvite, lo sviluppo di questo tipo di calcolo è improbabile senza la presenza nell'urina dell'enzima ureasi, prodotto da alcuni batteri. I batteri più comunemente segnalati in associazione con i calcoli di struvite sono *Staphylococcus pseudointermedius* e *Proteus spp.* I batteri che producono talvolta ureasi e sono spesso associati ai calcoli di struvite nei cani comprendono *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.* e *Klebsiella spp.* (Palma, 2013). Il ruolo dell'ureasi è convertire l'urea in ammoniaca. L'ammoniaca prodotta durante questa reazione agisce come tampone per i protoni presenti nell'urina, causando la produzione di ioni ammonio. Questi ultimi possono quindi reagire con ioni magnesio e fosfato, così da consentire la formazione

dei cristalli di struvite. L'effetto tampone dell'ammoniaca è anche responsabile per l'aumento del pH urinario, che promuove la cristallogenesi.

Nel cane sono stati raramente segnalati casi di calcoli di struvite associati a batteri che non producono l'enzima ureasi, e casi di calcoli di struvite sterili. Il meccanismo di formazione in questi casi non è ben compreso e può essere simile a quello dei gatti.

Nei cani, i calcoli di struvite sono diagnosticati più spesso nelle femmine rispetto ai maschi. Il motivo può essere un rischio maggiore d'infezione urinaria nelle cagne. Nei cani, circa il 95% dei calcoli di struvite viene scoperto nelle vie urinarie inferiori, mentre solo il 5% viene rilevato nelle vie urinarie superiori (peli renale e ureteri). Circa un terzo degli uroliti nelle vie urinarie superiori del cane è costituito da calcoli di struvite.

B) Calcoli di struvite nel gatto

A differenza del cane, i calcoli di struvite nel gatto si formano nell'urina sterile in circa il 95% dei casi. Quindi, nella maggior parte dei casi, la formazione dei calcoli di struvite è influenzata unicamente da fattori urinari fisico-chimici quali pH urinario, concentrazione urinaria e concentrazione di minerali litogeni, come ad esempio magnesio e fosforo (Hostutler, 2005). Anche il consumo aumentato di fibra può svolgere un ruolo nella formazione dei calcoli di struvite nei gatti (Lekcharoensuk, 2001).

In questa specie non è stata dimostrata alcuna predisposizione sessuale. Uno studio epidemiologico ha mostrato un rischio maggiore (rapporto crociato > 2) per numerose razze quali Certosino, Ragdoll, Himalayano ed Europeo e un rischio inferiore (rapporto crociato < 0,5) per Abissino, Sacro di Birmania, Blu di Russia, Devon Rex, Selkirk Rex, Cornish Rex, Siamese e meticci (Thumchai, 1996).

Possono essere colpiti gatti di tutte le età. Uno studio ha mostrato tuttavia una maggiore incidenza nei gatti di 4-7 anni, con un'età media per i gatti colpiti di 5,75 anni. I rari casi di calcoli di struvite associati a un'infezione urinaria sono stati più frequenti nei gatti d'età inferiore a 1 anno o con più di 10 anni (Thumchai, 1996).

C) Trattamento dei calcoli di struvite

Le opzioni di trattamento per i calcoli di struvite includono la dissoluzione e l'ablazione. In tutti i casi, una volta eliminati i calcoli, dovranno essere adottate misure preventive per evitare le recidive.

Tecniche per l'ablazione dei calcoli urinari

Sono state descritte varie tecniche, più o meno invasive, per l'ablazione dei calcoli urinari. Queste tecniche sono valide a prescindere dalla natura del calcolo urinario.

Lo svuotamento mediante uroidropropulsione può essere considerato nel cane e nel gatto per eliminare i calcoli abbastanza piccoli. I calcoli di struvite di piccole dimensioni sono particolarmente suscettibili a questa tecnica perché i loro contorni sono generalmente lisci, così da ridurre la possibilità di ledere l'uretra durante il loro passaggio. Come regola generale, questa tecnica può essere tentata per i calcoli con diametro inferiore a

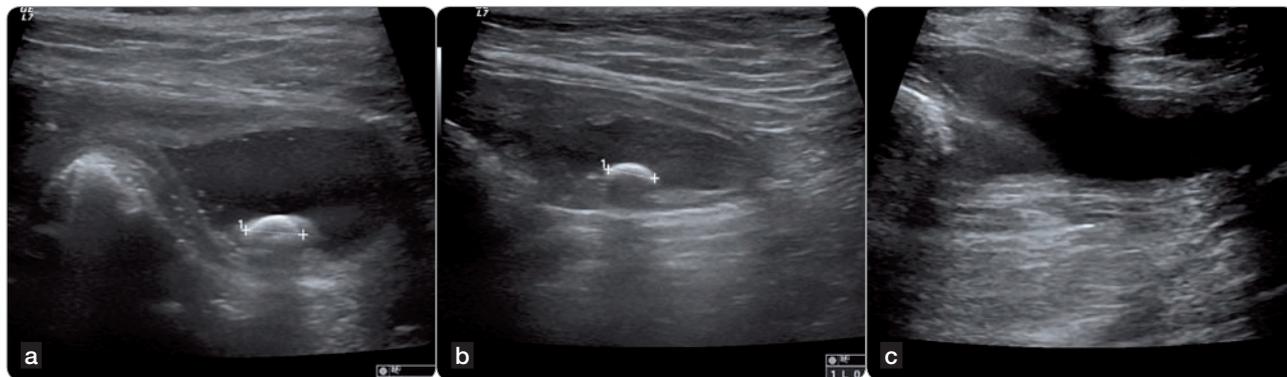
5 mm nei cani di entrambi i sessi con peso inferiore a 8 kg, i calcoli con diametro inferiore a 3 mm nei cani di taglia piccola o nelle gatte, e per i calcoli con diametro inferiore a 1 mm nei gatti maschi. Per ottenere il massimo rilassamento dell'uretra, sono raccomandate una sedazione profonda o l'anestesia generale.

In alcuni centri, per l'ablazione non invasiva dei calcoli vescicali si usa la litotripsia laser. In questa procedura, un endoscopio porta la fibra laser a contatto con il calcolo per frammentarlo in pezzi abbastanza piccoli da essere espulsi per minzione spontanea o usando un cestello endoscopico. La litotripsia extracorporea a onde d'urto viene spesso usata per l'eliminazione dei calcoli renali in medicina umana, ma attualmente viene usata molto raramente in medicina veterinaria, a causa della scarsa disponibilità delle attrezzature.

Le tecniche chirurgiche per la rimozione dei calcoli includono: cistotomia e cistoscopia antepubica nel caso di calcoli vescicali, e ureterotomia, nefrotomia e nefroscopia nel caso di calcoli situati nelle vie urinarie superiori.

Esempio di dissoluzione riuscita di un calcolo di struvite in un cane

Ecografia delle vie urinarie di una femmina di Barbone di 5 anni sterilizzata, prima (a), 2 settimane dopo (b), e 8 settimane dopo (c) l'avvio di un protocollo di dissoluzione per un calcolo di struvite sospetto. In base all'urocoltura è stata diagnosticata un'infezione delle vie urinarie da *Staphylococcus pseudointermedius*. In base all'antibiogramma è stato avviato un trattamento con amoxicillina/acido clavulanico, in combinazione con una dieta commerciale formulata per la dissoluzione dei calcoli di struvite. La significativa riduzione nelle dimensioni del calcolo (da 0,65 cm a 0,54 cm) alla visita di controllo dopo 2 settimane ha confermato l'efficacia del trattamento. Dopo 8 settimane, il calcolo era completamente scomparso.



© Hanael Nickel

Dissoluzione dei calcoli di struvite

La **Tabella 1** elenca i fattori che influenzano la decisione di avviare un protocollo di dissoluzione, piuttosto che rimuovere meccanicamente i calcoli di struvite sospetti.

La terapia di dissoluzione nel gatto è diversa da quella del cane. Infatti, in quest'ultimo, dove i calcoli sono causati da un'infezione delle vie urinarie nella maggior parte dei casi, l'eliminazione dell'infezione attraverso un'appropriata terapia antibiotica è la parte più importante del processo di dissoluzione. Per evitare le recidive, la scelta dell'antibiotico dovrebbe basarsi sull'urocoltura e l'antibiogramma, e proseguire per circa un mese dopo l'eliminazione dei calcoli.

Dopo la loro dissoluzione, i calcoli possono rilasciare batteri. Si raccomanda di eseguire le urocolture ogni quattro settimane durante il processo di dissoluzione, e circa una-due settimane dopo la fine del trattamento antibiotico, al fine di garantire l'assenza di resistenze batteriche e confermare l'eradicazione dell'infezione.

In entrambe le specie, si raccomanda un alimento specificamente formulato per la dissoluzione dei calcoli di struvite. Obiettivo della dieta litolitica è ridurre il pH urinario, l'assunzione di minerali litogeni, la concentrazione dell'urina e, solo nel cane, ridurre la produzione di urea come substrato dell'ureasi batterica.

Tabella 1. Fattori che influenzano la decisione di avviare un protocollo di dissoluzione, piuttosto che rimuovere meccanicamente i calcoli di struvite sospetti.

Sesso femminile (solo il cane)
Cristalli di struvite nel sedimento urinario
Evidenza di infezione delle vie urinarie (solo il cane)
Precedente episodio di urolitiasi da struvite
Nelle radiografie, i calcoli hanno una tipica forma ovoidale o piramidale, con profili lisci
Paziente a rischio per l'anestesia generale

L'acidificazione dell'urina aumenta la solubilità dei cristalli di struvite. Il raggiungimento di un pH urinario acido è considerato un elemento chiave per il successo del trattamento. Nel cane, se non si ottiene un pH urinario abbastanza acido (< 6,5) semplicemente usando una dieta specifica, si può considerare la somministrazione di DL-metionina alla dose di 100 mg/kg di peso corporeo, due volte al giorno. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei gatti, dato il rischio associato di anemia emolitica.

Nei cani, una dieta ipoproteica riduce la produzione dell'urea disponibile come substrato per l'ureasi batterica, potendo così diminuire la produzione di ammoniaca. Gli alimenti studiati per la dissoluzione dei calcoli di struvite hanno similmente un basso contenuto di magnesio, poiché l'apporto di questo minerale in quantità eccessive nella dieta è stato chiaramente identificato come fattore predisponente per i calcoli di struvite nei gatti (Lekcha-rensuk, 2001). Livelli aumentati di sodio in questo tipo di alimenti stimolano l'assunzione d'acqua, aumentando la diuresi e riducendo la concentrazione urinaria. Il risultato è una riduzione nella saturazione urinaria dei minerali litogeni.

Nei cani, la durata media del processo di dissoluzione è di 3 mesi (Adams e Syme, 2010). Nei gatti, è stato recentemente osservato che una dieta formulata con $RSS_{struvite} < 1$ ha permesso la dissoluzione dei calcoli in un tempo medio di 18 giorni (10-55) (Houston, 2011). La durata del trattamento dipende in gran parte dalla dimensione iniziale del calcolo e dalla collaborazione dei proprietari.

Durante il protocollo di dissoluzione, si raccomanda di eseguire la diagnostica per immagini delle vie urinarie (radiografie o ecografie) almeno ogni 4 settimane, al fine di garantire la sua efficacia. Quando si usa la radiografia come tecnica di follow-up, si raccomanda di continuare il trattamento medico per almeno un mese dopo aver confermato l'assenza di materiale mineralizzato nelle vie urinarie. Questo perché quando la dimensione dei calcoli è inferiore a 3 mm, questa modalità di diagnostica per immagini non ne consente l'identificazione accurata.

Dopo il successo del protocollo di dissoluzione per i calcoli di struvite, si raccomanda una dieta concepita per la prevenzione della ricaduta. Nei cani, è inoltre molto importante monitorare attentamente eventuali segni di

ricaduta dell'infezione delle vie urinarie. Questo perché, senza riconoscimento e trattamento tempestivi, si potrebbe avere rapidamente la recidiva dei calcoli di struvite nei soggetti predisposti.

3/ Calcoli di ossalato di calcio

A) Dati epidemiologici

Attualmente, i calcoli di ossalato di calcio (**Figura 3**) sono rilevati con frequenza simile a quella dei calcoli di struvite, e rappresentano il 40-50% dei calcoli inviati per l'analisi, sia nel cane che nel gatto (Osborne, 2009).

Questi calcoli sono riscontrati più spesso nelle femmine rispetto ai maschi, con un rapporto di 2:1 nel cane, e di 1,5:1 nel gatto (Gisselman, 2009). Questa predisposizione sessuale è presente anche nell'uomo. È stato suggerito un ruolo protettivo degli estrogeni, attraverso una riduzione nell'escrezione urinaria di ossalato e un aumento nell'escrezione urinaria di citrato. Un rischio maggiore



Figura 3. Calcoli di ossalato di calcio.

per lo sviluppo di questi tipi di calcoli è stato identificato nei soggetti sterilizzati e negli individui obesi (Lekcharoensuk, 2000; Houston, 2003). Alcune razze canine e feline sono predisposte ai calcoli di ossalato di calcio e sono elencate nella **Tabella 2**.

I calcoli di ossalato di calcio sono riscontrati soprattutto nelle vie urinarie inferiori nel cane e nel gatto, e solo il 2-3% è localizzato nella pelvi renale o nell'uretere (Gisselman, 2009). I calcoli renali e ureterali sono composti

Tabella 2. Razze predisposte ai calcoli di ossalato di calcio (rapporto crociato (OR) indicato tra parentesi).

Cani*	Gatti*
Schnauzer (OR: 18,06)	Ragdoll
Schnauzer Nano (OR: 14,10)	British Shorthair
Lhasa Apso (OR: 10,95)	Foreign Shorthair
Parson Jack Russell Terrier (OR: 9,85)	Havana
Papillon (OR: 9,85)	Scottish Fold
Yorkshire Terrier (OR: 6,64)	Persiano
Bichon à poil frisé (OR: 6,57)	Himalayano
Keeshond (OR: 5,47)	Exotic Shorthair
Spitz nano (OR: 4,93)	
Samoiedo (OR: 4,69)	
Shih Tzu (OR: 4,49)	
Chihuahua (OR: 3,88)	
Cairn Terrier (OR: 3,69)	
Bichon Maltese (OR: 3,69)	
Barbone Nano (OR: 3,32)	
West Highland White Terrier (OR: 3,28)	
Bassotto (OR: 2,69)	

*Lekcharoensuk, Lulich, *et al.* 2000

da ossalato di calcio in circa un terzo dei casi nel cane, e circa tutti i casi nel gatto (Ross, 1999). Un'ampia quantità di gatti con diagnosi di calcoli di ossalato di calcio nelle vie urinarie superiori riceve anche una diagnosi di patologia renale. È probabile che la causa del danno renale in questi soggetti sia la recidiva di ostruzioni o subostruzioni renali bilaterali.

Analogamente ai calcoli di struvite, i calcoli di ossalato di calcio sono sistematicamente radiopachi, rendendo possibile la loro individuazione con la radiografia convenzionale.

B) Fisiopatologia

Come suggerisce il loro nome, si formano attraverso la cristallizzazione di calcio e ossalato. Il motivo per cui certi animali sono inclini a sviluppare calcoli di ossalato di calcio non è ancora ben compreso. Tuttavia, ipercalciuria, iperossaluria e una concentrazione urinaria elevata persistente sono considerati fattori di rischio.

L'ipercalciuria può essere dovuta ad aumento nell'assorbimento intestinale del calcio, incrementi nel suo riassorbimento osseo, o riduzioni nel riassorbimento renale. Un iperassorbimento alimentare è stato descritto nello Schnauzer nano affetto da calcoli di ossalato di calcio (Lulich, 1991). L'iperparatiroidismo primario è una causa di ipercalcemia e ipercalciuria attraverso il maggiore riassorbimento osseo del calcio, ed è spesso associato alla formazione di ossalati di calcio nel cane. Analogamente, l'iperadrenocorticismo può contribuire alla formazione di calcoli di ossalato di calcio attraverso un aumento della calciuresi (Feldman e Nelson, 2004).

Lo sviluppo dei calcoli di ossalato di calcio può anche derivare da un deficit nelle sostanze che normalmente inibiscono la loro formazione. Il pirofosfato escreto nell'urina è un inibitore naturale per la precipitazione dell'ossalato di calcio. Il pirofosfato deriva dal fosfato e si ritiene che una restrizione di quest'ultimo, talvolta presa in considerazione per limitare il rischio di formazione della struvite, sia un fattore di rischio per la formazione dei calcoli di ossalato di calcio. L'eccessiva restrizione del magnesio può svolgere analogamente un ruolo nella formazione dei calcoli di ossalato. Questo minerale può formare efficacemente complessi con l'ossalato, riducendo la capacità di quest'ultimo di reagire

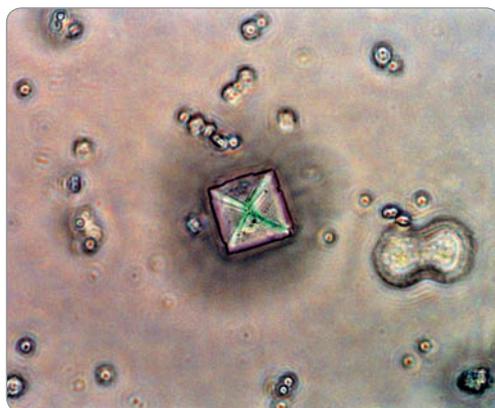


Figura 4. Cristalli di ossalato di calcio diidrato Si noti la tipica forma a "busta".

con il calcio per la formazione dei cristalli. Infine, la nefrocalcina è una sostanza naturalmente presente nell'urina, che inibisce la formazione dei cristalli di ossalato di calcio. È possibile che la sua attività sia ridotta nei pazienti predisposti a questi tipi di calcoli (Carvalho, 2006).

A differenza dei calcoli di struvite, la solubilità dei cristalli di ossalato di calcio (**Figura 4**) non è influenzata dal pH urinario. Acidosi e aciduria, tuttavia, possono contribuire alla formazione di questo tipo di calcolo, attraverso un aumento della calciuresi e una riduzione nell'escrezione urinaria di citrato, un inibitore competitivo nella formazione dei cristalli di ossalato di calcio.

C) Trattamento e prevenzione

I calcoli di ossalato di calcio non possono essere dissolti, e l'unica opzione di trattamento consiste nella loro ablazione usando le tecniche sopra menzionate.

È stato osservato che il tasso di recidiva nei tre anni seguenti l'ablazione dei calcoli di ossalato di calcio era di circa il 50% (Lulich, 1999). L'adozione di misure preventive per ridurre il rischio di ricaduta è quindi fondamentale per questo tipo di calcoli. Le diete ricche in grassi, fosforo, potassio e magnesio hanno mostrato un beneficio nella prevenzione dei calcoli di ossalato di calcio. Una riduzione nell'apporto di carboidrati ha mostrato un beneficio nei cani, ma non nei gatti (Lekcharoensuk, 2002a, 2002b). L'elemento chiave nella prevenzione dei calcoli di ossalato di calcio è un apporto



Figura 5. Calcoli di urato di ammonio.

d'acqua crescente, al fine di ridurre la concentrazione urinaria. Questo può essere ottenuto usando un alimento umido o aggiungendo acqua ai cibi secchi. Per ridurre il rischio di ricaduta, si raccomanda di ottenere un peso specifico urinario inferiore a 1035-1040 nei gatti e minore di 1020 nei cani. Ripetere regolarmente l'analisi delle urine permette di confermare il raggiungimento di questo obiettivo. Le analisi delle urine regolari sono importanti anche per confermare l'assenza della cristalluria da ossalato di calcio.

Quando le misure dietetiche non sono sufficienti per garantire un'adeguata diluizione dell'urina, è consigliabile considerare la somministrazione di un diuretico tiazidico. Questo tipo di diuretico agisce inibendo il riassorbimento di sodio nel tubulo distale, con la conseguenza di aumentare il riassorbimento renale di calcio. Di conseguenza, l'urina diventa meno concentrata e si riduce la concentrazione urinaria di calcio. Nei cani, è stata osservata una riduzione significativa nella concentrazione urinaria di calcio con l'uso di idroclorotiazide alla dose di 2 mg/kg di peso corporeo ogni 12 ore (Lulich, 2001). Furosemide e altri diuretici d'ansa sono controindicati nella prevenzione dei calcoli di ossalato di calcio perché aumentano la calciuresi.

Dopo l'ablazione dei calcoli di ossalato di calcio si raccomanda l'esecuzione di ecografie o radiografie delle vie urinarie, dopo 2-4 settimane, a 3 mesi, e successivamente almeno due volte l'anno. Obiettivo di questi controlli regolari è rilevare i calcoli quando sono ancora abbastanza piccoli da poterli estrarre mediante uro-idropropulsione, piuttosto che con l'uso di tecniche più invasive o costose.

4/ Calcoli di urato di ammonio

I calcoli di urato di ammonio (**Figura 5**) sono, in ordine di frequenza, il terzo tipo di calcoli scoperti nel cane e nel gatto, e rappresentano il 5-10% dei calcoli inviati per l'analisi in entrambe le specie. Questa frequenza non è cambiata negli ultimi decenni, a differenza di quella della struvite e dell'ossalato di calcio.

L'urato è un prodotto della degradazione delle purine, e deriva dal metabolismo delle proteine e degli acidi nucleici (**Figura 6**). In condizioni normali, l'acido urico viene convertito in allantoina nel fegato sotto l'azione dell'enzima uricasi, e solo una piccola quantità di acido urico viene escreta nell'urina. L'allantoina è molto solubile nell'urina, mentre l'acido urico può formare complessi con vari cationi, in particolare ioni ammonio, per formare cristalli di urato di ammonio (**Figura 7**).

La maggior parte dei calcoli di urato viene scoperta nelle vie urinarie inferiori. Questi calcoli sono radiotrasparenti o solo leggermente radiopachi, rendendo necessario per la loro individuazione l'uso dell'ecografia o della radiografia con doppio mezzo di contrasto.

A) Dalmata

I Dalmata hanno una mutazione genetica autosomica recessiva responsabile di una forte predisposizione ai calcoli di urato. Tutti i Dalmata sono omozigoti per questa mutazione (Adams e Syme, 2010). Questi cani producono normalmente uricasi epatica, ma non possono garantire il trasporto dell'acido urico negli epatociti per la sua conversione in allantoina, e nelle cellule tubulari prossimali del rene per il suo riassorbimento. Questo esita in iperuricosuria, con conseguente formazione di cristalli di urato.

In più del 90% dei casi, i calcoli di urato inviati per l'analisi provengono da soggetti maschi. È probabile che il diametro inferiore dell'uretra dei cani maschi li renda più inclini alle ostruzioni urinarie rispetto alle femmine, giustificando l'ablazione dei calcoli e il loro invio per l'analisi più frequente nei maschi che nelle femmine. Si stima che la prevalenza dei calcoli di urato nei maschi Dalmata sia del 30% circa (Bannasch, 2004).

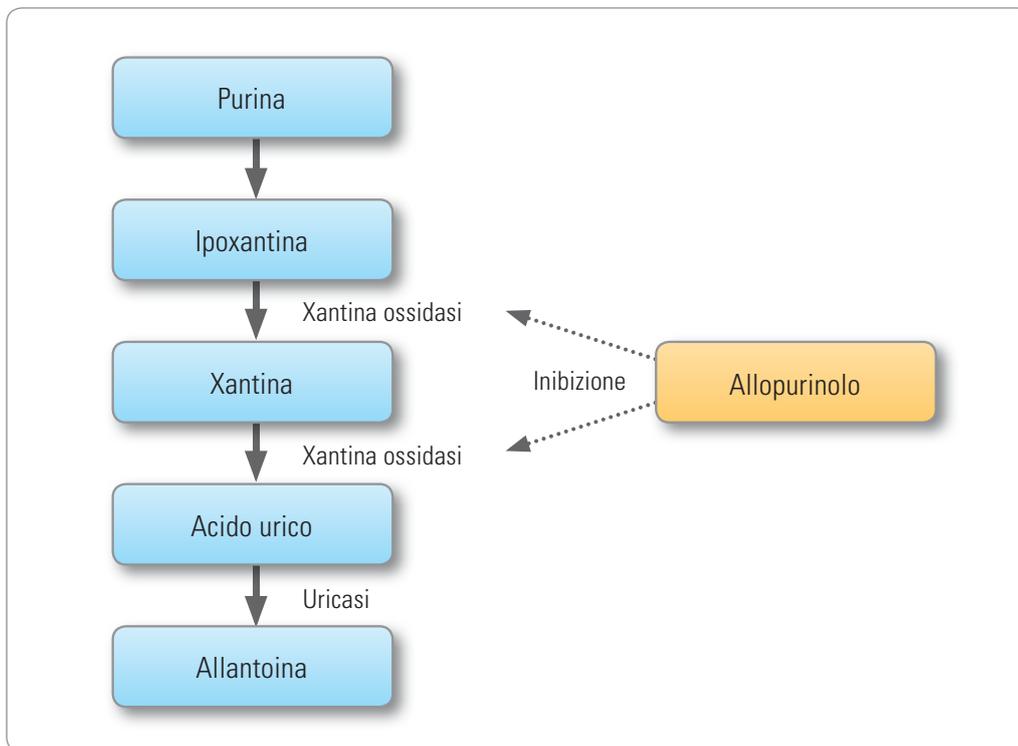
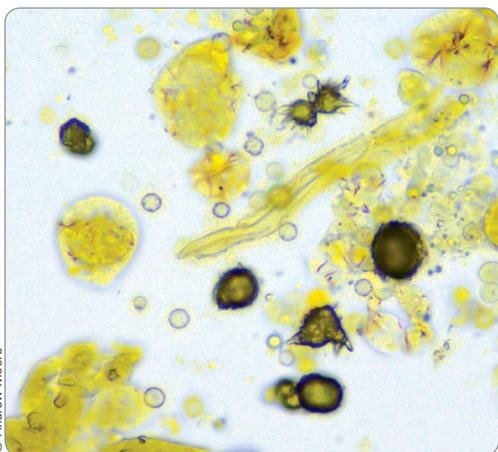


Figura 6. Metabolismo delle purine. L'allopurinolo riduce la formazione di acido urico per inibizione dell'enzima xantina ossidasi.



© Andrew Moore

Figura 7. Cristalli di urato. Si notino la forma sferica e il colore giallo-bruno di questi cristalli. Il rilevamento di cristalli di urato nell'urina di cani non appartenenti alla razza Dalmata deve sollevare il sospetto di una disfunzione epatica.

La mutazione genetica responsabile per la formazione dei calcoli di urato nei Dalmata è stata identificata anche nel Bulldog Inglese e nel Terrier Nero Russo. Tuttavia, la frequenza della mutazione è molto più bassa in queste due razze rispetto ai Dalmata.

B) Disfunzione epatica

La disfunzione epatica predispone ai calcoli di urato attraverso una riduzione nella conversione epatica dell'acido urico in allantoina, con conseguente iperuricosuria. È possibile, analogamente, che la disfunzione epatica riduca la conversione dell'urea in ammoniaca, causando iperammoniuria. Anche se, in teoria, tutte le forme di insufficienza epatica potrebbero predisporre i pazienti ai calcoli di urato, questi ultimi sono osservati più spesso in associazione con lo shunt portosistemico.

C) Trattamento e prevenzione

I calcoli di urato di ammonio possono essere dissolti con la terapia adeguata. Il trattamento comporta una combinazione di dieta ipoproteica, alcalinizzazione dell'urina e somministrazione di un inibitore della xantina ossidasi. Lo scopo di limitare le proteine è ridurre la quantità di purine che portano alla formazione di acido urico. Al giorno d'oggi, è possibile ridurre il livello di purina nella dieta senza ridurre il livello di proteine.

La solubilità dei cristalli di urato è inferiore in presenza di pH acido. Le diete formulate per la dissoluzione o la prevenzione dei calcoli di urato puntano a ottenere un pH urinario leggermente alcalino, cioè tra 7 e 7,5. Se non si riesce a ottenere un pH leggermente alcalino con l'uso della sola dieta, si può considerare il citrato di potassio come agente alcalinizzante, alla dose iniziale di 50 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno.

L'allopurinolo, un inibitore dell'enzima xantina ossidasi, viene usato alla dose di 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno durante il processo di dissoluzione, in modo da diminuire la produzione di acido urico. È importante usare l'allopurinolo solo in combinazione con una dieta ipopurinica, poiché un eccesso di precursori purinici in questa situazione potrebbe aumentare il rischio di formazione di calcoli di xantina. L'allopurinolo viene metabolizzato dal fegato, per cui non è raccomandato nei pazienti affetti da shunt portosistemico dove l'eliminazione prolungata può aumentare significativamente il rischio di formazione di calcoli di xantina.

In media, i calcoli di urato si dissolvono in 3,5 mesi, usando una combinazione di modifica dietetica, alcalinizzazione del pH urinario e trattamento con un inibitore della xantina ossidasi (Bartges, 1999). Si raccomanda il follow-up mediante ecografia o radiografia con doppio mezzo di contrasto ogni 4 settimane per garantire l'efficacia del trattamento di dissoluzione. Se, dopo 8 settimane di trattamento, le dimensioni dei calcoli non sono diminuite, occorre rivalutare la diagnosi e attuare una strategia terapeutica alternativa. Nei pazienti affetti da shunt portosistemico, la correzione dello shunt e il ripristino di una funzione epatica adeguata possono determinare la dissoluzione spontanea dei calcoli di urato (McCue, 2009).

Una volta avvenuta la dissoluzione (o l'ablazione) dei calcoli di urato, è importante ridurre il rischio di ricaduta fornendo una dieta ipopurinica e promuovendo un pH urinario leggermente alcalino. In caso di ricaduta nonostante la dieta modificata, sarebbe necessario considerare la terapia a lungo termine con allopurinolo. Dato il rischio per la formazione di calcoli di xantina, si raccomanda il follow-up regolare delle vie urinarie mediante ecografia o cistografia con doppio mezzo di contrasto. Come per tutti i tipi di calcoli, aumentare il consumo d'acqua per ottenere urina meno concentrata è un elemento chiave della strategia preventiva.

D) Calcoli di urato nei gatti

Come nel caso del cane, i gatti affetti da shunt portosistemici possono sviluppare calcoli di urato. Il meccanismo con cui alcuni gatti non affetti da malattia epatica sviluppano calcoli di urato resta sconosciuto. I gatti di razza Siamese sembrano essere predisposti. In questa specie non è stata segnalata alcuna predisposizione sessuale (McCue, 2009).

A oggi, non sono state stabilite nei gatti strategie di dissoluzione dei calcoli di urato, e l'ablazione chirurgica dei calcoli è l'opzione usata più spesso. Come nel caso dei cani, per prevenire le ricadute sono raccomandati una dieta ipopurinica per promuovere un pH leggermente alcalino, e un aumento nel consumo d'acqua. Le diete sviluppate per il trattamento dell'insufficienza renale cronica, preferibilmente in forma umida, sono generalmente sufficienti a prevenire la ricaduta dei calcoli di urato nei gatti.

La conoscenza dettagliata dei meccanismi di formazione dei vari tipi di calcoli è importante per determinare l'opzione di trattamento migliore (dissoluzione o ablazione), e per attuare il programma di follow-up più adatto a limitare i rischi di ricaduta. In alcuni casi, la formazione dei calcoli vescicali è conseguenza di una malattia metabolica che richiede uno specifico trattamento. Numerosi alimenti veterinari sono oggi disponibili per consentire la dissoluzione o la prevenzione di vari tipi di calcoli urinari nel cane e nel gatto.

5. Analisi delle urine

> SINTESI

L'analisi delle urine è una componente essenziale delle indagini nel paziente con affezioni delle basse vie urinarie. I campioni possono essere raccolti con una varietà di metodi, sebbene la cistocentesi sia spesso la tecnica preferita. La raccolta da minzione spontanea, del mitto intermedio e tramite catetere sono le possibili alternative. L'interpretazione dei risultati analitici deve tenere conto della tecnica di raccolta usata. Saranno discusse le differenze nei risultati normali del cane e del gatto, nonché le limitazioni di alcuni dei test disponibili.

I campioni di urina possono essere raccolti tramite cistocentesi, catetere, mitto intermedio o minzione spontanea. A seconda delle analisi richieste, può essere perfettamente accettabile raccogliere e analizzare un campione da minzione spontanea o da mitto intermedio. I campioni da minzione spontanea possono essere "contaminati" a causa di cellule, proteine e batteri provenienti dal tratto uretrale/genitale e dalla cassetta per lettiera, tanto da influenzare l'interpretazione di alcuni risultati dei test. La **Tabella 1** riassume i requisiti "ideali" del campione, ma è importante sottolineare che i campioni da minzione spontanea possono ugualmente essere inviati per la batteriologia, il rapporto proteine/creatinina nelle urine, ecc., essendo solo più complessa l'interpretazione.

1/ Raccolta del campione di urina mediante cistocentesi

I campioni di urina possono essere ottenuti dai gatti coscienti, con un contenimento minimo. L'Autore preferisce usare un ago da 23G lungo circa 2,5 cm e una siringa da 5 o 10 ml. Si contiene il paziente il più delicatamente possibile sulle quattro zampe, in decubito laterale o in decubito dorsale. In generale, è preferibile mettere il gatto nella

posizione in cui si sente più a suo agio. Se il gatto diventa teso, la vescica sarà molto più difficile da palpare, quindi è fondamentale mantenere il gatto più calmo e rilassato possibile. Si palpa e si stabilizza la vescica con una mano, mentre l'altra mano maneggia la siringa. Se il gatto è supino, la vescica può essere spinta caudalmente così da stabilizzarla tra la mano e le ossa della pelvi (**Figura 1a**). Se il gatto è sulle quattro zampe o sdraiato su un fianco, la vescica può essere stabilizzata mettendo il pollice al polo craniale e usando le altre dita per sollevare delicatamente la vescica in direzione dell'operatore (**Figura 1b**). Una volta stabilizzata la vescica, si rimuove il copriago e si appoggia delicatamente l'ago sulla cute sopra la vescica. Se si opera in questo modo prima di far penetrare lentamente l'ago, la maggior parte dei gatti non sembra sentire dolore e non si spaventa. Si perfora quindi la cute con l'ago finché il relativo mozzo non ne blocca l'avanzamento. Con una mano si aspira l'urina, quindi si rilascia la pressione con l'altra mano prima di estrarre l'ago. Gli effetti avversi della cistocentesi sono molto rari nei gatti sani ma includono contusione con ecchimosi ed emorragie (di solito microscopiche, sebbene possano influenzare i risultati delle analisi delle urine), stimolazione vagale transitoria (conati di vomito, respirazione affannosa, collasso), fuoruscita di urina e rottura della vescica (osservata raramente nei gatti con ostruzione uretrale). Se la vescica non è palpabile ma la cistocentesi è molto

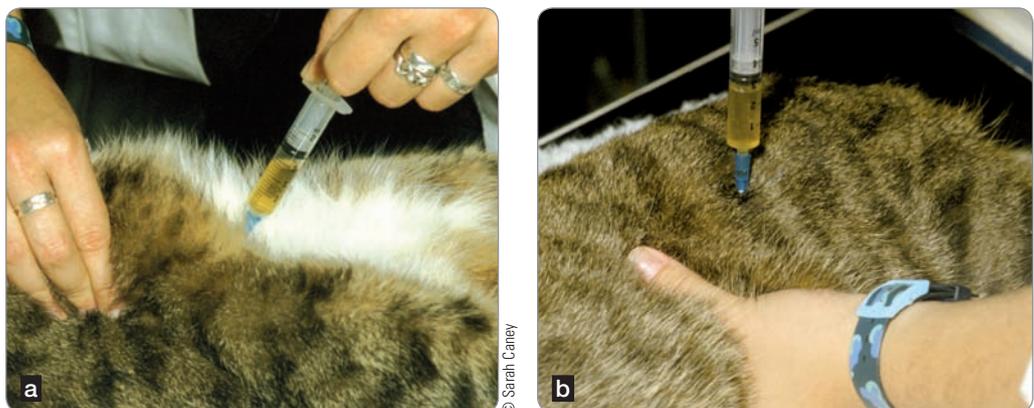


Figura 1. La cistocentesi può essere eseguita nei gatti sulle quattro zampe, in decubito dorsale (a) o in decubito laterale (b).

auspicabile (per esempio, quando è necessaria l'urocoltura) l'ecografia può essere utile per localizzare la vescica e guidare l'ago. Prima della diagnostica per immagini e del prelievo, si applica all'area una quantità adeguata di gel per ultrasuoni facendo attenzione a non introdurre l'ago attraverso il gel o attraverso la punta della sonda!

Nei cani, la cistocentesi può essere eseguita con il cane sulle quattro zampe o in decubito laterale. È necessario localizzare e immobilizzare la vescica urinaria. L'immobilizzazione della vescica può essere difficile nei soggetti di taglia molto grande o nei cani obesi. In questi pazienti, un suggerimento utile è quello di applicare una pressione sulla parete addominale con il palmo della mano sul lato opposto a quello da cui avverrà il prelievo del campione. La cistocentesi alla cieca non è raccomandata, perché generalmente non ha successo e può danneggiare diversi organi addominali. Un'agitazione delicata della vescica tramite palpazione addominale può aumentare il recupero del materiale eventualmente sedimentato per gravità sul fondo della vescica. L'Autore usa normalmente

un ago da 22G, lungo circa 4-8 cm, a seconda della taglia del cane. L'ago viene inserito attraverso la parete addominale ventrale e avanzato fino all'aspetto caudo-ventrale della vescica. L'urina viene quindi aspirata delicatamente nella siringa. È importante non applicare una pressione eccessiva sulla vescica, perché può causare la fuoriuscita di urina nella cavità addominale. Come nei gatti, se non è possibile localizzare la vescica o se il clinico non è sicuro della procedura, la cistocentesi ecoguidata semplifica la raccolta delle urine.

2/ Prelievo del campione di urina per minzione spontanea

Per raccogliere un campione da minzione spontanea nel gatto, il paziente viene confinato in una gabbia con una cassetta per lettiera vuota o contenente lettiera non assorbente (i marchi commerciali includono Katkor®,

Tabella 1. Tipo di campione preferito per l'analisi.

	Minzione spontanea	Mitto intermedio (cani)	Catetere	Cistocentesi
Peso specifico	✓	✓	✓	✓
Striscia reattiva	✓	✓	✓	✓
Batteriologia		(✓)	(✓)	✓
Rapporto proteine-creatinina*		(✓)	(✓)	✓
Sedimento		(✓)	(✓)	✓

* Il sedimento urinario deve essere esaminato prima di stabilire il rapporto proteine/creatinina nelle urine per escludere le condizioni post-renali.



© Sarah Caney

Figura 2. La raccolta dell'urina da minzione spontanea è utile per l'analisi iniziale delle urine, sebbene non sia il metodo preferito per valutare il sedimento, la presenza di batteri o la proteinuria.

kit4cat®, Mikki®, mentre le alternative non commerciali includono ghiaia pulita per acquari o buste di plastica trinciate). Una volta che il gatto ha urinato, si raccoglie un campione di urina con una pipetta o una siringa e lo si mette in una provetta sterile per le successive analisi (**Figura 2**). Il campione deve essere analizzato il più presto possibile. Se non è possibile eseguire subito l'analisi, il campione deve essere refrigerato.

Quando si ottengono campioni da minzione spontanea nel cane, la prima parte del flusso di urina viene scartata e per l'analisi delle urine si usa un campione cosiddetto "da mitto intermedio". Sebbene la compressione manuale della vescica possa indurre la minzione in alcune situazioni, questa tecnica può avere diversi effetti negativi sul paziente e sulla qualità dei campioni ottenuti, per cui gli Autori non la raccomandano.

3/ Prelievo tramite catetere

Nei gatti, la raccolta di un campione di urina con questa tecnica è riservata ai casi in cui è necessaria la cateterizzazione per altri motivi diagnostici o terapeutici, come ad esempio nel trattamento dell'ostruzione uretrale o nell'esecuzione di uno studio con mezzo di contrasto inserito per via retrograda.

La cateterizzazione urinaria può indurre traumi ed essere causa di infezione batterica delle vie urinarie. È dunque importante evitare la cateterizzazione quando non è



© Sarah Caney

Figura 3. Il peso specifico urinario deve essere valutato usando un rifrattometro e non le strisce reattive per l'urina.

indispensabile ed eseguire la procedura usando una tecnica atraumatica e asettica. Cateteri con un diametro compreso tra 4 e 10 Fr sono validi per la maggior parte dei cani ma il clinico deve cercare di usare il catetere del diametro più piccolo possibile, in modo da facilitare la cateterizzazione.

4/ Analisi delle urine in sede

Quando possibile, l'analisi delle urine di routine dovrebbe essere eseguita in sede. Questo perché l'invio dei campioni a un laboratorio esterno può causare ritardi nell'esecuzione delle analisi, tali da falsarne i risultati.

Esame macroscopico e peso specifico

L'urina deve essere osservata per stimare il colore, la trasparenza e l'eventuale presenza di contaminazione macroscopica. Il peso specifico urinario deve essere valutato usando un rifrattometro (**Figura 3**). L'urina può essere definita isostenurica (peso specifico urinario pari a 1007-1012, come il filtrato glomerulare), ipostenurica (peso specifico urinario < 1007) o iperstenurica (peso specifico urinario > 1012). Le strisce reattive per l'urina non sono affidabili per la valutazione di peso specifico urinario, nitriti, urobilinogeno e leucociti nei cani e nei gatti. Un campione di urina da 5 ml può essere centrifugato e il sedimento può essere colorato ed esaminato in microscopia ottica. La **Tabella 2** mostra i riscontri normali.

Tabella 2. Analisi delle urine in sede e interpretazione.

Parametro	Riscontri normali	Commento
Peso specifico urinario	Solitamente 1040-1060 (gatti) 1015-1045 (cani)	Valutare sempre usando un rifrattometro e non una striscia reattiva! Il peso specifico urinario può essere ridotto per cause fisiologiche (ad es., assunzione di una dieta liquida), iatrogene (ad es., trattamento con furosemide) e patologiche (ad es., patologia renale cronica). Il peso specifico urinario può essere aumentato a causa di iperglicosuria, iperproteinuria e presenza del mezzo di contrasto radiografico.
Striscia reattiva	Glucosio: negativo	Una lettura positiva per il glucosio su striscia reattiva, indica una glicosuria che può essere dovuta a stress, diabete mellito o iperglicemia causata dall'assunzione di fluidi per via endovenosa contenenti glucosio oppure a malattia tubulare renale.
	Chetoni: negativi	In alcuni gatti con diabete mellito, si può avere una lettura positiva. Occasionalmente si osserva positività ai chetoni in gatti non diabetici che sono in stato catabolico.
	Sangue: negativo	Le strisce reattive sono sensibili nel rilevare piccole quantità di globuli rossi, emoglobina e mioglobina, ognuno dei quali può produrre una colorazione rossa dell'urina e una reazione positiva per il sangue sulla striscia reattiva.
	pH: 5,5-7,5	Il pH urinario può essere influenzato da dieta, stress (iperventilazione), disturbi dell'equilibrio acido-base, farmaci, acidosi tubulare renale e infezioni delle vie urinarie. I risultati del pH devono essere interpretati con cautela, poiché l'urina con pH leggermente acido può risultare alcalina con la striscia reattiva. Se è vitale una lettura accurata del pH, il clinico deve considerare l'uso di un misuratore del pH o inviare il campione a un laboratorio esterno.
	Proteine: le letture comuni nei cani e nei gatti sono negative/in tracce/1+	Le strisce reattive sono relativamente insensibili per documentare la proteinuria e non tengono conto della concentrazione delle urine. I risultati devono quindi essere interpretati in base al peso specifico urinario del paziente (misurato con un rifrattometro e non con la striscia reattiva!). In tutti i gatti con nefropatia nota, o se occorre valutare le proteine, si raccomanda la determinazione del rapporto proteine/creatinina nelle urine.
	Bilirubina: negativa	A differenza dei cani, la bilirubina non deve essere presente nell'urina del gatto normale. Una bilirubinuria in tracce o lieve (1+ o 2+ [in urina molto concentrata]) potrebbe essere un reperto normale, soprattutto nei cani maschi.
Sedimento	L'urina normale contiene normalmente: <ul style="list-style-type: none">• Meno di 10 globuli rossi per campo ad alto ingrandimento (X400)• Meno di 5 globuli bianchi per campo ad alto ingrandimento (X400)• Cellule epiteliali (quantità maggiori nella minzione spontanea vs. campioni da cistocentesi)• Cristalli di struvite +/- (vedere il commento)	In base al metodo di raccolta delle urine (minzione spontanea vs. cistocentesi): <ul style="list-style-type: none">• Presenza, tipo e quantità delle cellule epiteliali possono variare.• Si possono osservare cellule neoplastiche provenienti da vescica, uretra e prostata.• Nei campioni di urina non si dovrebbero osservare normalmente microrganismi, salvo in caso di contaminazione dei campioni per minzione spontanea e da mitto intermedio. I cilindri formati da proteine e cellule nel tubulo distale sono un possibile riscontro. Pochi cilindri ialini (proteine) sono un reperto normale ma un numero eccessivo è indice di patologia renale e il materiale intrappolato nei cilindri può indicare l'eziologia (ad es., i cilindri di leucociti suggeriscono un'inflammazione/infezione dovuta per esempio alla pielonefrite). La cristalluria da struvite è comune nei gatti normali. Principalmente a causa di una riduzione nella temperatura (e modifica del pH), un aumento della cristalluria dovuto all'ulteriore precipitazione si verifica spesso dopo la raccolta dell'urina. Nel valutare l'importanza della cristalluria, è fondamentale considerare il tipo e la quantità dei cristalli. Cristalli di urato sono un possibile riscontro nei gatti con epatopatie (ad es., shunt portosistemici), mentre i cristalli di ossalato possono essere osservati nei gatti ipercalcemici. L'ipercristalluria è un fattore di rischio per l'urolitiasi e la formazione di tappi uretrali con matrice cristallina. È importante che la cristalluria non sia diagnosticata a sproposito. In molti casi di affezione delle basse vie urinarie in forma idiopatica, la cristalluria è un riscontro facilmente rilevabile (fortuito).
Rapporto proteine/creatinina nelle urine *	La maggior parte dei cani e gatti sani ha un rapporto proteine/creatinina nelle urine < 0,2 anche se viene solitamente citato un limite superiore di 0,4-0,5	Linee guida per i pazienti con patologia renale cronica (IRIS, www.iris-kidney.com) Gatti: <ul style="list-style-type: none">• < 0,2 non proteinurici• 0,2-0,4 proteinuria borderline• > 0,4 proteinuria Canini: <ul style="list-style-type: none">• < 0,2 non proteinurici• 0,2-0,5 proteinuria borderline• > 0,5 proteinuria

Bibliografia

Capitolo 1

Bartges JW, Finco DR, Polzin DJ, *et al.* Pathophysiology of urethral obstruction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996;26:255.

Bradley AM, Lappin MR. Intravesical glycosaminoglycans for obstructive feline idiopathic cystitis: a pilot study. *J Feline Med Surg* 2013;E-pub ahead of print.

Cooper ES, Owens TJ, Chew DJ, *et al.* A protocol for managing urethral obstruction in male cats without urethral catheterization. *J Am Vet Med Assoc* 2010;237:1261-1266.

Corgozinho KB, de Souza HJ, Pereira AN, *et al.* Catheter-induced urethral trauma in cats with urethral obstruction. *J Feline Med Surg* 2007;9:481-486.

Eisenberg BW, Waldrop JE, Allen SE, *et al.* Evaluation of risk factors associated with recurrent obstruction in cats treated medically for urethral obstruction. *J Am Vet Med Assoc* 2013; 243:1140-1146.

Francis BJ, Wells RJ, Rao S, *et al.* Retrospective study to characterize post-obstructive diuresis in cats with urethral obstruction. *J Feline Med Surg* 2010;12:606-608.

Fults M, Herold LV. Retrospective evaluation of presenting temperature of urethral obstructed male cats and the association with severity of azotemia and length of hospitalization: 243 cats (2006-2009). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2012;22:347-354.

Galluzzi F, De Rensis F, Menozzi A, *et al.* Effect of intraurethral administration of atracurium besylate in male cats with urethral plugs. *J Small Anim Pract* 2012; 53: 411-415.

Gerber B, Eichenberger S, Reusch CE. Guarded-long term prognosis in male cats with urethral obstruction. *J Feline Med Surg* 2008;10:16-23.

Hetrick PF, Davidow EB. Initial treatment factors associated with feline urethral obstruction recurrence rate: 192 cases (2004-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2013;243:512-519.

Holmes ES, Weisse C, Berent AC. Use of fluoroscopically guided percutaneous antegrade urethral catheterization for the treatment of urethral obstruction in male cats: 9 cases (2000-2009). *J Am Vet Med Assoc* 2012;241:603-607.

Kruger JM, Osborne CA, Ulrich LK. Cystocentesis. Diagnostic and therapeutic considerations. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996;26:353-361.

Lefevre-Borg F, O'Connor SE, Schoemaker H, *et al.* Alfuzosin, a selective alpha 1-adrenoceptor antagonist in the lower urinary tract. *Br J Pharmacol* 1993;109:1282-1289.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Evaluation of trends in frequency of urethrostomy for treatment of urethral obstruction in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2002;221:502-505.

Meige F, Sarrau S, Autefage A. Management of traumatic urethral rupture in 11 cats using primary alignment with a urethral catheter. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2008;21:76-84.

Nickel RF. Perineal urethrostomy. In: Van Sluijs FJ. Atlas of Small Animal Surgery. Uitgeverij Bunge, Utrecht, 1992;161-162.

Nickel RF. Complicaties na perineale urethrostomie bij de kater. *Tijdschr Diergeneesk* 1995;21:632-634.

Nickel RF, Peppler C. Chirurgische Erkrankungen der Harnröhre. In: Bonath KH, Kramer M. Kleintierkrankheiten - Chirurgie der Weichteile. 2. Auflage, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, 2014;295-307.

O'Hearn AK, Wright BD. Coccygeal epidural with local anesthetic for catheterization and pain management in the treatment of feline urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2011;21:50-52.

Ramage AG, Wyllie MG. A comparison of the effects of doxazosin and terazosin on the spontaneous sympathetic drive to the bladder and related organs in anaesthetized cats. *Eur J Pharmacol* 1995;294:645-650.

Ruda L, Heiene R. Short- and long-term outcome after perineal urethrostomy in 86 cats with feline lower urinary tract disease. *J Small Anim Pract* 2012;53:693-698.

Saevik BK, Trangerud C, Ottesen N, *et al.* Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *J Feline Med Surg* 2011;13:410-417.

Scrivani PV, Chew DJ, Buffington CA, *et al.* Results of retrograde urethrography in cats with idiopathic, non-obstructive lower urinary tract disease and their association with pathogenesis: 53 cases (1993-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1997;211:741-748.

Segev G, Livne H, Ranen E, *et al.* Urethral obstruction in cats: predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics and prognosis. *J Feline Med Surg* 2011;13:101-108.

Tacke SP, Bonath KH. Anästhesie, Schmerztherapie. In: Bonath KH, Kramer M. Kleintierkrankheiten - Chirurgie der Weichteile. 2. Auflage, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, 2014;642-660.

Zeza L, Reusch CE, Gerber B. Intravesical application of lidocaine and sodium bicarbonate in the treatment of obstructive idiopathic lower urinary tract disease in cats. *J Vet Intern Med* 2012;26:536-531.

Capitolo 2

Bartges JW. What's new in feline LUTD? ECVIM Congress, Munich, Germany 2002.

Beata C, Beaumont-Graff E, Coll V, *et al.* Effect of alpha-casozepine (Zylkene) on anxiety in cats. *J Vet Behav* 2007;2:40-46.

Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ, *et al.* Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006;228:722-725.

Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ, *et al.* Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg* 2006;8:261-268.

Buffington CAT. Idiopathic cystitis in domestic cats – beyond the lower urinary tract. *J Vet Intern Med* 2011;25:784-796.

Caney S, Gunn-Moore D. Caring for a cat with lower urinary tract disease. *Cat Professional* 2011.

Chew DJ, Bartges JW, Adams LG, *et al.* Randomized placebo-controlled clinical trial of pentosan polysulfate sodium for treatment of feline interstitial (idiopathic) cystitis. ACVIM Forum, Montreal, Quebec. *JVIM* 2009:674.

Gunn-Moore DA, Cameron ME. A pilot study using synthetic feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg* 2004;6(3):133-138.

Gunn-Moore DA, Shenoy CM. Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg* 2004;6:219-225.

King JN, Steffan J, Heath SE, *et al.* Determination of the dosage of clomipramine for the treatment of urine spraying in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2004;225:881-887.

Kraijer M, Fink-Gremmels J, Nickel RF. The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. *J Feline Med Surg* 2003;5:191-196.

Kruger JM, Conway TS, Kaneene JB, *et al.* Randomized controlled trial of the efficacy of short-term amitriptyline administration for the treatment of acute, nonobstructive, idiopathic lower urinary tract disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2003;222:749-58.

Landsberg GM, Wilson AL. Effects of clomipramine on cats presented for urine marking. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005;41:3-11.

Markwell PJ, Buffington CA, Chew DJ, *et al.* Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1999;214:361-365.

Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, *et al.* Prednisolone therapy of idiopathic feline lower urinary tract disease: a double-blind clinical study. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996;26:563-569.

Stella JL, Lord LL, Buffington CA. Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis. *J Am Vet Med Assoc* 2011;238:67-73.

Capitolo 3

Bailiff NL, Nelson RW, Feldman EC, *et al.* Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus. *J Vet Intern Med* 2006;20:850-855.

Barsanti JA. Genitourinary infections. In Greene CE, ed. *Infectious diseases of the dog and cat*. St Louis: Elsevier Saunders Mo, 2012;1013-1031.

Bartges JW, Barsanti JA. Bacterial urinary tract infections in cats. In Bonagura JD, ed. *Current Veterinary Therapy XIII*. Philadelphia: W.B. Saunders Pa, 2000;80-883.

Bowles, M. Alternative options for managing urinary tract disease in the dog and cat, in *Proceedings*. 30th ACVIM Forum 2012;620-622

Bubenik LJ, Hosgood GL, Waldron DR, *et al.* Frequency of urinary tract infection in catheterized dogs and comparison of bacterial culture and susceptibility testing results for catheterized and noncatheterized dogs with urinary tract infections. *J Am Vet Med Assoc* 2007;231:893-899.

Chew DJ, Dibartola SP, Schenck P. Cystitis and urethritis: urinary tract infection. In Chew DJ, Dibartola SP, Schenck P eds. *Canine and feline nephrology and urology*. St Louis: Elsevier Saunders Mo, 2011;40-271.

Cohn LA, Gary AT, Fales WH, *et al.* Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. *J Vet Diag Invest*. 2003;15:338-343.

Forrester SD, Troy GC, Dalton MN, *et al.* Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. *J Vet Intern Med* 1999;13:557-560.

Freitag T, Squires RA, Schmid J, *et al.* Antibiotic sensitivity profiles do not reliably distinguish relapsing or persisting infections from reinfections in cats with chronic renal failure and multiple diagnoses of *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Vet Intern Med* 2006;20: 245-249.

Gatoria IS, Saini NS, Rai TS. Comparison of three techniques for the diagnosis of urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *J Small Anim Pract* 2006;47:727-732.

- Hamaide AJ, Martinez SA, Hauptman J, *et al.* Prospective comparison of four sampling methods (cystocentesis, bladder mucosal swab, bladder mucosal biopsy, and urolith culture) to identify urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1998;34:423-430.
- Kivistö AK, Vasenius H, Sandholm M. Canine bacteriuria. *J Small Anim Pract* 1977;18:707-712.
- Kvitko-White HL, Cook AK, Nabity MB, *et al.* Evaluation of a catalase-based urine test for the detection of urinary tract infection in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2013;27:1379-1384.
- Kruger J, Osborne C, Goyal SM, *et al.* Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc* 1991;199:211-216.
- Kukanich KS. Urinary tract nutraceuticals: critical evaluation of efficacy, in *Proceedings*. 31th ACVIM Forum 2013.
- Labato MA. Uncomplicated urinary tract infection. In Bonagura JD, Twedt DC, (eds). *Current Veterinary Therapy XIV*. St Louis: Saunders Elsevier; Mo, 2009;918-921.
- Lees GE. Bacterial urinary tract infections. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996;26:297-304.
- Litster A, Moss S, Honnery M, *et al.* Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: recognition of *Staphylococcus felis* as a possible feline urinary tract pathogen. *Vet Microbiol* 2007;121:182-188.
- Litster A, Moss S, Platell J, *et al.* Occult bacterial lower urinary tract infections in cats-urinalysis and culture findings. *Vet Microbiol* 2009;136:130-134.
- Lulich JP, Osborne CA. Urine culture as a test for cure: why, when and how? *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004;34:1027-1041.
- Masson P, Matheson S, Webster AC, *et al.* Meta-analyses in prevention and treatment of urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23:355-385.
- Pressler B. Fungal urinary tract infection. In Bartges J & Polzin DJ eds. *Nephrology and Urology of Small Animals*. Chichester: Wiley-Blackwell, UK, 2011;717-724.
- Senior D. Urinary tract infection-bacterial. In Bartges J & Polzin DJ eds. *Nephrology and Urology of Small Animals*. Chichester: Wiley-Blackwell, UK, 2011;710-717.
- Smee N, Grauer GF, Schermerhorn TF. Investigations into the effect of cranberry extract on bacterial adhesion to canine uroepithelial cells. *J Vet Intern Med* 2011;25:506-512/716-717.
- Smee N, Loyd K, Grauer G. UTIs in small animal patients: part 1: etiology and pathogenesis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2013;49:1-7.
- Swenson CL, Boisvert AM, Gibbons-Burgener SN, *et al.* Evaluation of modified Wright-staining of dried urinary sediment as a method for accurate detection of bacteriuria in cats. *Vet Clin Pathol* 2011;40:256-264.
- Tivapasi MT, Hodges J, Byrne BA, *et al.* Diagnostic utility and cost-effectiveness of reflex bacterial culture for the detection of urinary tract infection in dogs with low urine specific gravity. *Vet Clin Pathol* 2009;38:337-342.
- Way LI, Sullivan LA, Jhonson V, *et al.* Comparison of routine urinalysis and urine Gram stain for detection of bacteriuria in dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2013;23:23-28.
- Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, *et al.* Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Vet Med Int* 2011;263768.doi: 10.4061/2011/263768.
- Westropp JL, Sykes JE, Irom S, *et al.* Evaluation of the efficacy and safety of high dose short duration enrofloxacin treatment regimen for uncomplicated urinary tract infections in dogs. *J Vet Intern Med* 2012;26:506-512.

Capitolo 4

- Adams LG, Syme HM. Canine ureteral and lower urinary tract diseases. *Textbook of Veterinary Internal Medicine (7th Ed)*. SJ Ettinger and EC Feldman, Saunders-Elsevier 2010;2086-2115.
- Bannasch DL, Ling GV, *et al.* Inheritance of urinary calculi in the Dalmatian. *J Vet Intern Med* 2004;18(4):483-487.
- Bartges JW, Osborne CA, *et al.* Canine urate urolithiasis. Etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(1):161-191.
- Carvalho M, Lulich JP, *et al.* Defective urinary crystallization inhibition and urinary stone formation. *Int Braz J Urol* 2006;32(3):342-348.
- Feeney DA, Weichselbaum RC, *et al.* Imaging canine urocystoliths. Detection and prediction of mineral content. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(1):59-72.
- Feldman EC, Nelson NC. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction (3rd Ed)*, Saunders 2004.
- Gisselman K, Langston C, *et al.* (2009). Calcium oxalate urolithiasis. *Compend Contin Educ Vet* 2009;31(11):496-502.
- Hostutler RA, Chew DJ, *et al.* Recent concepts in feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005;35(1):147-170.
- Houston DM, Moore AE, *et al.* Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5,484 submissions 1998-2003. *Can Vet J* 2003;44(12):974-977.

- Houston DM, Weese HE, *et al.* A diet with a struvite relative supersaturation less than 1 is effective in dissolving struvite stones *in vivo*. *Br J Nutr* 2011;106 Suppl 1:S90-92.
- Lekcharoensuk C, Lulich JP, *et al.* Association between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2000;217(4):520-525.
- Lekcharoensuk C, Lulich JP, *et al.* Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2000;217(4):515-519.
- Lekcharoensuk C, Osborne CA, *et al.* Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001;218(9):1429-1435.
- Lekcharoensuk C, Osborne CA, *et al.* Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001;219(9):1228-1237.
- Lekcharoensuk C, Osborne CA, *et al.* Associations between dietary factors in canned food and formation of calcium oxalate uroliths in dogs. *Am J Vet Res* 2002;63(2):163-169.
- Lekcharoensuk C, Osborne CA, *et al.* Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *Am J Vet Res* 2002;63(3):330-337.
- Lulich JP, Osborne CA, *et al.* Canine and feline urolithiasis: diagnosis, treatment and prevention. *Nephrology and Urology of Small Animal*. JW Bartges and DJ Polzin, Blackwell 2011;687-706.
- Lulich JP, Osborne CA, *et al.* Canine calcium oxalate urolithiasis. Case-based applications of therapeutic principles. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(1):123-139.
- Lulich JP, Osborne CA, *et al.* Effects of hydrochlorothiazide and diet in dogs with calcium oxalate urolithiasis. *J Am Vet Med Assoc* 2001;218(10):1583-1586.
- Lulich JP, Osborne CA, *et al.* Prevalence of calcium oxalate uroliths in miniature schnauzers. *Am J Vet Res* 1991;52(10):1579-1582.
- McCue J, Langston C, *et al.* Urate urolithiasis. *Compend Contin Educ Vet* 2009;31(10):468-475;quiz 475.
- Osborne CA, Lulich JP, *et al.* Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009;39(1):183-197.
- Palma D, Langston C, *et al.* Canine struvite urolithiasis. *Compend Contin Educ Vet* 2013;35(8):E1;quiz E1.
- Ross SJ, Osborne CA, *et al.* Canine and feline nephrolithiasis. Epidemiology, detection, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(1):231-250.
- Thumchai R, Lulich J, *et al.* Epizootiologic evaluation of urolithiasis in cats: 3,498 cases (1982-1992). *J Am Vet Med Assoc* 1996;208(4):547-551.

Capitolo 5

Materiale da scaricare gratuitamente: guide tecniche e video sulla cistocentesi e sulla raccolta di campioni di urine da parte del proprietario sono disponibili sul sito dell'Autore: http://www.vetprofessionals.com/catprofessional/free_downloads.html

Note personali

Note personali

Questa monografia è stata preparata con la maggiore cura possibile, prendendo in considerazione le ultime scoperte sperimentali e scientifiche. Si consiglia di consultare le prescrizioni e istruzioni allegate ai farmaci e alle diete, poiché vengono spesso modificate. Considerata la varietà e complessità della clinica nel cane e nel gatto, è indispensabile comprendere che tutti i test supplementari e i trattamenti terapeutici descritti nella presente monografia non vanno considerati esaurienti. Le soluzioni e i trattamenti suggeriti non possono sostituire in alcun caso la visita di un veterinario qualificato. L'editore e gli autori non sono in alcun modo responsabili per eventuali insuccessi delle soluzioni proposte e dei trattamenti suggeriti.

Coordinazione editoriale: Laurent Cathalan
Progettazione grafica: Pierre Ménard
Direzione tecnica: Buena Media Plus

© 2014 Royal Canin
BP 4
650, avenue de la Petite Camargue
30470 Aimargues Francia
Tel. : + 33 (0) 4 66 73 03 00 - Fax : + 33 (0) 4 66 73 07 00
www.royalcanin.com

Nessuna parte della presente pubblicazione può essere riprodotta senza il previo consenso dell'autore, dei suoi eredi o dei successori legali, in conformità con i diritti di proprietà intellettuale (Articolo I. 112-4). Ogni riproduzione parziale o completa costituisce una contraffazione passibile di azione penale. Sono autorizzate solo le riproduzioni (Articolo I. 122-5) o le copie, strettamente riservate per uso privato del trascrittore, oltre a brevi citazioni e analisi giustificate dalla natura pedagogica, critica o informativa del libro incluse in esso, in conformità con le misure degli articoli da L. 122-10 a L. 122-12 del Codice di proprietà intellettuale relativi alle riproduzioni riprografiche.