


VETERINARY focus

#25.1
2015 - \$10/10€

25° ANNIVERSARIO

La rivista mondiale del veterinario per animali da compagnia



L'animale anziano e i problemi legati all'invecchiamento

La valvulopatia cronica nel cane • L'osteoartrite nel gatto • Quale approccio... Il cane con calo progressivo della capacità visiva • Età alla diagnosi di malattie croniche selezionate • Test ematologici nel cane geriatrico • La perdita di peso nel gatto anziano • L'iperadrenocorticismismo canino • La guida da ritagliare e conservare... Le tre patologie orali più comuni nei gatti adulti

**ROYAL CANIN**

25

anni di *Veterinary Focus*



Nella foto qui sopra: i membri del Comitato di Redazione. Da sinistra a destra: Giulio Giannotti (Royal Canin, Italia), Joanna Gale (WALTHAM Centre for Pet Nutrition, Regno Unito), Ewan McNeill (Editor in chief, Regno Unito), Franziska Conrad (Royal Canin, Germania), Yann Quéau (Royal Canin, HQ), Cláudia Palmeiro (Royal Canin, Portogallo) e Philippe Marniquet (Royal Canin, HQ). Membri non presenti: Craig Datz (Royal Canin, Stati Uniti), Pauline Devlin (Crown Pet Foods, Regno Unito) e María Elena Fernández (membro esterno, Costa Rica)

Lunga vita a *Veterinary Focus*! È degno di nota che un'azienda privata sia disposta a utilizzare le proprie risorse per pubblicare una rivista per un periodo di tempo prolungato. Sono trascorsi 25 anni da quando apparve la prima edizione di *Veterinary Focus* e la rivista continua a svilupparsi e crescere. Inizialmente creata da WALTHAM, la rivista viene ora pubblicata da Royal Canin con l'aiuto del Banfield e del WALTHAM Centre for Pet Nutrition ed è sostenuta dalla competenza e dai principi di Mars, la società madre. La longevità di *Veterinary Focus* sottolinea il nostro impegno per produrre una rivista veramente interessante, dedicata all'accuratezza, all'eccellenza e al valore, le qualità che si può dire riflettano l'ethos che sta dietro la pubblicazione.

Veterinary Focus sottolinea il nostro impegno per i "cinque principi" di Mars, gli speciali valori rappresentati da Qualità, Responsabilità, Reciprocità, Efficienza e Libertà. Di questi, è forse il concetto di reciprocità o condivisione a distinguersi in particolare, perché la rivista richiede i contributi e il sostegno di un certo numero di persone dedicate che hanno un'unica visione: condividere e migliorare le conoscenze veterinarie globali. La

redazione cerca in ogni modo di produrre una rivista utile, che offra un sostegno significativo alla comunità professionale. In alcuni Paesi è la rivista clinica principale o talvolta l'unica, a disposizione dei colleghi. Come parte del nostro impegno in favore dei veterinari specializzati in animali da compagnia di tutto il mondo, la rivista viene tradotta in 11 lingue, compreso il russo, il portoghese brasiliano, il giapponese e il polacco e vi garantiamo che i documenti in ogni numero sono scritti da Autori appassionati, che vogliono condividere non solo il loro entusiasmo e know-how ma anche le loro domande e persino le loro incertezze, con i veterinari in tutto il mondo.

Un recente sondaggio online tra i professionisti europei ha rivelato che il 75% di questi conosce *Veterinary Focus*, la metà lo legge regolarmente e il 73% lo considera "valido" o "molto valido" rispetto ad altre riviste veterinarie. La nostra missione per i prossimi 25 anni è migliorare ancora di più la distribuzione, il riconoscimento, l'importanza e l'apprezzamento della rivista!

Lunga vita a *Veterinary Focus*!

Il Comitato di Redazione



COSA PENSANO I NOSTRI AUTORI DELLA RIVISTA?



“Era una questione di soddisfazione personale e orgoglio essere invitato a scrivere per *Veterinary Focus* sulla dermatologia, una disciplina che è una passione per me. Congratulazioni per i primi 25 anni di duro lavoro e insegnamento professionale che si traducono in una rivista clinica che offre formazione di qualità per molti veterinari, in particolare quelli con sede in America Latina. Questo mi ricorda le parole del filosofo messicano Paul Latapí, che ha detto *‘il tempo e l’esperienza sono preziosi*

ma senza la formazione professionale e la saggezza professionale sono praticamente senza valore.’”

Porfirio Trápala Arias, MV, Messico



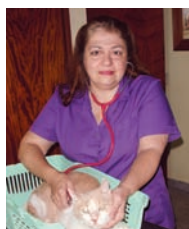
“*Veterinary Focus* potrebbe essere visto semplicemente come un metodo con cui i veterinari possono approfondire e aggiornare le loro conoscenze cliniche in diversi settori ma penso che in Italia sia molto più di questo: la rivista rappresenta un vero e proprio ponte tra i veterinari del settore e gli esperti veterinari nelle strutture specializzate.”

Serena Adamelli, DVM, PhD, Italia



“È scritta da eminenti professionisti, quindi offre una lettura eccellente!”

Javier Collados, DVM, Spagna



“È stato un piacere e un onore condividere la mia area di interesse con così tanti colleghi! *Veterinary Focus* è un ottimo esempio di come estendere la conoscenza: la rivista permette di diffondere notizie e

competenze e quindi contribuisce al miglioramento delle nostre capacità veterinarie. Ci aiuta a potenziare le nostre capacità di diagnosi e trattamento e quindi non solo migliora la qualità di vita dei nostri pazienti ma anche quella dei loro proprietari e anche di noi stessi. *Veterinary Focus* ci permette di migliorare ogni giorno un po' di più, affinché possiamo essere un po' meglio di ieri. Congratulazioni!”

Gabriela Pérez Tort, MV, Argentina

“Personalmente considero *Veterinary Focus* una rivista professionale di alto livello. È molto interessante, con un contenuto scientifico eccellente e Autori molto validi.”



Isabelle Goy-Thollot, MSc, PhD, Francia



“*Veterinary Focus* fornisce informazioni tempestive per la formazione veterinaria continua. Gli articoli sono concisi, hanno illustrazioni, grafici e tabelle di buona qualità e sono ben forniti di riferimenti bibliografici.”

William Widmer, DVM, MS, Dipl. ACVR, Stati Uniti

“*Veterinary Focus* è stata una grande fonte di riferimento utilizzata quotidianamente negli ultimi 25 anni da molti veterinari francesi. Copre diversi temi fondamentali tramite articoli clinici didattici e ben illustrati, che nel loro insieme producono lo spirito e l'entusiasmo giusti per l'apprendimento. Noi tutti ci aspettiamo ulteriori eccellenti edizioni che andranno ad arricchire i prossimi 25 anni!”



Valérie Freiche, DMV, Dipl. ESV, Francia

**VETERINARY
focus**

**Publicato in
11 lingue**

**Disponibile
in 60 Paesi**

**3 numeri
all'anno**

**30 autori
all'anno**

**175.000
copie stampate
nel 2014**

**240.000
download
su ivis.org**

**~ 700 articoli
pubblicati
in 25 anni**

**25 ANNI DI CONOSCENZE
CONDIVISE**

03 **La valvulopatia cronica nel cane**
Rebecca Stepien

13 **L'osteoartrite nel gatto**
Elizabeth LaFond

21 **Quale approccio... Il cane con calo progressivo della capacità visiva**
Gareth Jones

28 **Età alla diagnosi di malattie croniche selezionate**
Emi Kate Saito e Catherine Rhoads

31 **Test ematologici nel cane geriatrico**
Theresa Rizzi

38 **La perdita di peso nel gatto anziano**
Diego Esteban Saltiveri e Albert Lloret

46 **L'iperadrenocorticismo canino**
Bradley Bishop e Patty Lathan

55 **La guida da ritagliare e conservare... Le tre patologie orali più comuni nei gatti adulti**
Javier Collados



L'invecchiamento è un concetto peculiare. Giorno per giorno, ora per ora, tutti noi invecchiamo che ci piaccia o no. Il passare del tempo è inevitabile e ognuno di noi leggendo questa frase oggi, è più vecchio di quanto fosse ieri. Il vecchio proverbio cinese che afferma che "L'uomo si inganna: prega per avere una vita lunga e teme la vecchiaia", racchiude perfettamente i nostri atteggiamenti variabili e talvolta contraddittori nei confronti dell'invecchiamento. Certo, sembra che la società di oggi sia ossessionata dall'invecchiamento o dai problemi che questo comporta. Siamo continuamente bombardati da pubblicità che promuovono prodotti concepiti per mantenerci giovani e usiamo parole eufemistiche come ad esempio "senior" o "maturo", forse nella speranza che questo renderà meno onerosi i lati negativi associati all'invecchiamento. La vecchiaia però può essere anche presentata come una cosa positiva. Per esempio, aspettiamo con impazienza la pensione e facciamo previsioni per quando potremo godercela, mentre altre volte possiamo trovare l'età un utile pretesto, sostenendo che abbiamo preso peso o che siamo meno in forma, semplicemente perché stiamo invecchiando e non per colpa nostra; questi atteggiamenti li estendiamo ai nostri animali da compagnia. I veterinari visitano spesso animali che sono dimagriti, che hanno un'andatura rigida o la tosse o una varietà di altri segni e il proprietario suggerisce spesso che forse "è solo la vecchiaia", nonostante le nostre assicurazioni che la vecchiaia non è una malattia in sé, sebbene non si possa negare che il processo di invecchiamento comporti problemi indesiderati.

Un'altra considerazione sull'invecchiamento è la credenza diffusa che l'età permetta a una persona di diventare più saggia: in sostanza, attraverso l'esperienza della vita, si impara. Anche se questo non è sempre garantito, come ha detto l'umorista e scrittore Oscar Wilde, "con l'età arriva la saggezza ma talvolta l'età viene da sola". Crediamo che questo numero di *Veterinary Focus* smentisca quella affermazione: nel tempo necessario per leggere questi documenti clinici, prevediamo che il medico diventerà almeno un po' più saggio.

Ewan McNeill - Caporedattore

Veterinary Focus – Vol 25 n°1 – 2015

Trova i numeri più recenti di Veterinary Focus sul sito IVIS.

Comitato di redazione

- Franziska Conrad, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Germania
- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Stati Uniti
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, Regno Unito
- Maria Elena Fernández, DVM, Costa Rica
- Joanna Gale, BVetMed, CertLAS, MRCVS, Science and Technical Communications Manager, WALTHAM Centre for Pet Nutrition, Regno Unito
- Giulio Giannotti, BSc, Product Manager, Royal Canin, Italia
- Hervé Marc, Global Corporate Affairs Manager, Royal Canin, Francia
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinary Communication Manager, Royal Canin, Francia

- Cláudia Palmeiro, DVM, Communication Manager, Royal Canin, Portogallo
- Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN, Research Nutritionist, Royal Canin, Francia

Revisione traduzioni

- Elisabeth Landes, DVM (tedesco)
- Noemi Del Castillo, PhD (spagnolo)
- Giulio Giannotti, BSc (italiano)
- Matthias Ma, DVM (cinese)
- Chie Saito, DVM (giapponese)
- Boris Shulyak, PhD (russo)

Vice editore: Buena Media Plus
Bernardo Gallitelli e Didier Oliviereau
Indirizzo: 85, avenue Pierre Grenier
92100 Boulogne-Francia
Telefono: +33 (0) 1 72 44 62 00

Caporedattore

- Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Segreteria editoriale

- Laurent Cathalan
lcathalan@buena-media.fr
- Jérémy Davis

Grafica

- Pierre Ménard

Stampato nell'Unione Europea

ISSN 0965-4569

Circolazione: 70.000 copie

Deposito legale: Marzo 2015

Copertina: Dr. Mike Davidson

Gli accordi di licenza per gli agenti terapeutici destinati ai piccoli animali variano notevolmente in tutto il mondo. In assenza di una specifica licenza, occorre istituire un'appropriata avvertenza cautelativa prima della somministrazione di qualsiasi farmaco.

Veterinary Focus è pubblicato anche in francese, tedesco, cinese, italiano, polacco, spagnolo, giapponese e russo.



La valvulopatia cronica nel cane



■ **Rebecca L. Stepien, DVM, MS, Dipl. ACVIM (Cardiologia)**

Facoltà di Medicina Veterinaria dell'University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, Stati Uniti

La Dr.ssa Stepien si è laureata presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'University of Wisconsin, e ha ottenuto il master presso l'Ohio State University. È stata docente presso l'University of Wisconsin dal 1994 ed è ex presidente del gruppo di cardiologia dell'ACVIM. Gli interessi di ricerca della Dr.ssa Stepien includono la valvulopatia mixomatosa nei Whippet, l'ipertensione sistemica e la terapia dell'insufficienza cardiaca congestizia.

■ **Introduzione**

La valvulopatia cronica è una cardiopatia acquisita comune nei cani, e può rappresentare fino al 75% dei casi di insufficienza cardiaca congestizia in questa specie. La valvulopatia cronica, che può anche essere chiamata “valvulopatia degenerativa”, “valvulopatia mixomatosa” o “endocardiosi”, provoca l'ispessimento e la malformazione progressivi dei lembi valvolari del cuore, con la valvola mitrale più spesso colpita. In molti casi, sono presenti alterazioni simili sulla valvola tricuspide.

■ **Epidemiologia**

La valvulopatia cronica è una malattia dei cani di mezza età o anziani, anche se in alcune razze (ad esempio, Cavalier King Charles Spaniel) è stato osservato un esordio precoce. Sebbene l'eziologia non sia stata accertata nella maggior parte

dei cani, è stata dimostrata una tendenza genetica verso lo sviluppo della valvulopatia cronica nel Cavalier King Charles Spaniel e nel Bassotto Tedesco (1,2) e si sospetta una base genetica per almeno alcune delle alterazioni rilevate in altre razze. Possono essere colpite tutte le razze, ma la malattia si traduce più spesso nei segni clinici nelle razze di taglia piccola e media.

■ **Patologia**

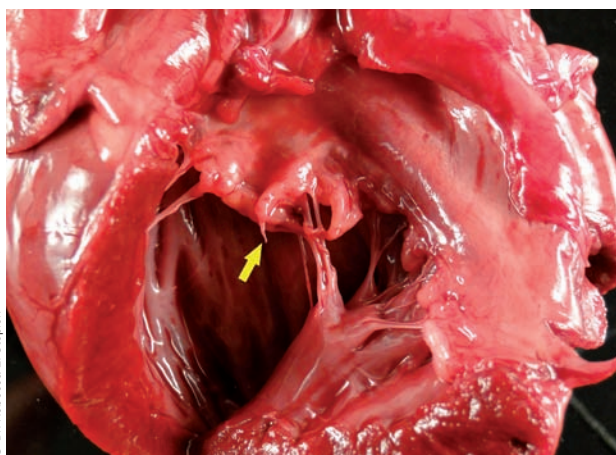
Le alterazioni istologiche a carico della valvola sono costituite da alterazioni degenerative del collagene (“degenerazione mixomatosa”) e dallo sviluppo della fibrosi valvolare. Grossolanamente, i lembi valvolari colpiti nei pazienti con valvulopatia cronica sono ispessiti, di colore da bianco a giallo, con bordi nodulari che possono essere arricciati (3). A differenza delle alterazioni valvolari associate a infezione del lembo valvolare (cioè, endocardite batterica), la superficie endocardica dei lembi valvolari irregolari è tipicamente intatta con superficie liscia. Le alterazioni degenerative colpiscono spesso le corde tendinee nonché il lembo stesso, mentre lo stiramento e l'ispessimento potrebbero provocare la rottura delle corde (**Figura 1**). Nelle valvole atrioventricolari, la distorsione dei lembi causata da questo rimodellamento determina la chiusura incompleta delle valvole, e il rigurgito del sangue durante la sistole. Cronicamente, il rigurgito mitralico e tricuspide causa dilatazione atriale e ventricolare sui lati interessati del cuore. Le lesioni secondarie a livello dell'atrio possono includere lesioni da getto (aree irruvidite dell'endocardio nel punto di contatto con il getto rigurgitante) e, in alcuni casi, la rottura parziale dell'endocardio atriale (**Figura 2**) o la rottura atriale sinistra completa.

■ **Riscontri ecocardiografici**

L'aspetto ecocardiografico della valvulopatia cronica nei cani può essere suddiviso in alterazioni anatomiche e funzionali dei lembi valvolari/dell'apparato valvolare, e alterazioni in termini di dimensioni, forma e funzione delle camere cardiache che sono secondarie al caricamento di volume prodotto dal rigurgito valvolare.

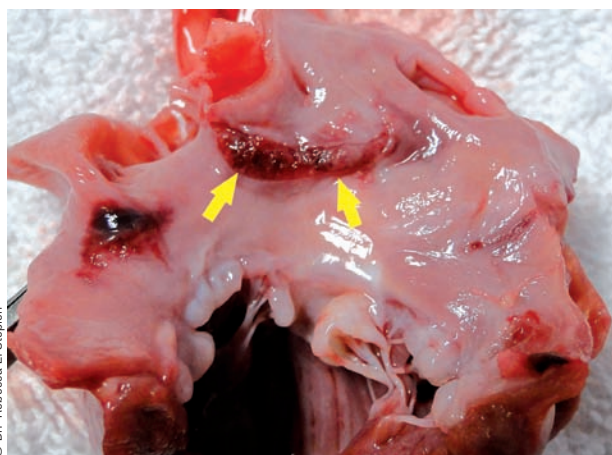
PUNTI CHIAVE

- “Endocardiosi”, “valvulopatia mixomatosa” e “valvulopatia degenerativa” sono tutti termini usati per descrivere la valvulopatia cronica nei cani, che è la cardiopatia canina acquisita più comune.
- L'uso del sistema di classificazione ACVIM permette la stadiazione del grado di cardiopatia e lo sviluppo di un piano di trattamento.
- La misurazione domestica delle frequenze respiratorie a riposo è un importante metodo per il monitoraggio dei pazienti affetti da valvulopatia cronica.
- Il trattamento di prima istanza per l'insufficienza cardiaca congestizia dovuta alla valvulopatia cronica consiste solitamente in una “terapia tripla”: furosemide, pimobendan e un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina.



© Dr. Rebecca L. Stepien

Figura 1. Vista del lembo della valvola mitrale di un Bassotto Tedesco anziano con valvulopatia cronica. Si noti l'ispessimento nodulare dei lembi valvolari, con la superficie endocardica liscia, conservata. La freccia indica il precedente sito di attacco di una corda tendinea lacerata.



© Dr. Rebecca L. Stepien

Figura 2. Vista sinistra del cuore di un Maltese che mostra un atrio sinistro dilatato e lembi valvolari nodulari ispessiti. Le frecce indicano una rottura endocardica lineare.

Alterazioni valvolari

Le alterazioni dell'anatomia comprendono l'ispessimento dei lembi valvolari con aumenti variabili nell'ecogenicità. Il lembo anteriore della valvola mitrale sembra spesso più distorto rispetto al lembo posteriore, e può sembrare curvo o a forma di "mazza da hockey" quando la valvola è aperta. Quando la valvola è chiusa, si può notare il prollasso della valvola mitrale, con porzioni del lembo valvolare che si gonfiano all'indietro nell'atrio durante la sistole. L'allungamento o la rottura delle strutture cordali può determinare il prollasso della valvola mitrale. La rottura di una corda più importante può determinare la "libera fluttuazione" di un lembo della valvola mitrale, in cui un bordo libero del lembo si ribalta all'indietro nell'atrio durante la sistole, causando il peggioramento acuto del rigurgito valvolare (**Figura 3 a-d**). Il rigurgito mitralico secondario a queste alterazioni anatomiche può essere documentato mediante mappatura in modalità Color-Flow Doppler (flusso colore) (**Figura 4 a,b**).

Per classificare la gravità delle alterazioni valvolari, occorre tener conto del grado di alterazione anatomica della valvola, della presenza/assenza di prollasso e libera fluttuazione della valvola mitrale, delle dimensioni del getto mitralico in mappa colori (soprattutto all'origine del lembo valvolare) e della presenza di una dilatazione atriale sinistra (4). Nella valvulopatia cronica della valvola tricuspide, il lembo settale appare colpito più spesso rispetto al lembo murale, con alterazioni simili a quelle della valvola mitrale (ispessimento, ecogenicità aumentata, prollasso, **Figura 3b**). Come nel caso della valvola mitrale, un'evidenza di dilatazione atriale destra indica solitamente un rigurgito tricuspide più grave.

Altri riscontri ecocardiografici

Il rimodellamento cardiaco secondario al rigurgito valvolare

atrioventricolare cronico è comune, e il grado di rimodellamento è influenzato dalla gravità del rigurgito. In presenza di un rigurgito mitralico moderato-grave, l'atrio sinistro si dilata progressivamente. Il ventricolo sinistro si dilata e il suo aspetto diventa più sferico (cioè, va incontro a ipertrofia eccentrica, **Figura 3a**). Inizialmente, la parete libera ventricolare sinistra può essere leggermente ispessita, ma più avanti nel decorso della malattia, quando si ha dilatazione ventricolare, tanto la parete libera quanto il setto interventricolare possono assottigliarsi. Il rigurgito tricuspide moderato-grave può causare alterazioni simili nel cuore destro (**Figura 3b**).

La funzione sistolica, misurata in base alla frazione di accorciamento, può sembrare aumentata negli stadi moderati di rigurgito mitralico, ma resta poco chiaro se queste alterazioni funzionali apparentemente benefiche siano un artefatto del post-carico diminuito o rappresentino aumenti effettivi della funzione sistolica (**Figura 5**). Mentre la valvulopatia cronica progredisce e il ventricolo si dilata ulteriormente, la frazione di accorciamento può nuovamente normalizzarsi, e questo potrebbe indicare gli stadi iniziali dell'insufficienza sistolica miocardica. Il rigurgito mitralico grave può determinare un'ipertensione polmonare secondaria dovuta alla pressione atriale sinistra cronicamente elevata. In presenza di ipertensione polmonare, l'atrio destro e il ventricolo destro si dilatano e finiscono per sviluppare un'insufficienza sistolica ("insufficienza cardiaca destra secondaria a insufficienza cardiaca sinistra").

Valutazione clinica

Le linee guida dell'American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) per la stadiazione della cardiopatia nei cani (**Figura 6**) sono un utile riferimento quando si analizza la valvulopatia cronica nei pazienti clinici (5), e altrettanto vale

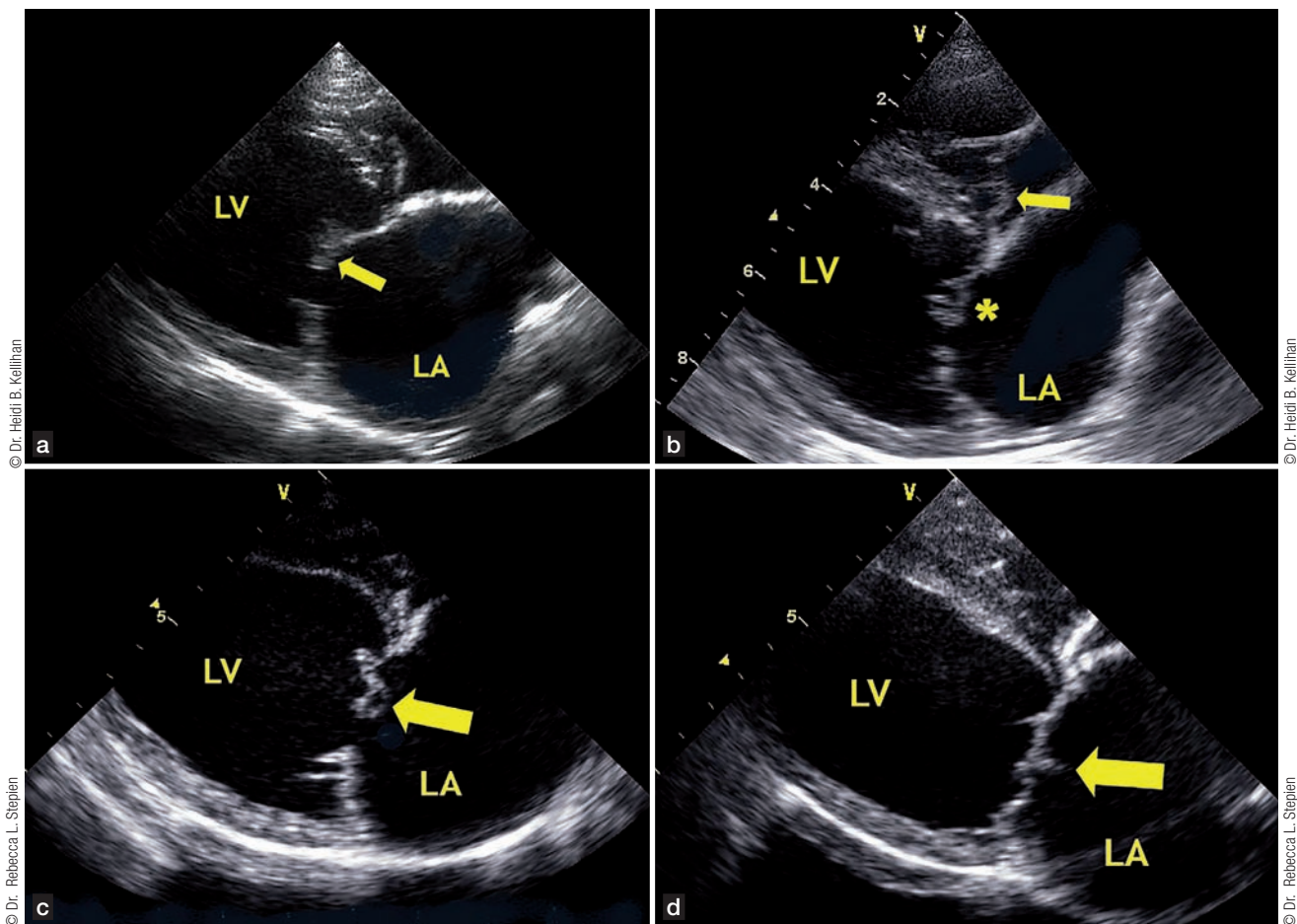


Figura 3. Immagini ecocardiografiche di cani con valvulopatia cronica, che illustrano le varie caratteristiche ecocardiografiche della malattia. In tutte le figure, LA: atrio sinistro, LV: ventricolo sinistro.

(a) Proiezione asse lungo parasternale destro (fotogramma diastolico). La freccia indica il lembo anteriore della valvola mitrale ispessito. Si noti l'aspetto globoide dell'atrio sinistro e del ventricolo, che riflette l'ipertrofia eccentrica causata dal caricamento di volume cronico.

(b) Proiezione asse lungo parasternale destro delle valvole

mitrale e tricuspide (fotogramma sistolico). La freccia indica il lembo settale della valvola tricuspide ispessito e prolapsante. L'asterisco indica un segmento del prolasso della valvola mitrale sul lembo anteriore della valvola mitrale.

(c) Proiezione asse lungo parasternale destro della valvola mitrale (fotogramma tele-diastolico). La freccia indica un segmento prolapsato del lembo anteriore della valvola mitrale.

(d) Proiezione asse lungo parasternale destro della valvola mitrale (fotogramma sistolico). La freccia indica una porzione liberamente fluttuante del lembo anteriore della valvola mitrale.

per la diagnosi e la terapia di questa malattia, dato che i riscontri clinici ne permettono la classificazione potendo quindi guidare la terapia.

Approccio ai pazienti a rischio per lo sviluppo della valvulopatia cronica (Stadio ACVIM A)

Si ritiene che i pazienti a rischio per lo sviluppo della valvulopatia cronica siano spesso razze canine di taglia piccola o media e cani anziani, con i maschi colpiti più spesso rispetto alle femmine. Le razze "a rischio" possono rivelarsi affette in occasione di eventi di screening per valutazioni di routine o preaccoppiamento. La popolazione in Stadio A, cioè, i pazienti identificati come "a rischio" in base alla razza/al tipo di razza, ma senza anomalie cardiache identificate all'esame obiettivo, non richiedono alcuna terapia, ma i proprietari/allevatori

devono essere informati sul rischio futuro di malattia, e messi in guardia sui segni clinici che potrebbero indicare lo sviluppo di una cardiopatia o un'insufficienza cardiaca congestizia (ad es. tosse, aumento della frequenza o dello sforzo respiratori, segni di affaticamento). Un esame obiettivo annuale con accurata auscultazione delle razze a rischio sono particolarmente indicati per la rilevazione precoce dei soffi cardiaci che potrebbero indicare l'esordio della valvulopatia cronica.

Approccio al paziente con soffio cardiaco ma senza segni clinici (Stadio ACVIM B1 o B2)

Anamnesi

I cani con valvulopatia cronica potrebbero avere alterazioni rilevabili all'auscultazione (tipicamente, soffi sistolici) evidenti per 3-5 anni prima dell'esordio dei segni clinici. Durante questi

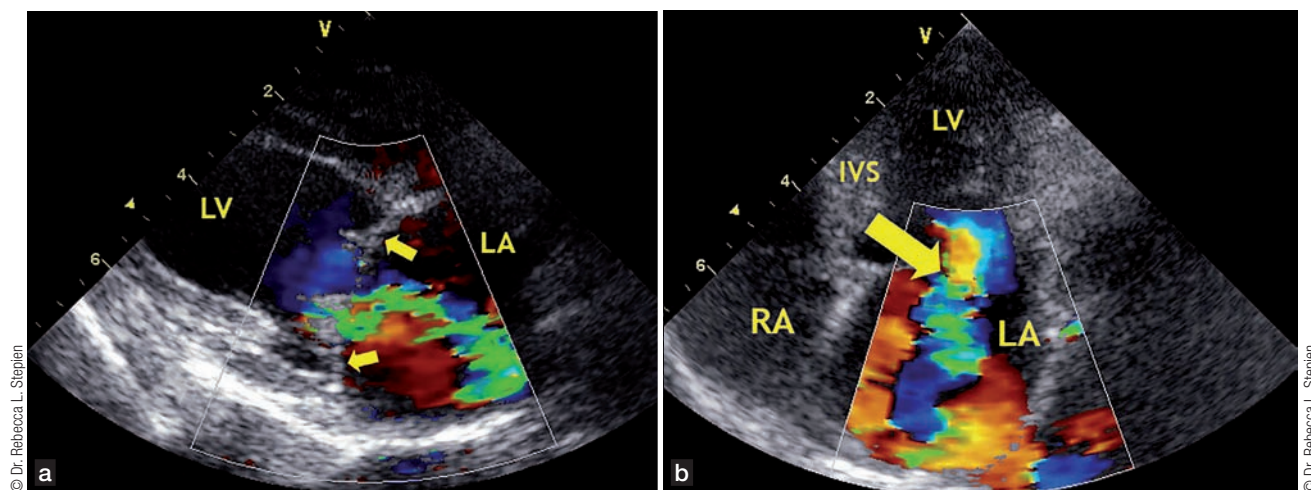


Figura 4. (a) Proiezione asse lungo parasternale destro ottimizzata per il tratto di afflusso ventricolare sinistro (fotogramma sistolico). Le frecce piccole identificano i lembi della valvola mitrale. Il getto colorato nell'atrio sinistro durante la sistole indica la presenza del rigurgito mitralico. LA: atrio sinistro, LV: ventricolo sinistro.
(b) Proiezione asse lungo parasternale apicale sinistro ottimizzata per il tratto di afflusso ventricolare sinistro (fotogramma sistolico). La freccia indica il punto in cui la larghezza del getto del rigurgito mitralico può essere valutata come indicatore di gravità. LA: atrio sinistro, LV: ventricolo sinistro, IVS: setto interventricolare, RA: atrio destro.

anni preclinici, il paziente non ha solitamente tosse, difficoltà respiratoria, sincope o affaticamento, e i soffi vengono rilevati durante l'esame obiettivo di routine. Alcuni cani negli stadi successivi della valvulopatia cronica preclinica mostrano ritmi di galoppo o aritmie (ritmo cardiaco irregolare, con associato deficit del polso). L'intensità del polso è solitamente normale. Mentre la cardiomegalia progredisce nei cani con compromissione delle grandi vie respiratorie (ad es. malattia infiammatoria delle vie respiratorie o broncomalacia), si può sviluppare una tosse non produttiva stizzosa dovuta alla collisione dell'atrio sinistro dilatato con il bronco principale sinistro. Una tosse parossistica, stizzosa, non produttiva, senza alterazioni nella frequenza o nello sforzo respiratori, in un cane con sospetto di rigurgito mitralico, è solitamente indicativa di cardiomegalia anziché di insufficienza cardiaca congestizia.

Esame obiettivo

Il metodo più comune per la prima rilevazione della valvulopatia cronica consiste nell'identificazione di un soffio cardiaco all'esame obiettivo di routine. Negli stadi iniziali della valvulopatia cronica (Stadio B1 o B2), la frequenza cardiaca è normale e può essere presente un ritmo regolare o un'aritmia sinusale. Il soffio del rigurgito mitralico viene solitamente percepito meglio all'apice sinistro del cuore (dove è possibile palpare il battito apicale) e avviene durante la sistole, fatto confermato quando il soffio viene udito contemporaneamente al polso femorale palpato. I soffi nel cane sono classificati su una scala da 1 a 6, dove i gradi 1 e 2 rappresentano soffi deboli, quelli di grado 3 e 4 rappresentano soffi di intensità moderata, e i gradi 5 e 6 sono i soffi più forti. I soffi di grado 5 o 6 sono accompagnati da un "fremito" (vibrazione) sistolico palpabile sopra l'area di massima intensità

del soffio. Nei cani con valvulopatia cronica, l'intensità del soffio è associata con la gravità del rigurgito, con i soffi di grado da 4 a 6 che rappresentano la malattia più grave. In caso di rigurgito tricuspide, un soffio sistolico può essere identificato con il punto di massima intensità all'apice cardiaco destro (all'incirca allo spazio intercostale 4 sul torace destro). Quando in un paziente coesistono il rigurgito mitralico e tricuspide, può essere difficile differenziare i due tipi di soffio. Un polso giugulare associato a ogni battito cardiaco corrobora una diagnosi di rigurgito tricuspide emodinamicamente significativo.

Negli stadi iniziali della valvulopatia cronica si potrebbero offrire al cliente alcuni test diagnostici con l'obiettivo di confermare la diagnosi, stadiare la gravità della malattia e ottenere altre informazioni di base (ad es. analisi biochimica sierica), che possono diventare utili per il confronto futuro o per stabilire la funzione organica normale se è prevista una terapia.

Radiografia

La radiografia toracica è una parte essenziale nella valutazione del paziente, poiché permette di stabilire le dimensioni del cuore attraverso il punteggio della VHS (Vertebral Heart Score - Scala Vertebrale [6], **Figura 7**) e di analizzare la vascolarizzazione polmonare e il parenchima del polmone alla ricerca di un'evidenza di infiltrati polmonari e congestione vascolare tipica dell'insufficienza cardiaca congestizia. Nel paziente senza segni clinici, le dimensioni del cuore, valutate nel tempo, possono essere utili per stimare la probabilità per lo sviluppo dell'insufficienza cardiaca congestizia nell'immediato futuro. Un punteggio della VHS > 12 o un aumento nel punteggio della VHS tra una visita e l'altra circa > 0,7 unità/mese è indice di insufficienza cardiaca congestizia

imminente (7,8). Nei pazienti senza segni clinici, le radiografie iniziali possono rivelare un cuore di dimensioni normali (malattia in Stadio B1), o una dilatazione cardiaca (Stadio B2) che può essere da lieve a grave. La conoscenza del grado di cardiomegalia del paziente consente al clinico di spiegare al cliente come monitorare lo sviluppo dei segni di insufficienza cardiaca congestizia nel proprio animale da compagnia. I pazienti con diagnosi allo Stadio B1 possono non aver mostrato segni clinici per 2-4 anni, mentre quelli con un certo grado di dilatazione cardiaca potrebbero sviluppare più precocemente i segni dell'insufficienza cardiaca congestizia. La prognosi per i pazienti con valvulopatia cronica senza segni clinici è abbastanza incoraggiante. Il 70% dei cani preclinici in uno studio era ancora vivo 6 anni più tardi (9).

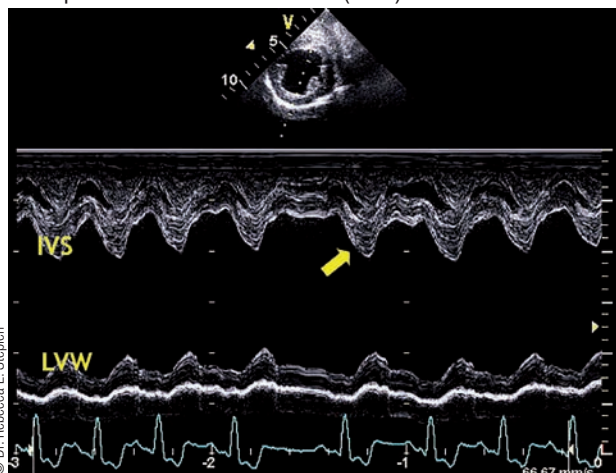
Ecocardiografia

L'ecocardiografia non è necessaria per la diagnosi provvisoria di valvulopatia cronica negli stadi iniziali, purché il segnalamento e i riscontri dell'esame obiettivo in un paziente senza segni clinici presentino un quadro coerente con il rigurgito mitralico e/o il rigurgito tricuspide. Tuttavia, ottenere un ecocardiogramma al primo rilevamento di un soffio consente di confermare una diagnosi provvisoria di valvulopatia cronica. Inoltre, nei cani che sono anche a rischio di cardiomiopatia dilatativa occulta (ad es. cani di grossa taglia), l'ecocardiografia è il test diagnostico indicato per differenziare queste condizioni. Infine, se si osservano riscontri clinici imprevisti (ad es. ritmo cardiaco irregolare in un cane senza altri segni clinici), l'ecocardiografia può fornire importanti informazioni aggiuntive.

Altri test diagnostici

In questo tipo di paziente è stata valutata la misurazione dei biomarcatori, specificamente la concentrazione di NT-proBNP, che può essere utile per identificare i cani a maggior rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca congestizia entro un anno

Figura 5. Immagine ecocardiografica M-mode in un cane con rigurgito mitralico. Si noti l'escursione esagerata (freccia) del setto interventricolare (IVS) rispetto a quella della parete ventricolare sinistra (LVW).



(8). Attualmente il test non è considerato diagnostico nel paziente con valvulopatia cronica non clinica, ma può aggiungere informazioni (10). Altri metodi possono essere raccomandati individualmente sulla base dei riscontri clinici (ad es. un ECG se viene rilevato un ritmo cardiaco irregolare) o delle malattie concomitanti note (ad es. la misurazione della pressione arteriosa in presenza di nefropatia).

Monitoraggio

Quando un paziente riceve una diagnosi di malattia in Stadio B2, è utile introdurre il concetto di monitoraggio domestico della "frequenza respiratoria a riposo" (**Tabella 1**). Ai proprietari si può consigliare di monitorare la frequenza respiratoria a riposo del proprio animale e contattare il veterinario se la frequenza supera l'intervallo di riferimento normale (< 25 atti respiratori al minuto) (11).

Approccio al paziente con valvulopatia cronica e segni clinici di insufficienza cardiaca congestizia (Stadio ACVIM C o D)

Anamnesi

I cani con valvulopatia cronica e insufficienza cardiaca congestizia potrebbero aver avuto un soffio cardiaco precedentemente riconosciuto, ma non hanno mai avuto segni clinici, fino alla presentazione con insufficienza cardiaca congestizia. In alternativa, alcuni cani con rigurgito mitralico hanno già avuto una tosse stizzosa con effetti limitati sulla qualità di vita. Un'anamnesi recente che dovrebbe spingere il clinico a sospettare l'insufficienza cardiaca congestizia include generalmente vari gradi e combinazioni di anomalie respiratorie (aumento della frequenza e dello sforzo), affaticamento o facile stanchezza con l'esercizio fisico, o (raramente) sincope. Potrebbero essere presenti segni generali di malattia sistemica, tra cui perdita di peso e alterazioni comportamentali (ad es. animale meno giocoso o più tranquillo). Si noti che i cani con valvulopatia cronica e precedente insufficienza cardiaca congestizia sono ancora considerati in Stadio C, poiché sono necessari dei medicinali per mantenere uno stato compensato.

Esame obiettivo

In caso di insufficienza cardiaca congestizia (Stadio C o D), vengono rilevati soffi cardiaci come negli stadi iniziali della malattia, ma sono presenti altri riscontri dell'esame obiettivo che riflettono una bassa gittata cardiaca o la ritenzione dei fluidi. Per i cani con insufficienza cardiaca congestizia sinistra, si possono osservare sforzo respiratorio aumentato e tosse, a causa dell'edema polmonare. Nell'insufficienza cardiaca congestizia grave, il paziente può essere cianotico ed emettere con la tosse una schiuma bianca macchiata di sangue. I suoni polmonari sono solitamente anomali, e vanno da suoni aumentati nelle grandi vie respiratorie, a crepitii polmonari facilmente rilevabili, che suggeriscono la presenza di un accumulo di fluido alveolare. Ascite e distensione giugulare indicano solitamente un'insufficienza cardiaca congestizia destra, che potrebbe avere come cause una valvulopatia cronica della tricuspide, lo sviluppo di un'ipertensione polmonare

Classificazione della cardiopatia	Descrizione del paziente affetto	Considerazioni terapeutiche		
Peggioramento dello stato di cardiopatia ↓	A →	<ul style="list-style-type: none"> • A rischio per lo sviluppo di valvulopatia cronica • Nessuna cardiopatia corrente 	<ul style="list-style-type: none"> • Nessuna terapia medica • Esami di screening • Formazione del cliente 	
	B	B1 →	<ul style="list-style-type: none"> • Valvulopatia cronica sospettata in base agli esami • Non sono presenti segni clinici • Assenza di dilatazione cardiaca 	<ul style="list-style-type: none"> • Nessuna terapia medica • Auscultazione annuale • Formazione del cliente
		B2 →	<ul style="list-style-type: none"> • Valvulopatia cronica sospettata in base agli esami • Non sono presenti segni clinici • Presenza di dilatazione cardiaca 	<ul style="list-style-type: none"> • Nessuna terapia medica • Dilatazione grave: considerare un ACE-inibitore • In presenza di tosse: antitussigeni • Iniziare monitoraggio domestico della frequenza respiratoria a riposo
	C →	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di valvulopatia cronica • Rilevati segni precedenti o attuali di insufficienza cardiaca congestizia 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia tripla: furosemide, pimobendan, ACE-inibitore • Considerare l'aggiunta di spironolattone • Trattare le eventuali aritmie 	
	D →	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di valvulopatia cronica • Rilevati segni precedenti o attuali di insufficienza cardiaca congestizia 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia tripla: furosemide, pimobendan, ACE-inibitore • Spironolattone • Screening per ipertensione polmonare • Considerare vasodilatatori supplementari (ad es. amlodipina) • Trattare le eventuali aritmie • Visita di consulto 	

Figura 6. Sistema di classificazione ACVIM per la cardiopatia e l'insufficienza cardiaca applicato alla valvulopatia cronica. CVD: valvulopatia cronica; ACEI: ACE Inibitori; CHF: insufficienza cardiaca congestizia; RRR: frequenza respiratoria a riposo

secondaria a cardiopatia sinistra, o una combinazione di entrambe. Ritmi cardiaci irregolari possono accompagnare la valvulopatia cronica grave, con o senza insufficienza cardiaca congestizia. Le comuni aritmie solitamente attribuite alla dilatazione atriale grave includono i complessi prematuri atriali, la tachicardia atriale o la fibrillazione atriale. Meno spesso, i pazienti con valvulopatia cronica possono sviluppare un'ectopia ventricolare.

Non appena si sospetta un'insufficienza cardiaca congestizia in un paziente con soffio cardiaco coerente con la valvulopatia cronica, sono necessarie ulteriori valutazioni per valutare la gravità dell'insufficienza cardiaca e stabilire il miglior ciclo di terapia. In generale, la radiografia del torace fornisce informazioni sulla presenza/assenza/gravità dell'insufficienza cardiaca congestizia, mentre l'ecocardiografia fornisce informazioni sulla malattia sottostante e sullo sviluppo di complicanze come ad esempio l'ipertensione polmonare.

Radiografia

La valutazione iniziale delle dimensioni del cuore, in concomitanza con riscontri di insufficienza cardiaca sinistra (cioè, infiltrati polmonari interstiziali o alveolari, in presenza di dilatazione atriale sinistra e congestione venosa polmonare) in un paziente con nuovi segni clinici, stabilisce una diagnosi di insufficienza cardiaca congestizia e serve come base per il confronto dopo

l'inizio della terapia (**Figura 8**). Nei pazienti con segni clinici di insufficienza cardiaca congestizia destra (in particolare l'ascite), la radiografia permette lo screening del versamento pleurico e la valutazione delle strutture cardiache di destra (comprese le arterie polmonari) alla ricerca di un'evidenza di ipertensione polmonare. Dove una cardiopatia sinistra ha portato allo sviluppo di ipertensione polmonare e conseguente insufficienza cardiaca destra, possono essere dilatate le strutture del cuore destro e di quello sinistro. Le radiografie seriali sono preziose per valutare il successo della terapia e monitorare nel tempo lo stato di un paziente con insufficienza cardiaca congestizia.

Ecocardiografia

L'ecocardiografia all'epoca della diagnosi di insufficienza cardiaca congestizia (eseguita non appena il paziente è stabile) aggiunge informazioni preziose alla cartella clinica del paziente. Se non emessa in precedenza, permette di stabilire l'esatta diagnosi anatomica/funzionale di valvulopatia cronica e serve a stimare la gravità della malattia così come individuare eventuali complicanze come ad esempio ipertensione polmonare, rottura delle corde tendinee o rottura atriale sinistra. L'ecocardiografia nei pazienti con valvulopatia cronica è spesso più utile come strumento diagnostico in momenti temporali specifici, piuttosto che uno strumento di monitoraggio per la presenza dell'insufficienza cardiaca nel tempo.

Biomarcatori

La concentrazione sierica di NT-proBNP può essere utile per stabilire una diagnosi di insufficienza cardiaca congestizia nei cani con valvulopatia cronica nota e distress respiratorio, quando non è chiaro se la compromissione respiratoria sia dovuta all'insufficienza cardiaca congestizia o una malattia respiratoria. Anche se esiste una certa variabilità tra gli studi in termini di valori precisi, una concentrazione elevata di NT-proBNP (ad es. circa > 1000 pmol/l) conferma l'insufficienza cardiaca congestizia come causa della dispnea, mentre un livello normale suggerisce una causa respiratoria per la dispnea (12). In tutti i casi, la determinazione di NT-proBNP deve essere considerata confermativa piuttosto che diagnostica per la cardiopatia (10).

■ La terapia nei cani con cardiopatia e valvulopatia cronica in Stadio ACVIM A

Come notato in precedenza, i pazienti a rischio di valvulopatia cronica senza riscontri clinici non richiedono un trattamento specifico, e nessuna terapia ha dimostrato di prevenire o ritardare l'esordio della valvulopatia cronica in questi pazienti. In occasione di ogni esame obiettivo è necessario eseguire uno screening per l'evidenza fisica di valvulopatia cronica (ad es. un soffio cardiaco sistolico), accompagnandolo con una discussione sui rischi.

Cardiopatia in Stadio ACVIM B1

Come nel caso della valvulopatia cronica in Stadio A, i pazienti in Stadio B1 non richiedono una terapia specifica, ma è fondamentale fornire istruzioni più accurate al proprietario poiché la malattia è già in atto, ed è il momento buono per ottimizzare il peso e le condizioni fisiche del paziente, se non sono già ideali. Discutere con i proprietari la dieta e l'esercizio fisico, oltre a spiegare quali siano i probabili segni clinici della valvulopatia cronica, costituisce uno stimolo a gestire e osservare più accuratamente il loro animale da compagnia.

Cardiopatia in Stadio ACVIM B2

Durante la progressione della valvulopatia cronica, la dilatazione cardiaca si sviluppa con velocità variabile, in base al singolo cane. All'inizio dello Stadio B2, la cardiomegalia viene identificata mediante radiografia o ecocardiografia, ma può non essere grave. Quasi tutti i cardiologi non raccomandano alcuna terapia specifica, a questo punto.

Quando la cardiomegalia peggiora, le raccomandazioni per la terapia diventano meno uniformi. Importanti fattori da considerare sono il grado di cardiomegalia e i riscontri concomitanti alla radiografia, nonché la presenza o meno di tosse causata dalla compressione dei bronchi principali, con o senza anomalie sottostanti delle grandi vie respiratorie. Quando la cardiomegalia è grave e sembra probabile un'insufficienza cardiaca congestizia nell'immediato futuro, l'autore raccomanda solitamente l'avvio della terapia con un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitore) (13). Nei pazienti con tosse secondaria

a cardiomegalia, le possibili terapie sono un ACE-inibitore, anti-tussigeni (ad es. butorfanolo), o una combinazione delle due. Attualmente non è dimostrato che avviare di routine in questo stadio una terapia con pimobendan porti beneficio.

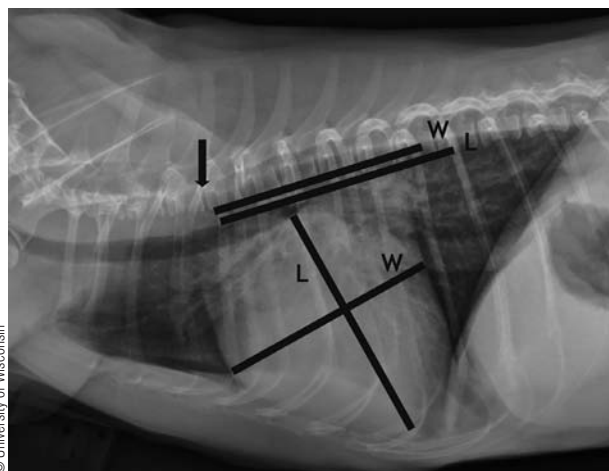
Cardiopatia in Stadio ACVIM C (insufficienza cardiaca congestizia)

La diagnosi di insufficienza cardiaca congestizia in un cane con valvulopatia cronica è solitamente il momento in cui si avvia la terapia diretta per l'insufficienza cardiaca congestizia. La terapia acuta del paziente in emergenza con distress respiratorio è leggermente diversa dalla terapia per l'insufficienza cardiaca congestizia cronica (vedere di seguito). La maggior parte delle terapie per l'insufficienza cardiaca congestizia è a vita, anche se il numero e la scelta dei medicinali, così come i regimi di dosaggio, possono cambiare nel tempo.

Insufficienza cardiaca congestizia acuta

I cani con insufficienza cardiaca congestizia acuta dovuta alla valvulopatia cronica hanno solitamente una presentazione con distress respiratorio. Mentre si sviluppa una diagnosi provvisoria, si consiglia di provvedere immediatamente l'ossigenoterapia (ad es. integrazione di ossigeno mediante gabbia a ossigeno o maschera facciale [blow-by]). Se si sospetta un'insufficienza cardiaca congestizia in base all'anamnesi e all'esame obiettivo, la radiografia del torace può confermare la presenza di fluido

Figura 7. Valutazione del punteggio della scala vertebrale (6). Per tale valutazione occorre misurare con un compasso la lunghezza dell'asse lungo (L) e dell'asse corto (W) del cuore, quindi trasferire queste lunghezze sulla colonna vertebrale (ancora con il compasso) iniziando dall'estremità craniale del 4° corpo vertebrale (freccia). La formula è: punteggio della scala vertebrale = L + W, dove L è il numero di corpi vertebrali coperti dall'asse lungo, mentre W è il numero di corpi vertebrali coperti dall'asse corto. Il valore normale nel cane è < 10,5 corpi vertebrali. Questo cane ha un punteggio della scala vertebrale di 11,75, che riflette una cardiomegalia moderata. Sono presenti il sollevamento della trachea, che riflette la dilatazione del ventricolo sinistro, e la dilatazione dell'atrio sinistro di livello moderato-grave.



© University of Wisconsin

Tabella 1. Monitorare in casa la frequenza respiratoria a riposo di un cane può fornire segni indicativi precoci per i problemi insorgenti, e permettere al proprietario di valutare l'efficacia dei medicinali. Possono essere utili i seguenti indizi.

- La frequenza respiratoria a riposo normale (con il cane a riposo, che non presenta respirazione affannosa, e non si trova in un ambiente eccezionalmente caldo) è solitamente di circa 16-24 atti respiratori al minuto.
- Gli animali con anamnesi di insufficienza cardiaca congestizia che sono ben controllati con i medicinali hanno generalmente una frequenza respiratoria a riposo < 30-32 atti respiratori al minuto.
- Un "conteggio" nella frequenza respiratoria significa un ciclo di inspirazione/espiazione.
- Contare il numero di cicli di inspirazione/espiazione in 10 secondi, e moltiplicare per 6 per ottenere la frequenza di "atti respiratori al minuto".
- Contare la frequenza respiratoria a riposo tutti i giorni almeno la prima settimana, per avere un'idea della situazione normale per il cane, e registrare tale dato per stabilire un valore iniziale. Fatto questo, la frequenza respiratoria a riposo può essere monitorata a intervalli stabiliti dal proprietario e registrata.
- Il registro della frequenza respiratoria a riposo deve essere portato assieme al cane alla visita successiva, così da fornire informazioni sull'evoluzione nel corso del tempo.
- Conoscere la frequenza "normale" dell'animale da compagnia può aiutare i proprietari a determinare se il cane ha un problema. Ad es., se il cane sembra respirare rapidamente o in modo anomalo, il proprietario può contare immediatamente la frequenza e confrontarla con il valore normale per quel cane.
- Se la nuova frequenza supera di oltre 10 atti respiratori al minuto la frequenza respiratoria a riposo abituale del cane, può indicare l'esistenza di un problema.
- Se le condizioni del cane sembrano buone, la frequenza respiratoria a riposo può essere ricontrollata entro un'ora, e se l'aumento è persistente, è possibile contattare il veterinario per discutere i riscontri.
- Se la frequenza respiratoria a riposo del cane è > 32 atti respiratori al minuto, ed è presente uno sforzo respiratorio maggiore, o se le condizioni del cane non sono buone, questo può rappresentare una situazione di emergenza. In questo caso è necessario contattare immediatamente il veterinario curante o un pronto soccorso.

suggerendo un edema polmonare, ma può essere impossibile eseguirla se le condizioni del paziente sono instabili.

In questi casi, la somministrazione parenterale immediata di furosemide può essere un trattamento salvavita. I cani che possono tollerare un medicinale orale, possono ricevere pimobendan il più presto possibile. In alcuni paesi è disponibile una forma iniettabile di pimobendan da somministrare per via endovenosa, che può essere un'alternativa nei cani cui non è possibile fornire alcun medicinale per via orale. Dopo la somministrazione iniziale di furosemide, il paziente deve essere osservato

con minima manipolazione finché non migliorano la frequenza e lo sforzo respiratori. Se non si osserva la minzione entro 30-60 minuti dall'iniezione, si può somministrare una seconda dose parenterale di furosemide. Nei pazienti molto ansiosi, si possono somministrare basse dosi di butorfanolo s.c. oppure i.m. per fornire una sedazione molto leggera. Nei cani con ascite significativa che causa malessere si può eseguire un'addomino-centesi per alleviare la pressione sul diaframma che potrebbe limitare la ventilazione. Alcuni cani diventano ipotesici se si rimuove interamente l'ascite, ma la rapida rimozione di circa il 75% del fluido ascitico è solitamente tollerata. Fino alla risoluzione dell'edema polmonare acuto sono raccomandati il riposo forzato in gabbia con esercizio fisico minimo e l'integrazione con ossigeno.

Gestione cronica dell'insufficienza cardiaca congestizia

Una volta che un paziente con insufficienza cardiaca congestizia è migliorato al punto che l'ossigenoterapia non è più necessaria, sono possibili trattamenti orali somministrati a casa, e diversi medicinali hanno dimostrato benefici in termini di sopravvivenza (14-17). L'insufficienza cardiaca congestizia sinistra viene inizialmente trattata con la "terapia tripla" (furosemide, pimobendan e ACE-inibitore), con l'aggiunta di spironolattone a lungo termine, in molti pazienti. Di questi medicinali, furosemide e pimobendan devono essere somministrati per primi, e sono essenziali per il trattamento precoce dell'edema polmonare secondario all'insufficienza cardiaca congestizia sinistra. Una volta che il paziente è reidratato (fatto segnalato in modo affidabile dal ritorno dell'appetito), si può somministrare con sicurezza un ACE-inibitore. I pazienti disidratati possono sviluppare un'azotemia prerenale se ricevono un ACE-inibitore. In questo caso, il farmaco deve essere interrotto mentre il paziente viene reidratato, riavviando il farmaco una volta che il cane è stabilizzato. Come nel caso dell'ACE-inibitore, lo spironolattone viene considerato un trattamento cronico, anziché acuto, per l'insufficienza cardiaca congestizia. La somministrazione dello spironolattone come agente di blocco neuro-ormonale nelle prime fasi dell'insufficienza cardiaca congestizia cronica diminuisce la ritenzione di sodio e acqua e può aumentare la sopravvivenza (17). Una volta stabilizzato il paziente a casa, si può avviare un graduale ritorno all'esercizio fisico normale, tenendo presente che un esercizio fisico intenso (ad es. prendere e riportare una palla per lungo tempo, sport competitivi) può non essere tollerato.

Cardiopatologia in Stadio ACVIM D (insufficienza cardiaca congestizia refrattaria)

Può sembrare che un paziente con valvulopatia cronica che è rimasto stabile sotto terapia cronica diventi refrattario alla terapia, con il passare del tempo. Questa presentazione può includere una recidiva dell'insufficienza cardiaca, nonostante i medicinali siano invariati, o la risoluzione incompleta dell'insufficienza cardiaca sotto terapia tripla. I proprietari devono essere interrogati

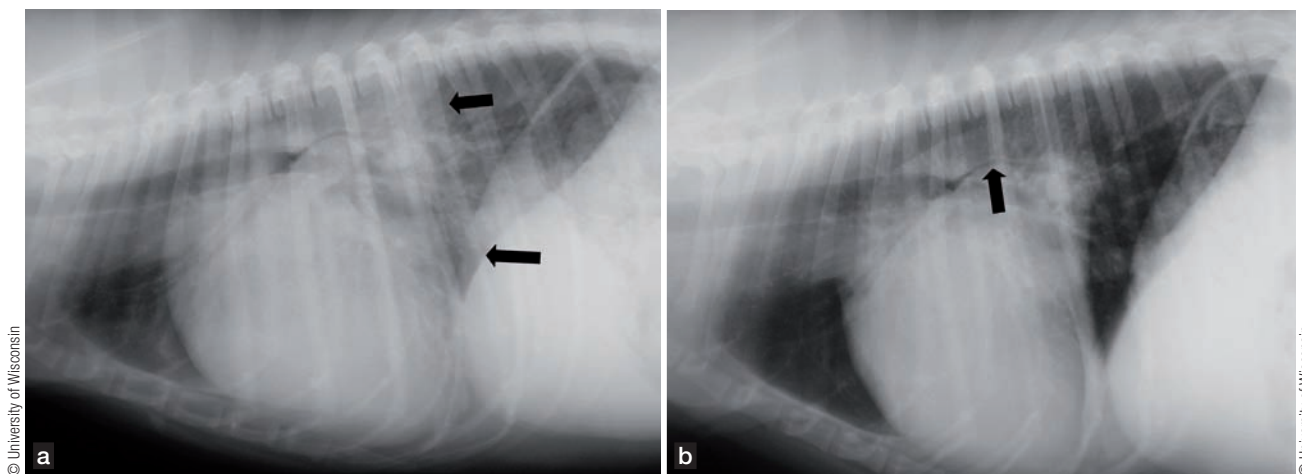


Figura 8. Radiografie toraciche in proiezione laterale sinistra ottenute da un cane con valvulopatia cronica in Stadio C. **(a)** Lastra ottenuta alla presentazione di emergenza. Si noti la cardiomegalia significativa e importanti infiltrati alveolari a distribuzione irregolare che rappresentano l'edema polmonare acuto (freccie). **(b)** Lo stesso paziente dopo 48 ore di terapia con furosemide e ossigeno. Gli infiltrati polmonari si sono risolti. Si noti la collisione dell'atrio sinistro fortemente dilatato sul bronco principale sinistro (freccia).

accuratamente per quanto riguarda l'esatto dosaggio del medicinale, con particolare attenzione a eventuali dimenticanze involontarie nella somministrazione. Inoltre, un'attenta valutazione del paziente può rivelare l'evidenza di altri riscontri indicativi di una malattia sistemica, di un'aritmia o dello sviluppo di complicanze come ad esempio l'ipertensione polmonare. Alcune alterazioni metaboliche, come ad esempio disidratazione o ipopotassiemia, possono interferire con la terapia per l'insufficienza cardiaca congestizia. Varie complicanze, come ad esempio aritmie

o ipertensione polmonare, richiedono test diagnostici per una valutazione completa e la terapia diretta, come richiesto. Se la recidiva dell'insufficienza cardiaca congestizia è dovuta alla progressione della valvulopatia cronica (cioè, sono state escluse le altre cause), possono essere richiesti altri vasodilatatori arteriosi orali come ad esempio l'amlodipina per "scaricare" ulteriormente il lato sinistro del cuore. Gli animali con insufficienza cardiaca congestizia ricorrente grave possono richiedere l'ospedalizzazione a breve termine con il supporto dell'ossigeno e l'uso temporaneo

Tabella 2. Dosaggio dei medicinali usati nella terapia acuta e cronica della valvulopatia cronica nei cani.

Medicinale	Indicazioni (classificazione ACVIM)	Azioni nei pazienti con valvulopatia cronica	Dosaggio
Furosemide	Stadio C/D	Diuresi nell'insufficienza cardiaca congestizia acuta o cronica, sollievo dell'edema polmonare e dei versamenti toracici o addominali	Parenterale: 2-4 mg/kg, ogni 1-6 ore e.v./i.m./s.c. PO: 1-6 mg/kg, ogni 8-12 ore fino a un dosaggio giornaliero totale massimo di 12 mg/kg, al giorno
Pimobendan	Stadio C/D	Inotropo positivo, vasodilatatore bilanciato nell'insufficienza cardiaca congestizia acuta o cronica	PO: 0,25-0,3 mg/kg, ogni 12 ore
Benazepril	Stadio B2 Stadio C/D	Riduzione di precarico e post-carico, riduzione della ritenzione di sodio/acqua nell'insufficienza cardiaca congestizia acuta o cronica	PO: 0,25-0,5 mg/kg, ogni 12-24 ore
Enalapril	Stadio B2 Stadio C/D	Riduzione di precarico e post-carico, riduzione della ritenzione di sodio/acqua nell'insufficienza cardiaca congestizia acuta o cronica	PO: 0,25-0,5 mg/kg, ogni 12 ore
Spironolattone	Stadio C/D	Riduzione della ritenzione di sodio/acqua nell'insufficienza cardiaca congestizia cronica	PO: 1-2 mg/kg ogni 12 ore, oppure 2 mg/kg ogni 24 ore
Amlodipina	Stadio C/D	Riduzione del post-carico nell'insufficienza cardiaca congestizia in Stadio D	PO: 0,1-0,2 mg/kg ogni 12 ore oppure 0,2-0,4 mg/kg ogni 24 ore
Butorfanolo	Stadio B2 per la tosse. Stadio C/D	Antitussigeno, ansiolitico nell'insufficienza cardiaca congestizia acuta	Parenterale: 0,1-0,5 mg/kg, e.v./i.m./s.c. 0,5-1,0 mg/kg, ogni 4-6 ore

di farmaci inotropi parenterali come la dobutamina. Per la gestione di questi casi può essere utile sentire uno specialista o inviargli il caso per un consulto. È stato pubblicato un documento di consenso riguardante la diagnosi e la terapia del cane con valvulopatia cronica (5). La **Tabella 2** illustra i farmaci comuni, l'uso e il dosaggio, mentre online è possibile reperire un utile formulario*.

■ Considerazioni dietetiche nei pazienti con valvulopatia

Le raccomandazioni dietetiche per i pazienti canini con cardiopatia valvolare cronica continuano a evolversi. In precedenza, per questi pazienti erano spesso discusse diete con severe restrizioni di sodio e proteine, ma considerazioni più recenti suggeriscono che nella gestione della malattia cronica possano essere utili diete con proteine di alta qualità e restrizione di sodio moderata, insieme all'integrazione con acidi grassi omega-3. Si ritiene che l'integrazione con acidi grassi omega-3, forniti separatamente o come parte di una dieta commerciale, abbia effetti benefici nei cani, sia prima che si verifichi l'insufficienza cardiaca (18), sia durante l'insufficienza cardiaca clinica (19), probabilmente grazie agli effetti antinfiammatori e anti-cachessia di questi acidi grassi essenziali (20). Fornire una dieta con restrizione di sodio moderata, arricchita con acidi grassi omega-3 e aminoacidi come la taurina e la carnitina, può essere utile anche nelle fasi iniziali della valvulopatia (Stadio B) prima che compaia l'insufficienza cardiaca congestizia (18).

■ La prognosi della valvulopatia cronica

Il decorso clinico della valvulopatia cronica canina è imprevedibile, soprattutto negli stadi iniziali. Anche se i clienti devono essere informati sulla malattia e sui possibili segni clinici al momento di emettere una diagnosi di cardiopatia (ad es. quando si rileva un soffio), devono anche sapere che molti cani con valvulopatia cronica non svilupperanno mai un'insufficienza cardiaca congestizia. La malattia tende ad essere progressiva nel tempo, ma il tasso di progressione è particolare per il singolo cane. Il tempo all'esordio dell'eventuale insufficienza cardiaca congestizia è anche legato a quanto precocemente viene rilevata la malattia. Gli animali con soffi molto lievi (\leq grado 2 di 6) dovuti al rigurgito mitralico e senza cardiomegalia, restano solitamente liberi dai segni clinici più a lungo rispetto a quelli con soffi forti (\geq grado 4 di 6) o con cardiomegalia alla diagnosi. Nel complesso, i cani con valvulopatia cronica preclinica possono rimanere senza segni clinici di insufficienza cardiaca congestizia per 2-4 anni (9,21,22).

Una volta che si verifica un'insufficienza cardiaca congestizia, la sopravvivenza dipende dalla scelta della terapia (14,15), sebbene abbiano un impatto anche altri fattori. I cani che sono controllati strettamente dai proprietari che segnalano precocemente i problemi, e i cani che tollerano i medicinali, tendono facilmente a sopravvivere più a lungo e avere una migliore qualità di vita. In generale, i cani trattati in modo ottimale con la terapia tripla hanno un'aspettativa di vita dopo l'insufficienza cardiaca congestizia di circa 6-18 mesi.

* <http://cardiaceducationgroup.org/resources/ceg-formulary>.

Riferimenti

- Swenson L, Häggström J, Kvarn C, *et al.* Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles spaniels and prevalence and severity of chronic valvular disease in offspring. *J Am Vet Med Assoc* 1996;208:2009-2012.
- Olsen LH, Fredholm M, Pedersen HD. Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J Vet Int Med* 1999;13(5):448-456.
- Fox PR. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *J Vet Cardiol* 2012;14(1):103-126.
- Chetboul V, Tissier R. Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. *J Vet Cardiol* 2012;14(1):127-148.
- Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *J Vet Int Med* 2009;23(6):1142-1150.
- Buchanan JW, Bücheler J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *J Am Vet Med Assoc* 1995;20(2):194-199.
- Lord P, Hansson K, Kvarn C, *et al.* Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. *J Small Anim Pract* 2010;51(4):210-218.
- Reynolds CA, Brown DC, Rush JE, *et al.* Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease: The PREDICT cohort study. *J Vet Cardiol* 2012;14:193-202.
- Borgarelli M, Savarino P, Crosara S. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *J Vet Cardiol* 2008;22:120-128.
- Oyama MA. Using cardiac biomarkers in veterinary practice. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 2013;43:1261-1272.
- Rishniw M, Ljungvall I, Porciello F, *et al.* Sleeping respiratory rates in apparently healthy adult dogs. *Res Vet Sci* 2012;93:965-969.
- Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, *et al.* Assessment of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for differentiation of congestive heart failure from primary respiratory tract disease as the cause of respiratory signs in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2009;235(11):1319-1325.
- Atkins CE, Brown WA, Coats JR, *et al.* Effects of long-term administration of enalapril on clinical indicators of renal function in dogs with compensated mitral regurgitation. *J Am Vet Med Assoc* 2002;221(5):654-658.
- Häggström J, Boswood A, O'Grady M, *et al.* Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: The QUEST study. *J Vet Int Med* 2008;22(5):1124-1135.
- Ettinger SJ, Benitz AM, Ericsson GF. Effects of enalapril maleate on survival of dogs with naturally acquired heart failure. The Long-term Investigation of Veterinary Enalapril (LIVE) Study Group. *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:1573-1577.
- BENCH Study Group. The effect of benazepril on survival times and clinical signs of dogs with congestive heart failure: Results of a multicenter, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, long-term clinical trial. *J Vet Cardiol* 1999;1(1):7-18.
- Bernay F, Bland JM, Häggström J, *et al.* Efficacy of spironolactone on survival in dogs with naturally occurring mitral regurgitation caused by myxomatous mitral valve disease. *J Vet Int Med* 2010;24(2):331-341.
- Freeman LM, Rush JE, Markwell PJ. Effects of dietary modification in dogs with early chronic valvular disease. *J Vet Intern Med* 2006;20(5):1116-1126.
- Freeman LM, Rush JE, Kehayias JJ, *et al.* Nutritional alterations and the effect of fish oil supplementation in dogs with heart failure. *J Vet Intern Med* 1998;12(6):440-448.
- Freeman LM. Beneficial effects of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease. *J Small Anim Pract* 2010;51(9):462-470.
- Atkins CE, Keene BW, Brown WA, *et al.* Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency. *J Am Vet Med Assoc* 2007;231(7):1061-1069.
- Kvarn C, Häggström J, Pedersen HD, *et al.* Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *J Vet Int Med* 2002;16(1):80-88.

L'osteoartrite nel gatto



■ **Elizabeth LaFond, DVM, Dipl. ACVS, Dipl. ACVSMR, CCRP**

University of Minnesota College of Veterinary Medicine, St Paul, Minnesota, Stati Uniti

La Dr.ssa LaFond è Professore Associato di chirurgia dei piccoli animali e Direttore dei Servizi di Riabilitazione per Piccoli Animali dell'University of Minnesota College of Veterinary Medicine. Ha ottenuto il diploma dell'American College of Veterinary Surgeons e dell'American College of Veterinary Sports Medicine and Rehabilitation, ha un interesse particolare per la medicina riabilitativa ed è stata presidente dell'International Association for Veterinary Rehabilitation and Physical Therapy. Ha ricevuto la laurea in Medicina Veterinaria presso l'University of Minnesota e la formazione specialistica in chirurgia presso la Purdue University.

■ Introduzione

L'artrite è un termine generico, usato per indicare l'infiammazione delle articolazioni per qualsiasi causa. L'osteoartrite è una forma di infiammazione articolare cronica causata specificamente dal deterioramento progressivo e permanente della cartilagine articolare ed è un termine spesso usato in modo intercambiabile con artropatia degenerativa. Il riferimento all'osteoartrite come artrite "non infiammatoria" nasce dalla logica che l'infiammazione non è una caratteristica chiave dell'osteoartrite. Tuttavia, la componente infiammatoria dell'osteoartrite è presente e non va ignorata, poiché molti degli elementi di un programma per la gestione del trattamento della malattia s'incentrano sulla modulazione dell'infiammazione associata. Poiché la diffusione della terminologia "infiammatoria" versus "non infiammatoria" può essere fonte di confusione, è meglio evitarla. La **Figura 1** stabilisce una classificazione.

PUNTI CHIAVE

- I riscontri anamnestici basati su un'attenta intervista del proprietario, forniscono le informazioni più utili per stabilire una diagnosi di osteoartrite clinicamente pertinente.
- I riscontri dell'esame obiettivo spesso osservati in altre specie, come ad esempio zoppia e crepitio articolare, potrebbero non essere le caratteristiche fondamentali nei gatti artritici.
- Esistono pochi medicinali autorizzati per l'uso a lungo termine nei gatti con osteoartrite ma vari farmaci possono essere usati per trattare la condizione.
- Un approccio multimodale alla gestione dell'osteoartrite nei gatti fornisce i risultati migliori e può essere costituito da medicinali, dieta e integratori, miglioramento ambientale e fisioterapia.

L'osteoartrite primaria è una malattia idiopatica che esordisce senza un fattore iniziatore identificabile e rappresenta attualmente la maggior parte dei casi felini (1). Con l'osteoartrite secondaria, è evidente una causa sottostante, come ad esempio una malformazione articolare o un'evidenza di traumi che coinvolgono l'articolazione. Un esempio che è stato descritto nei gatti è la displasia dell'anca (2). Questo articolo si concentra sull'osteoartrite con eziologie sia primarie che secondarie, poiché le caratteristiche cliniche e l'approccio alla gestione sono simili.

■ Considerazioni generali

L'osteoartrite è una delle malattie a maggiore prevalenza negli animali da compagnia. I gatti di oltre sei anni di età hanno una prevalenza radiografica segnalata per l'osteoartrite che arriva fino al 61%, utilizzando un metodo di screening randomizzato e fino al 90% dei gatti di oltre 12 anni di età presenta alterazioni degenerative in una o più articolazioni. Il fattore predittivo più coerente dell'osteoartrite è l'età crescente (1,3).

L'osteoartrite si sviluppa secondariamente a traumi o malformazioni, date le forze anomale che interessano l'articolazione. La cartilagine e gli altri tessuti periarticolari, subiscono danni e sollecitazioni che producono ulteriore alterazione della continuità articolare. Il corpo risponde a queste forze anomale depositando nuovo tessuto nel tentativo di stabilizzare l'articolazione, il che causa la proliferazione ossea osservata radiograficamente.

■ Presentazione clinica/diagnosi

Un'anamnesi completa e l'esame obiettivo dell'intero corpo, accompagnati da accertamenti diagnostici appropriati, sono importanti per stabilire una diagnosi di osteoartrite ed escludere altre condizioni che possono causare segni simili, nonché creare una banca dati di riferimento prima del trattamento. È ben nota la propensione dei gatti a non mostrare i segni associati a disagio o carenze, per cui la diagnosi della malattia clinica può essere impegnativa.

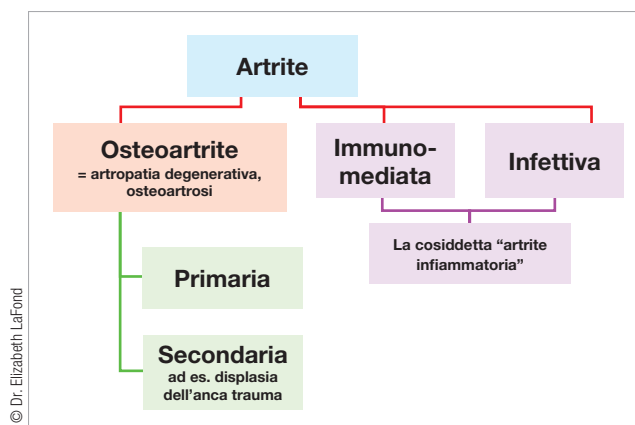


Figura 1. Diagramma di flusso raffigurante le classificazioni dell'artrite.

Anamnesi

L'importanza delle informazioni anamnestiche e della valutazione dell'attività da parte del proprietario per stabilire una diagnosi di osteoartrite, è diventata evidente nell'ultimo decennio (4-6). Viene spesso segnalato che i pazienti sono meno attivi e i proprietari possono osservare elementi che suggeriscono un cambiamento o una difficoltà di movimento, come ad esempio un gatto che salta o si arrampica meno spesso sulla posizione sopraelevata "preferita", che sporca fuori dalla cassetta per lettiera, che gioca di meno o è meno interattivo. Altri segni possono includere maggiore irritabilità, difficoltà nella toelettatura e andatura a zampe rigide. Mentre l'esacerbazione acuta dei segni è una possibile evenienza che va gestita, l'anamnesi è solitamente insidiosa e gradualmente progressiva nel corso di mesi o anni. Per aiutare il professionista specializzato in felini, sono state proposte liste di domande da fare al proprietario (1,7).

Esame obiettivo generale

Sebbene l'osteoartrite sia una malattia ortopedica, l'esame obiettivo generale ha un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Molti segni di osteoartrite nei gatti sono aspecifici e possono essere coerenti con malattie non correlate all'OA (**Figura 2**). Per esempio, polineuropatie secondarie a diabete mellito e ipertiroidismo. Inoltre, i gatti colpiti sono spesso anziani e le comorbilità non sono infrequenti. Una completa comprensione dello stato di salute del paziente è importante al momento di valutare e avviare le terapie.

Esame ortopedico

Per la maggior parte delle specie, uno dei primi passi per l'esame ortopedico è la valutazione dell'andatura, sia con il paziente diretto al guinzaglio, sia osservando la deambulazione spontanea durante la fase di raccolta dell'anamnesi. Un esame approfondito dell'andatura può essere tuttavia una sfida nei gatti, poiché la maggior parte è riluttante a camminare al guinzaglio e reagisce spesso alle situazioni nuove nascondendosi

negli angoli o strisciando sotto tutto quello che trova. Potrebbe essere per questo motivo che le informazioni anamnestiche sembrano corrispondere meglio all'osteoartrite clinica rispetto ai riscontri dell'esame obiettivo (4-6,8). Occorre tuttavia effettuare un esame ortopedico completo per facilitare la diagnosi, localizzare le articolazioni coinvolte ed escludere altre cause per i segni clinici. È importante permettere al gatto di abituarsi all'ambiente e incoraggiarlo a muoversi liberamente per facilitare la valutazione dell'andatura. L'acquisizione di un filmato è facilmente disponibile al giorno d'oggi e molti proprietari possono ottenere video di qualità relativamente alta usando uno smartphone o una videocamera. Il vantaggio di questa strategia è che i proprietari possono riprendere il gatto in uno stato di rilassamento, nel loro ambiente normale ed è particolarmente utile per gli animali che non sono in grado di adattarsi all'ambiente della sala da visita.

Dopo l'esame dell'andatura, si esegue la palpazione di tutte le ossa e le articolazioni. Una caratteristica comune dell'osteoartrite nei gatti è l'ispessimento periarticolare, che può essere più importante nel gomito e nelle articolazioni irrigidite. I pazienti sono variabilmente a disagio durante la manipolazione di una o più articolazioni e si può osservare una diminuzione nell'ampiezza di movimento. Al contrario dei cani, la zoppia e il crepitio non sono i riscontri principali dei gatti con osteoartrite, anche se possono essere un utile indicatore quando identificati (1,9).

Radiografie

La valutazione radiografica è una pietra miliare per la diagnosi di osteoartrite in qualsiasi specie. Detto questo, è ampiamente riconosciuto che vi è scarsa correlazione tra le alterazioni radiografiche e i segni clinici osservati. Fino al 61% dei gatti di sei anni di età o più, con indagini radiografiche eseguite per qualsiasi motivo, aveva segni di osteoartrite in una o più articolazioni e la prevalenza delle alterazioni degenerative aumentava significativamente con l'età (6,9,10).

Le tipiche anomalie osservate nelle radiografie feline che sono coerenti con l'osteoartrite sono osteofitosi, sclerosi subcondrale, alterazioni nella congruità articolare e tumefazione dei tessuti molli (7). Una caratteristica distintiva nei gatti colpiti è il riscontro relativamente comune di ossicini e mineralizzazione dei tessuti molli (**Figura 3**). Questa mineralizzazione, che può fornire un aspetto drammatico alle radiografie, può essere intracapsulare, extracapsulare o sinoviale (1) (**Figura 4**).

Altri esami diagnostici

Test diagnostici supplementari che possono essere impiegati quando l'anamnesi, l'esame obiettivo e le radiografie non restringono adeguatamente la diagnosi, includono l'analisi

del fluido articolare (inclusa la coltura, quando indicato) e tecniche avanzate di diagnostica per immagini come ad esempio la tomografia computerizzata (TC), la risonanza magnetica (RM) e la scintigrafia nucleare. Per la maggior parte dei casi, queste tecniche avanzate non sono necessarie.

■ Valutazione dei dati

Se l'evidenza radiografica di osteoartrite ha un'elevata prevalenza nei gatti clinicamente normali e visto che i gatti notoriamente nascondono i segni di dolore, come si può dire se l'osteoartrite è un contributo abbastanza significativo per il dolore da giustificare il trattamento? Il dolore cronico è un processo maladattivo che è dannoso per il benessere del paziente. La ricerca suggerisce che, oltre al dolore diretto del tessuto danneggiato, il dolore cronico produce l'effetto "wind-up", un fenomeno neurologico che potrebbe richiedere una modalità di trattamento diversa rispetto ai ben noti aspetti infiammatori del dolore associato all'osteoartrite (11). Dato che i gatti notoriamente nascondono il loro disagio, è probabile che il grado di dolore provato dai gatti con osteoartrite sia sottostimato (12).

■ Trattamento e alternative di gestione

Un approccio globale alla gestione dell'osteoartrite in qualsiasi specie può essere riassunto in cinque componenti: medicinali, integratori alimentari e nutraceutici, fisioterapia, controllo del peso e monitoraggio. Impiegate insieme, queste strategie forniscono un approccio multimodale alla terapia, fornendo il vantaggio di non dipendere interamente da alcuna strategia quando si devono apportare modifiche. Nel caso dei medicinali, i dosaggi inferiori sono spesso sufficienti quando accoppiati ad altri metodi di controllo del dolore, riducendo in tal modo gli effetti indesiderati dannosi. Inoltre, come già detto, il dolore cronico ha diverse componenti

Figura 2. Gatto di sedici anni con osteoartrite che interessa le ginocchia, le anche e la colonna vertebrale lombare. Si noti il mantello arruffato e la stazione plantigrada, sebbene questi siano segni aspecifici che possono essere coerenti anche con malattie non correlate all'osteoartrite.



© Dr. Elizabeth LaFond



© Dr. Elizabeth LaFond



© Dr. Elizabeth LaFond

Figura 3. Proiezione radiografica laterale del gomito in un gatto con osteoartrite. Si noti l'estesa mineralizzazione nei tessuti molli immediatamente circostanti i margini articolari.

Figura 4. Proiezione radiografica laterale del ginocchio in un gatto con osteoartrite. Questo gatto aveva inoltre un'anamnesi di lussazione patellare mediale. Si noti la mineralizzazione di forma triangolare all'aspetto craniomediale dell'articolazione, che potrebbe rappresentare la mineralizzazione del menisco o della sinovia.

(ad es. il dolore indotto dall'infiammazione e il dolore neurologico associato all'effetto "wind-up") e tutte le componenti devono essere affrontate nel protocollo di trattamento perché questo sia efficace.

Date le differenze nel metabolismo, nel comportamento e nello stile di vita, questo approccio multi-sfaccettato avrà un aspetto diverso nei gatti rispetto a quanto non succeda in altre specie trattate per l'osteoartrite. Occorre trovare un equilibrio tra la possibilità da parte del veterinario di individuare il giusto abbinamento tra i componenti terapeutici di cui si è prima parlato e il mantenere la consapevolezza di ciò che si conosce e ciò che resta ignoto delle opzioni di trattamento attualmente disponibili.

Medicinali

L'osteoartrite è una malattia a lungo termine e il dolore cronico associato deve essere gestito, ovvero non può essere curato. Ciò significa che qualunque trattamento si utilizzi, deve essere efficace e sicuro per l'uso a lungo termine. Poiché esistono pochi medicinali specificamente approvati per l'uso a lungo termine nel gatto, accade spesso che i clinici prescrivano prodotti "off-label", il che rende ancora più importante che abbiano familiarità con i profili dei medicinali (**Tabella 1**). È stato ipotizzato che la mancanza di medicinali autorizzati possa impedire del tutto ai clinici di curare i gatti che provano dolore (12).

Tabella 1. Medicinali che sono stati descritti per la terapia a lungo termine nei gatti con osteoartrite*.

Medicinale	Regimi di dosaggio	Durata	Note
FANS			
Acido acetilsalicilico	1-25 mg/kg PO ogni 72 ore ¹	Off-label	L'uso è sempre off-label nel gatto
Ketoprofene	1 mg/kg PO ogni 24 ore ¹²	Per un massimo di 5 giorni	L'uso cronico è sempre off-label nel gatto
Meloxicam	0,1 mg/kg PO il Giorno 1, quindi 0,05 mg/kg ogni 24 ore PO	A tempo indefinito (solo Europa e Regno Unito)	Una dose inferiore pari a 0,01-0,03 mg/kg PO ogni 24 ore ha mostrato di essere efficace e può essere preferenziale ^{13,14,15} . L'uso cronico nei gatti è off-label in molti paesi.
Piroxicam	0,3 mg/kg PO ogni 24 ore ¹⁶	Off-label	Usato più spesso per il trattamento adiuvante della neoplasia
Robenacoxib	1 mg/kg PO ogni 24 ore ¹²	Per un massimo di 6 giorni	L'uso cronico è off-label
Tepossalina	12 mg/kg PO ogni 24 ore ¹⁵	Off-label	Uno studio sul confronto fra tepossalina e meloxicam a basso dosaggio ha suggerito che entrambi potrebbero essere efficaci ¹⁵ . L'uso è sempre off-label nel gatto
Altri medicinali			
Amantadina	3-5 mg/kg PO ogni 24 ore ¹⁶	Off-label	Antagonista di NMDA. Può essere utile per il dolore cronico affrontando la "scarica continua".
Amitriptilina	2,5-12,5 mg/gatto PO ogni 24 ore ¹⁶	Off-label	Antidepressivo triciclico. La base razionale per l'uso con il dolore da osteoartrite è incerta ma può contribuire ad affrontare il dolore neuropatico.
Buprenorfina	0,01-0,03 mg/kg ogni 8-12 ore per via transbuccale ¹⁶	Off-label	Efficacia limitata, solo nel dolore correlato all'osteoartrite. Può essere molto utile per i casi di dolore "episodico intenso".
Fentanil	12,5-25 mcg/ora cerotto transdermico ogni 4-5 giorni ¹⁶	Off-label	Efficacia limitata, solo nel dolore correlato all'osteoartrite. Può essere molto utile per i casi di dolore "episodico intenso".
Gabapentin	5-10 mg/kg PO ogni 8-12 ore ¹⁶	Off-label	Anticonvulsivante che viene usato anche per il dolore neuropatico cronico. La base razionale per l'uso con il dolore da osteoartrite è incerta ma può contribuire ad affrontare il dolore neuropatico secondario a questa condizione cronica.
Tramadol	2 mg/kg PO ogni 12 ore ¹⁶	Off-label	Medicinale simil-oppioidi sintetico. Efficacia limitata, solo nel dolore correlato all'osteoartrite. Può essere molto utile per i casi di dolore "episodico intenso". Dati molto limitati nei gatti.

* Si noti che le autorizzazioni all'uso differiscono tra i vari paesi e il clinico deve consultare gli enti regolatori locali prima di utilizzare uno qualsiasi dei regimi di cui sopra.

FANS

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono un fondamento della terapia per la gestione dell'osteoartrite in molte specie ed esiste un numero crescente di evidenze per l'efficacia dei FANS per il trattamento dell'OA nei gatti (12,13). La base razionale che sta dietro l'uso dei FANS nel trattamento del dolore associato all'osteoartrite è sensata: gli effetti infiammatori delle prostaglandine che contribuiscono al dolore dell'osteoartrite vengono bloccati, inibendo così la degradazione dell'acido arachidonico, che serve da fonte per questi mediatori infiammatori. Esistono differenze di specie importanti, anche se forse sottili, nel ruolo che gli isoenzimi della cicloossigenasi (COX) (COX-1 e COX-2) svolgono nei processi infiammatori e nelle funzioni fisiologiche normali (12) e, per questa ragione, la modulazione relativa ottimale degli isoenzimi COX-1 e COX-2 nelle varie specie non è definitivamente stabilita. Deficit nelle vie di glucuronidazione

del gatto che facilitano il metabolismo dei FANS possono avere la responsabilità di prolungare l'emivita di alcuni FANS e spiegano perché questi sembrano più rischiosi nel gatto rispetto ad altre specie, anche se alcuni FANS più recenti vengono metabolizzati per ossidazione (12).

Ci sono molti FANS disponibili sul mercato ma gli studi di sicurezza ed efficacia nei gatti sono generalmente scarsi. Meloxicam è il FANS studiato più a fondo nei gatti, è l'unico approvato per l'uso a lungo termine in questa specie in alcuni paesi (molti altri paesi non hanno alcun farmaco autorizzato per l'uso a lungo termine) ed esiste una certa evidenza di un effetto positivo per il trattamento a basso dosaggio e lungo termine (13). Le segnalazioni di effetti indesiderati renali potenzialmente mortali associati all'uso dei FANS nel gatto spingono molti clinici a non utilizzare questi farmaci per periodi prolungati.

Una dichiarazione di consenso globale recentemente pubblicata sull'uso dei FANS nei gatti (12) afferma che "hanno un ruolo importante da svolgere nella gestione del dolore cronico nei gatti ..." ma avverte che i dati specifici nella specie felina sono limitati. La raccomandazione finale è che è consigliabile usare i FANS per contribuire a gestire l'osteoartrite in base alla loro funzione ed efficacia ma si deve utilizzare la dose minima efficace (spesso inferiore alle dosi pubblicate dal produttore). Indipendentemente dal farmaco scelto, prima di avviare il trattamento occorre effettuare una valutazione sistemica appropriata che includa esame emocromocitometrico completo, biochimica del siero e analisi delle urine. È inoltre utile fornire ai clienti opuscoli informativi da usare nei pazienti cui sono stati prescritti FANS*.

Altri medicinali

Date le preoccupazioni che riguardano la gestione a lungo termine dei gatti con i FANS, sono diventati sempre più popolari alcuni medicinali alternativi per l'uso cronico nei gatti. È importante notare che anche l'uso di questi medicinali, specialmente per periodi prolungati, è spesso off-label.

Gli oppioidi e i farmaci simili possono fornire un sollievo dal dolore sicuro ed efficace negli animali che invecchiano. Tuttavia, non sono gli antidolorifici più efficaci per l'osteoartrite e il loro uso più appropriato nei pazienti con osteoartrite cronica è verosimilmente destinata al dolore "episodico intenso" o di breve durata associato all'esecuzione di test per la diagnosi. La buprenorfina è probabilmente l'oppioide usato più ampiamente nei gatti, dove il metodo preferito di somministrazione è la via i.m. oppure e.v., mentre la via sottocutanea non fornisce effetto adeguato, anche se lo sviluppo di una formulazione a rilascio prolungato per iniezione sottocutanea sembra promettente. La via transbuccale ha mostrato di produrre un assorbimento incostante (17), il che limita l'utilità del farmaco per l'uso a casa.

Il tramadolo è un farmaco simil-oppioide che è diventato sempre più popolare nella medicina dei piccoli animali ma sembra esistano notevoli variazioni nel modo in cui agisce su animali differenti e le informazioni sul suo uso nei gatti sono aneddotiche, nella migliore delle ipotesi. Sono necessari altri studi prima che possa essere raccomandato su base regolare. Inoltre, il rischio di abuso significa che è attualmente un farmaco soggetto a limitazioni prescrittive in molti paesi.

Gabapentin è un farmaco che potrebbe essere più utile per il trattamento del dolore neuropatico. Sviluppato inizialmente come anticonvulsivante, è stato utilizzato sempre più spesso per il dolore cronico nei piccoli animali. Aneddoticamente sono segnalati risultati positivi, anche se gli studi non confermano tali conclusioni.

Esiste una certa evidenza che il blocco dei recettori di NMDA possa essere un approccio efficace per il dolore associato all'effetto "wind-up" che è stato dimostrato nei gatti con osteoartrite, il che ha fatto nascere un certo interesse per l'uso di farmaci come ad esempio l'amantadina (11). Tuttavia, i dati clinici sono carenti. I glucocorticosteroidi non sono raccomandati per il trattamento cronico dell'osteoartrite, dato l'effetto dannoso sulla cartilagine e gli effetti indesiderati a lungo termine. Inoltre, come nel caso dei FANS, il deficit delle vie della glucuronidasi nei gatti suggerisce la necessità di prestare cautela se li si usa.

Integratori alimentari e nutraceutici

Diversi integratori alimentari sono stati studiati per l'uso nei cani e nelle altre specie, al fine di modulare i segni associati all'osteoartrite. In una recente revisione globale di studi sui nutraceutici in cani, gatti e cavalli, è stato identificato un solo rapporto affidabile e specifico per gatti e sebbene sia stato osservato un effetto benefico degli acidi grassi omega-3, gli Autori hanno messo in guardia contro la tentazione di estrarre solide raccomandazioni in base a un solo studio (18).

Esiste un certo numero di diete terapeutiche commerciali disponibili per la gestione dell'osteoartrite. Queste diete contengono quantità variabili di acidi grassi omega-3, glucosamina e condroitina o di estratto di cozze verdi della Nuova Zelanda, generalmente a dosi inferiori rispetto a quando queste sostanze vengono integrate singolarmente (19). Non in tutti i casi di utilizzo di questi integratori, la loro concentrazione ottimale è stata ben definita.

Fisiatria

La fisiatria, comprese le tecniche e le modalità di fisioterapia, nonché il miglioramento ambientale, sta iniziando a essere riconosciuta come una componente d'importanza sempre maggiore della gestione dell'osteoartrite in tutte le specie. Nei gatti, data la scarsità di alternative farmacologiche affidabili e pratiche, questa possibilità è particolarmente attraente e dovrebbe svolgere un ruolo importante in qualsiasi programma di gestione dell'osteoartrite.

Miglioramento ambientale

Modifiche ambientali relativamente semplici possono essere molto efficaci nel contribuire a gestire il dolore cronico. Le raccomandazioni che devono essere considerate includono la fornitura di cassette per lettiera multiple che permettano un facile accesso (fiancate basse), aree imbottite facilmente raggiungibili per un gatto che potrebbe essere incapace di saltare normalmente, lettini riscaldati, rampe o gradini per accedere ai "luoghi sopraelevati", nonché ciotole di cibo e acqua in più aree della casa per incoraggiare la mobilità (7).

* www.catvets.com/guidelines/practice-guidelines/nsaids-in-cats

Un gatto domestico a pelo corto, maschio castrato, di sedici anni, con anamnesi progressiva della durata di due anni culminata con una certa riluttanza a stare seduti, difficoltà a saltare e arrampicarsi e defecazione intermittente fuori dalla cassetta per lettiera. Il proprietario aveva notato che sembrava aver cambiato lo schema di sonno normale, scegliendo di dormire in un'area più vicina al pavimento, invece del suo "luogo sopraelevato" abituale. Inoltre, evitava le scale e altri oggetti con cui prima interagiva spesso ed era forse meno interattivo con gli esseri umani, con l'altro gatto e con due cani turbolenti dello stesso nucleo familiare.

All'esame obiettivo il gatto pesava 4,3 kg e aveva un punteggio delle condizioni fisiche di sei su nove (4 su 5 è normale). Era ben idratato, aveva un mantello normale ma era affetto da lieve tartaro e gengivite. Il resto dell'esame generale era insignificante. È stato osservato mentre attraversava la sala da visita con un'andatura anormalmente rigida, meglio descritta come "arto posteriore trascinato", con movimento esagerato dei fianchi e posizione parzialmente plantigrada (**Figura 2**). La manipolazione delle ossa e delle articolazioni ha rivelato un ispessimento palpabile di entrambe le articolazioni del ginocchio e una risposta algica ambigua all'iperestensione delle ginocchia, dei gomiti e delle anche. Non c'era crepitio palpabile in alcuna articolazione. I test raccomandati per escludere eventuali cause metaboliche per i segni osservati hanno incluso un esame emocromocitometrico completo, il profilo biochimico del siero, l'analisi delle urine e l'analisi di T4. L'unico dato significativo evidenziato da questi test è stato un peso specifico urinario di 1.022. Le radiografie delle anche e delle ginocchia hanno rivelato alterazioni degenerative lievi-moderate in tutte le articolazioni appendicolari analizzate.

Sono state discusse con il proprietario le possibilità di gestione, enfatizzando l'approccio multimodale e l'impegno a monitorare il follow-up. I suggerimenti per il miglioramento ambientale hanno incluso lo spostamento a terra del letto preferito del gatto, la creazione di una zona della casa accessibile "solo al gatto", il posizionamento di cassette per lettiera con fiancate basse e la sistemazione di grandi quantità di biancheria da letto imbottita. Dopo un periodo iniziale di due settimane di riposo assoluto, è stata incoraggiata un'attività controllata, fornendo l'accesso a una zona della casa separata dagli altri animali, con aree per dormire e mangiare distanti una dall'altra. Sono state discusse le varie alternative per i medicinali sistemici ed è stato avviato il trattamento con meloxicam (0,02 mg/kg ogni 24 ore PO), insieme a un programma dimagrante e una dieta per la salute articolare, al fine di integrare i miglioramenti ambientali.

Alla visita di controllo, 3 settimane dopo la valutazione iniziale, il proprietario ha riferito il miglioramento della mobilità e

un'interazione positiva più frequente con gli altri membri del nucleo familiare. Il profilo renale e l'analisi delle urine erano invariati e sono stati mantenuti il medicinale e il miglioramento ambientale come precedentemente prescritto, con la raccomandazione di effettuare un follow-up ogni 6 mesi.

Tre mesi più tardi, il gatto è stato rivisto perché era diventato acutamente zoppo all'arto posteriore destro in seguito a un episodio particolarmente attivo con uno dei cani del nucleo familiare. È stata emessa una diagnosi di esacerbazione del dolore associato all'osteoartrite, ed è stato prescritto un regime di 5 giorni con buprenorfina alla dose di 0,02 mg/kg ogni 24 ore per via transbuccale per trattare questo evento di dolore "episodico intenso".

Durante il follow-up di routine 12 mesi più tardi, i segni clinici risultavano tornati su una base più regolare. Le valutazioni obiettive generali e ortopediche erano simili agli esami precedenti, con l'eccezione di un maggiore ispessimento palpabile nelle articolazioni del ginocchio e una risposta algica più marcata all'iperestensione del ginocchio, dell'anca e della spalla bilateralmente, nonché iperestesia della colonna vertebrale lombare. Il punteggio delle condizioni fisiche era di 4-5 su 9 e il peso di 3,8 kg. Gli esami ematologici di screening (esame emocromocitometrico completo, profilo biochimico del siero, T4) erano insignificanti e il peso specifico urinario era di 1.019. Il regime di gestione è stato proseguito, con modifiche minime al miglioramento ambientale. Sono stati introdotti gabapentin e la terapia laser come trattamento adiuvante, con quest'ultima concentrata sulle articolazioni dell'anca e del ginocchio (**Figura 5**).

Questo caso illustra il ragionamento necessario per escludere le condizioni che possono mimare i segni osservati con l'osteoartrite e l'approccio multimodale e dinamico richiesto per la gestione a vita di questa condizione.

Figura 5. La terapia laser a bassa potenza può essere utile come trattamento adiuvante per l'osteoartrite.



© Dr. Elizabeth LaFond

Fisioterapia

Esiste un'evidenza crescente sull'effetto positivo che molte tecniche di fisioterapia hanno nel trattamento dell'osteoartrite. Tuttavia, esistono pochissimi dati specifici sui felini e quasi tutte le raccomandazioni sono estrapolate dalle informazioni destinate all'uomo e al cane. È noto che esistono differenze di specie significative ma molte delle terapie sono basate sulla modulazione dei processi di guarigione tissutale fisiologica che travalicano le specie. In generale, è necessario muovere le articolazioni per migliorare la loro salute, perfezionando al tempo stesso il movimento del fluido sinoviale in tutto lo spazio intracapsulare.

Gli obiettivi nel trattamento dell'osteoartrite in tutte le specie per mezzo di metodiche di fisioterapia, sono gestire il dolore cronico, ottimizzare la funzione e la gamma di movimento articolare, oltre a mantenere o ripristinare il livello normale di attività (20). L'uso di impacchi freddi può essere utile durante l'infiammazione acuta (riacutizzazioni) o dopo sessioni di terapia sotto sforzo. Esercizi e attività a basso impatto aiutano a migliorare la resistenza e la salute del tessuto muscolare e articolare, minimizzando al tempo stesso le sollecitazioni dannose o dolorose sulle articolazioni. I gatti sono spesso riluttanti a camminare al guinzaglio, per cui si possono utilizzare tecniche alternative come ad esempio aumentare la distanza tra le aree per mangiare e quelle per sporcare, al fine di incoraggiare un movimento relativamente controllato. Si possono sviluppare esercizi terapeutici per raggiungere vari livelli di miglioramento della gamma di movimento articolare, del potenziamento muscolare e della propriocezione.

Alcuni gatti possono essere abituati all'idroterapia, che fornisce una serie di aspetti positivi nel trattamento dell'osteoartrite. La spinta idrostatica dell'acqua fornisce

sostegno agli animali che sono a disagio quando devono sopportare il proprio peso. Il nuoto e la deambulazione su *tapis roulant* subacqueo hanno mostrato di modificare la gamma di movimento attivo delle articolazioni, il che può contribuire a mantenere la funzione articolare. È possibile inoltre controllare la temperatura dell'acqua in modo da riscaldare i tessuti per aumentare l'elasticità e il comfort (20).

Altre opzioni di trattamento che possono avere un posto nella gestione dell'osteoartrite nei gatti in base all'evidenza in altre specie includono l'agopuntura, la terapia a onde d'urto extracorporee, l'ultrasuonoterapia, la terapia laser a bassa potenza e l'elettrostimolazione, anche se ancora una volta esiste una scarsità di evidenze specifiche per il gatto (21).

Controllo del peso

Anche se il rapporto tra peso e artropatia degenerativa è chiaro nei cani, non è stata stabilita una correlazione tra obesità e osteoartrite algica nei gatti e in uno studio solo il 14% dei gatti che invecchiano con osteoartrite algica erano obesi (6). Detto questo, è probabile che l'obesità nel gatto che invecchia contribuisca al problema clinico provocando un sovraccarico meccanico delle articolazioni affette. Esiste inoltre una crescente evidenza nell'uomo che il grasso possa contribuire all'infiammazione sinoviale e al danneggiamento dei condrociti. Tenendo presenti questi aspetti, è logico che garantire una gestione generale del peso costituisca parte integrante nella gestione del gatto con osteoartrite clinica.

Monitoraggio

La rivalutazione a intervalli regolari ha molteplici scopi: monitorare gli eventuali effetti avversi delle terapie, valutare la risposta al trattamento e modificare le terapie come appropriato durante la progressione della malattia.

CASO 2

Un gatto domestico a pelo corto, femmina sterilizzata, di sei anni, con anamnesi di lussazione rotulea mediale di grado 2 bilaterale e insufficienza del legamento crociato craniale. L'intervento chirurgico per correggere la lussazione rotulea mediale e l'insufficienza del legamento crociato craniale sul ginocchio destro era stata eseguita all'età di due anni (trasposizione della tuberosità tibiale, plastica del solco trocleare, controrotazione e imbricazione laterale. La lussazione rotulea mediale sinistra è

stata gestita a livello medico. Il gatto aveva sviluppato una zoppia dell'arto posteriore sinistro e difficoltà progressiva nel salto. All'esame obiettivo, il gatto pesava 4 kg, aveva una punteggio della condizione corporea (Body Condition Score = BCS) di 4 su 9 ed era sano a livello sistemico. La valutazione radiografica del ginocchio sinistro ha rivelato un'osteoartrite grave e una lussazione rotulea mediale di grado 4 (**Figura 4**). Per il ginocchio sinistro è stata eseguita una correzione chirurgica analoga a

quella del destro, sebbene il legamento crociato craniale fosse intatto. Data la giovane età dell'animale e la necessità di gestire l'osteoartrite residua del gatto per molti anni, sono state enfatizzate la fisioterapia, la gestione del peso e l'integrazione alimentare rispetto ai medicinali. Questo caso illustra il fatto che anche i giovani gatti possono soffrire di osteoartrite e il comune coinvolgimento di una causa sottostante. È dunque importante identificare e correggere la causa primaria.

Dato il noto potenziale di effetti indesiderati dei FANS, si raccomanda la rivalutazione (come minimo tramite intervista telefonica) 5-7 giorni dopo l'avvio del trattamento con i FANS, nonché la rivalutazione del caso accompagnata dai test ematologici di base per la valutazione renale ed epatica 2-4 settimane dopo l'inizio del trattamento (12). L'ulteriore follow-up può variare in base ai rischi percepiti e ad altri fattori. Dato che i gatti colpiti sono spesso anziani, per garantire la tolleranza si raccomanda la rivalutazione anche quando si utilizzano medicinali alternativi. La risposta al trattamento può essere un valido strumento diagnostico e può aiutare il veterinario a verificare la diagnosi e stabilire se sono giustificate ulteriori indagini.

L'osteoartrite è una malattia progressiva e le terapie efficaci all'inizio potrebbero non funzionare più dopo pochi mesi o qualche anno. Inoltre, la dose minima efficace dei medicinali, specialmente dei FANS, è ideale per minimizzare i possibili effetti indesiderati. Come nel caso della diagnosi iniziale, uno degli strumenti più utili e pratici è il colloquio con il proprietario. Esiste una certa evidenza che le segnalazioni del proprietario sull'attività in casa possono essere più sensibili rispetto alla valutazione veterinaria periodica (14), anche se è raccomandata la ripetizione degli esami ortopedici.

Altri strumenti per monitorare la progressione dell'osteoartrite e l'efficacia del trattamento includono l'analisi dell'andatura con pedana pressoria e l'uso di accelerometri montati sul collare.

Queste tecniche sono state spesso impiegate nel contesto sperimentale ma grazie ai progressi nella tecnologia e alla diminuzione dei costi, possono essere più facilmente disponibili in ambito clinico rispetto al passato.

Chirurgia

Per alcuni gatti con osteoartrite, può essere indicata la chirurgia. Se l'osteoartrite è secondaria a un processo patologico correggibile, l'intervento appropriato dipende dal problema sottostante e potrebbe richiedere la gestione medica continua dell'osteoartrite. Sono state descritte procedure di salvataggio per la gestione dell'osteoartrite, il cui fine è rimuovere o immobilizzare i tessuti dolenti all'interno dell'articolazione. L'escissione della testa e del collo femorali per l'osteoartrite dell'anca è la procedura più comune, anche se altre opzioni sono la protesi articolare totale e l'artrodesi. Queste procedure non sono tuttavia spesso indicate nei gatti, come avviene nelle specie di taglia maggiore, a causa della loro taglia più ridotta.

■ Riepilogo

L'osteoartrite viene sempre più riconosciuta come una condizione importante e curabile nel gatto. La ricerca suggerisce che un attento colloquio con il proprietario possa essere lo strumento più utile per la diagnosi e il monitoraggio. Sebbene esista solo un corpo limitato di riferimenti in letteratura che affrontano specificamente l'osteoartrite nei gatti, l'elenco è in crescita e, accoppiato con un valido approccio e la comprensione dei vantaggi e dei limiti insiti nell'estrapolazione delle informazioni da altre specie, il veterinario specializzato in felini può identificare e monitorare efficacemente i gatti con osteoartrite.

Riferimenti

- Bennett D, Ariffin SMBZ, Johnston P. Osteoarthritis in the cat: 1. How common is it and how easy to recognise? *J Fel Med Surg* 2012;14:65-75.
- Langenbach A, Green P, Giger U, et al. Relationship between degenerative joint disease and hip joint laxity by use of distraction index and Norberg angle measurement in a group of cats. *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:1439-1443.
- Lascalles BD. Feline degenerative joint disease. *Vet Surg* 2010;39:2-13.
- Klinck M, Frank K. Owner-perceived signs and veterinary diagnosis in 50 cases of feline osteoarthritis. *Can Vet J* 2012;53:1181-1186.
- Gruen ME, Simpson W, Lascalles BD. Owner-assessed indices of quality of life in cats and the relationship to the presence of degenerative joint disease. *J Fel Med Surg* 2012;14:863-870.
- Clarke SP, Bennett D. Feline osteoarthritis: a prospective study of 28 cases. *J Small Anim Pract* 2006;47:439-445.
- Caney S. How I approach... Feline arthritis. *Vet Focus* 2007;17.3;11-17.
- Benito J, Hansen B, DePuy V, et al. Feline musculoskeletal pain index: responsiveness and testing of criterion validity. *J Vet Int Med* 2013;27:474-482.
- Slingerland LI, Hazewinkel HAW, Meij BP, et al. Cross-sectional study of the prevalence and clinical features of osteoarthritis in 100 cats. *Vet J* 2011;187:304-309.
- Godfrey DR. Osteoarthritis in cats: a retrospective radiological study. *J Small Anim Pract* 2005;46:425-429.
- Guillot M, Taylor PM, Rialland P, et al. Evoked temporal summation in cats to highlight central sensitization related to osteoarthritis-associated chronic pain: a preliminary study. Eldabe S, ed. *PLoS One* 2014;9:e97347.
- Sparkes AH, Heiene R, Lascalles BD, et al. ISFM and AAEP consensus guidelines: long-term use of NSAIDs in cats. *J Fel Med Surg* 2010;12:521-538.
- Gowan RA, Lingard AE, Johnston L, et al. Retrospective case-control study of the effects of long-term dosing with meloxicam on renal function in aged cats with degenerative joint disease. *J Fel Med Surg* 2011;13:752-761.
- Gruen ME, Griffith E, Thomson A, et al. Detection of clinically relevant pain relief in cats with degenerative joint disease associated pain. *J Vet Int Med* 2014;28:346-350.
- Charlton AN, Simpson W, Freire M, et al. Evaluation of the clinical use of tepoxalin and meloxicam in cats. *J Fel Med Surg* 2013;15:678-690.
- Plumb DC. *Plumbs Veterinary Drug Handbook*. 7th Ed. Ames, IA: Blackwell Publishing;2011.
- Steagall PVM, Monteiro-Steagall BP, Taylor PM. A review of the studies using buprenorphine in cats. *J Vet Int Med* 2014;28:762-770.
- Vandeweerdt JM, Coisnon C, Clegg P, et al. Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. *J Vet Int Med* 2012;26:448-456.
- Lascalles BD, DePuy V, Thomson A, et al. Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *J Vet Intern Med* 2010;24(3):487-495.
- Davidson JR, Kerwin SC. Common orthopaedic conditions and their physical rehabilitation. In: Millis DL, Levine D, eds. *Canine Rehabilitation and Physical Therapy* 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2014; 543-581.
- Sawaya S. Physical and alternative therapies in management of arthritic patients. *Vet Focus* 2007;17.3;37-42.

QUALE APPROCCIO...

Il cane con calo progressivo della capacità visiva



■ **Gareth Jones, BVSc, CertVOphthal, MRCVS**
Park Veterinary Group, Leicester, Regno Unito

Il Dr. Jones si è laureato presso l'University of Liverpool Veterinary College nel 1986. Ha lavorato inizialmente in una struttura generica prima di intraprendere una residenza in oftalmologia veterinaria presso il Royal Veterinary College di Londra nel 1992-1995, ottenendo il Certificate in Veterinary Ophthalmology nel 1993. Attualmente è direttore di una grossa struttura veterinaria generica per animali di varie specie, dove vede casi oftalmologici, sia di prima valutazione che di consulto. Il Dr. Jones è inoltre docente a contratto in Oftalmologia Veterinaria presso la School of Veterinary Medicine and Science, University of Nottingham.

■ Introduzione

Quando si affronta il caso di un cane che ha iniziato a perdere la capacità visiva, è essenziale iniziare la visita, come in tante altre situazioni in medicina veterinaria, ottenendo una valida anamnesi. Sono particolarmente pertinenti i seguenti punti.

Qual è il segnalamento?

È assiomatico che molte malattie oculari si presentano con un'anamnesi particolare in certe età e razze di cani

con pedigree. Per comprendere l'oftalmologia veterinaria, il principiante deve sapere quali razze sviluppano certe malattie degli occhi. Ad esempio, se si visita un Labrador di 8 anni con anamnesi di cecità notturna e l'esame oftalmologico conferma la presenza di una degenerazione retinica bilaterale, il dato è molto suggestivo per l'atrofia retinica progressiva generalizzata (gPRA). Un cane che presenta un occhio cieco opaco e dolente potrebbe avere il glaucoma ma se si tratta di un Jack Russell Terrier, il glaucoma è molto probabilmente secondario alla lussazione primaria del cristallino. In questo caso, l'esame oftalmologico, tra cui la tonometria, potrebbe confermare la diagnosi e consentire un trattamento tempestivo. Infatti, la diagnosi errata di questo caso potrebbe essere considerata una negligenza, per cui imparare quali condizioni influenzano ogni razza permette all'aspirante oftalmologo di essere a metà strada nella comprensione del soggetto.

Il calo progressivo della capacità visiva ha esordio o acuto o cronico?

Purtroppo, alcuni proprietari possono essere disattenti quando si tratta di osservare un problema oculare del proprio animale da compagnia e possono ritardare la ricerca di assistenza, ammesso che abbiano notato il problema. Tuttavia, questo non è sempre vero e molti clienti possono chiedere assistenza in modo tempestivo. Se il problema è associato al dolore oculare, soprattutto lacrimazione e blefarospasmo, questo può stimolare i proprietari a presentare l'animale precocemente nel corso della malattia. Tuttavia, se non c'è dolore manifesto, i primi segni possono sfuggire all'osservazione. La personalità del proprietario e l'attitudine a cercare assistenza medica hanno una forte influenza sul fatto che un

PUNTI CHIAVE

- La raccolta dell'anamnesi è fondamentale alla presentazione di un cane con calo progressivo della capacità visiva: è particolarmente importante annotare il segnalamento dell'animale e determinare quando il proprietario ha osservato per la prima volta la compromissione della capacità visiva.
- Non bisogna avere fretta di portare l'animale nella sala da visita e metterlo sul tavolo ma prendersi piuttosto del tempo per osservare come cammina e cercare di giudicare quanto buona o cattiva sia la capacità visiva del cane.
- Il tracciamento visivo, usando un batuffolo di cotone idrofilo, è molto utile per valutare la vista di un animale ma occorrono altri test, incluso il riflesso pupillare alla luce.
- Non è raro visitare un animale con calo progressivo della capacità visiva che mostra anche le normali caratteristiche oculari legate all'invecchiamento ed è essenziale poter differenziare queste ultime da una patologia acquisita.

animale venga presentato o meno nelle prime fasi di perdita della vista e durante la raccolta dell'anamnesi è importante determinare per quanto tempo può essere stata presente la condizione di malattia, formulando per quanto possibile domande a risposta aperta, in modo da consentire al proprietario di parlare.

Qual è il disturbo principale lamentato dal cliente e quali altre caratteristiche oculari potrebbero essere presenti?

Scoprire se l'occhio è dolente, chiedere se sono stati osservati arrossamento o secrezione e se l'occhio appare anomalo (ad es. opaco) in qualsiasi altro modo. Determinare (sia dall'anamnesi che dalla visita) se la condizione colpisce uno o entrambi gli occhi. Se la cecità è la caratteristica di presentazione primaria, allora ci si aspetterebbe che siano colpiti entrambi gli occhi con un certo grado di simmetria nelle lesioni osservate. Tuttavia, è anche possibile che un cane abbia perso la vista in un occhio a causa di una certa condizione e che l'altro occhio sia stato colpito in data successiva, sia dalla stessa patologia sottostante, sia da una nuova patologia.

■ Visita clinica

Molte malattie sistemiche possono presentarsi accompagnate da anomalie oftalmiche e il clinico attento deve sempre includere gli occhi durante l'esame obiettivo generale. Allo stesso modo, l'oftalmologo deve essere consapevole delle "strutture di supporto oculari" (che possono essere considerate come il resto dell'animale!) ed esaminare a fondo l'intero animale, soprattutto in presenza di malattie oculari bilaterali. Un esame obiettivo completo va sempre considerato appropriato e condotto quando il tempo lo permette. Ad esempio, un cane diabetico sviluppa non di rado una cataratta secondaria e richiede quindi un esame completo, anche se l'animale ha già solitamente altri sintomi come ad esempio la polidipsia ed è in effetti possibile che stia ricevendo un medicinale a base di insulina dall'epoca in cui si è sviluppata la cataratta.

■ Esame oftalmologico

L'esame oftalmologico è la chiave per formulare una diagnosi specifica. Localizzare e identificare una lesione all'interno dell'occhio è l'essenza dell'oftalmologia. Esiste una grande variazione nell'aspetto dell'occhio degli animali normali e una parte essenziale nella comprensione di questo argomento è imparare a distinguere la normalità da un'anomalia congenita o acquisita. Una descrizione completa delle modalità di esecuzione dell'esame oftalmologico è fuori dal campo di applicazione del presente

articolo e si rimanda il lettore ad altra documentazione per maggiori dettagli (1), anche se è pertinente discutere in questa sede i test visivi. È inoltre importante notare che può essere considerata essenziale una certa conoscenza della tonometria (la misurazione della pressione intraoculare), poiché non di rado il glaucoma provoca perdita della visione ed è molto utile che il clinico abbia a disposizione un tonometro per consentire la misurazione della pressione intraoculare.

La prima parte dell'esame oftalmologico inizia con l'osservazione dell'animale da compagnia. In generale, i veterinari sono molto impazienti di far entrare l'animale da compagnia nella stanza da visita il più rapidamente possibile e solitamente mettono subito il paziente sul tavolo da visita. Non bisogna distrarsi a questo punto ma osservare l'animale da compagnia da lontano, se possibile. È quando si saluta il proprietario che si vede per la prima volta il paziente da lontano. Guardare i movimenti dell'animale mentre entra nella stanza e sta sul pavimento, non disturbato dal proprietario. I cani acutamente ciechi, in particolare quelli di temperamento nervoso, mostrano segni di ansia sui loro musi. Al contrario, i cani che sono diventati progressivamente ciechi possono essere ben adattati e sviluppare una tale consapevolezza spaziale da muoversi come fossero apparentemente normovedenti, anche in una zona sconosciuta come una sala da visita. È necessario avere la giusta sensibilità per capire se il cane è veramente in grado di vedere, poiché le idee preconcepite possono influenzare l'approccio del clinico a un caso.

I test visivi occupano generalmente la prima parte della visita oculistica dell'autrice. È ovvio nel lavoro veterinario, che un test visivo sia soggettivo. Se i nostri pazienti animali potessero parlare e dirci cosa possono o non possono vedere, l'oftalmologia sarebbe una disciplina molto diversa. Il test preferito dell'Autore è il tracciamento visivo con un batuffolo di cotone idrofilo. Questo viene lasciato cadere dall'alto, dentro la linea degli occhi dell'animale, e si osserva l'eventuale movimento riflesso del bulbo oculare o della testa non appena l'animale da compagnia scorge l'oggetto in movimento verso il basso. Un batuffolo di cotone idrofilo è l'oggetto migliore da usare per questo test, per la velocità con cui cade. Il colore bianco inoltre aiuta la visibilità. Ogni occhio viene esaminato in modo indipendente, prendendo in considerazione i campi visivi sovrapposti. Chiedere al proprietario di coprire delicatamente un occhio dell'animale con la mano tenuta piatta, mentre si esamina la visione dell'altro occhio. È importante assicurarsi che il contenimento non sia eccessivo, per non intralciare il movimento della testa.

Nei cani più grandi, il test può essere fatto con l'animale in piedi sul pavimento, mentre i cani di media taglia possono essere tenuti in piedi sul tavolo da visita, delicatamente trattenuti e rassicurati dal proprietario. I cani di taglia toy possono essere tenuti in braccio dal proprietario. Se il cane è nervoso o eccitabile è essenziale garantire che la testa del cane sia rivolta verso l'osservatore senza provocare disagio e che non sia nascosta dalle braccia o dal petto del proprietario. Alcuni cani non hanno alcuna intenzione di cooperare, come avviene notoriamente con i gatti.

Di seguito sono indicate altre forme di test visivi

1. Percorso a ostacoli. Se la sala d'aspetto è vuota e resta incertezza sul grado di visione attuale, si crea un percorso a ostacoli. Occorre capire che questo potrebbe non essere opportuno in uno scenario di prima valutazione, poiché ci vuole tempo e spazio. Può essere pertanto necessario ricoverare l'animale da compagnia in clinica per questo livello di valutazione. Si deve disporre di una stanza abbastanza grande e sicura, senza altri animali e proprietari. Tutte le porte devono essere chiuse in modo che l'animale non possa fuggire. Si piazzano sul pavimento oggetti di varie dimensioni per creare un percorso labirintico che l'animale da compagnia deve superare. L'Autore usa articoli pronti per l'uso, come ad esempio sedie coricate di lato, porta-opuscoli e cestini per la carta (**Figura 1**). Il proprietario deve prendere posizione sul lato opposto del labirinto, mentre il veterinario tiene l'animale da compagnia sul lato vicino. Il proprietario deve quindi chiamare tranquillamente il cane nella sua direzione, il che permette di valutare la visione del cane. Non bisogna chiamare l'animale in modo troppo entusiastico, altrimenti potrebbe correre attraverso il labirinto e farsi male.

Dove possibile, potrebbe essere corretto tentare di valutare la visione, sia in ambiente illuminato (adattamento fotopico), sia al buio (adattamento scotopico), dato che alcune malattie come ad esempio le retinopatie ereditarie, (in particolare la gPRA) influenzano inizialmente la visione notturna a causa di particolari effetti sulla funzione dei bastoncelli. L'anamnesi può fornire un indizio in questa situazione, per cui è importante chiedere al proprietario notizie sulla visione notturna dell'animale ma il clinico deve anche valutare se la risposta al test visivo sembra peggiore nella penombra, anche se naturalmente questa sarà una valutazione molto soggettiva.

2. Riflesso pupillare alla luce. Si dirige una luce intensa negli occhi per valutare la costrizione della pupilla.



© Dr. Gareth Jones

Figura 1. Un percorso a ostacoli allestito nella sala d'aspetto può aiutare a determinare quanto bene può vedere un animale.

Attenzione: questo non è un test visivo. Il riflesso pupillare alla luce è sottocorticale, ed è un test dei rami afferenti ed efferenti del sistema nervoso autonomo, cioè la neuroretina, il nervo ottico e il nervo oculomotore. L'Autore ritiene che questo test sia utile a fornire indizi utili per capire lo stato di salute della retina, del nervo ottico, del chiasma ottico e del nervo oculomotore. Tuttavia, sono importanti le seguenti osservazioni su questo test:

- È possibile avere un riflesso pupillare alla luce valido e rapido anche in presenza di distacco di retina completo o di degenerazione retinica avanzata. Fino a poco tempo fa la ragione era sconosciuta, anche se si pensava che forse la risposta era basata solo su un numero molto piccolo di fotorecettori funzionanti. Recentemente è diventato chiaro che il riflesso pupillare alla luce è suscitato da colori della luce (cioè, lunghezze d'onda) differenti, di modo che la sorgente luminosa scelta può avere un'influenza su questo test molto maggiore di quanto realizzato dalla maggior parte dei clinici (2).
- Il riflesso pupillare alla luce è inutile senza una sorgente luminosa abbastanza potente, perché il muscolo dell'iride non si contrarrebbe rapidamente. Questo

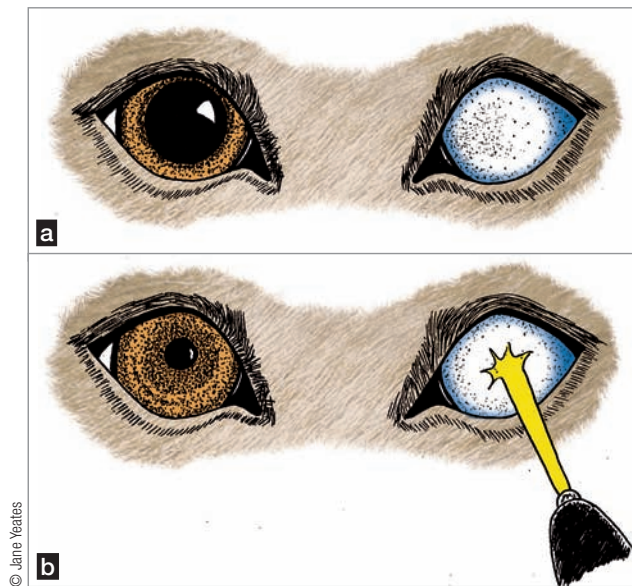


Figura 2. Positività del riflesso pupillare alla luce indiretto (consensuale) in presenza di opacità corneale. Nell'esame di un occhio con opacità corneale o dove la torbidità della camera anteriore rende impossibile vedere chiaramente la pupilla nell'occhio interessato (a), la presenza di un riflesso pupillare alla luce consensuale, in cui si restringe la pupilla dell'occhio opposto, fornisce un indizio che la retina è funzionale nell'occhio colpito (b).

avviene anche in presenza di atrofia dell'iride senile (vedere di seguito) o se il cane è particolarmente pauroso o aggressivo. Un test negativo non significa necessariamente l'esistenza di una lesione. Se necessario, ottenere una sorgente luminosa migliore o sostituire la batteria nella torcia!

- Se è stato applicato un farmaco midriatico, il riflesso pupillare alla luce è assente e/o la pupilla è dilatata, quindi formulare domande a risposta aperta per verificare questo punto quando si raccoglie l'anamnesi completa. Se il caso è stato visto in precedenza da un altro centro, identificare quali farmaci topici sono stati usati di recente. Si ricordi che se l'atropina è stata applicata localmente, il suo effetto può durare parecchi giorni, soprattutto in un occhio normale non affetto da uveite (o in presenza di un'uveite acuta ma rapidamente controllata).
- Il riflesso pupillare alla luce è particolarmente utile in caso di opacità oculare unilaterale. La presenza di un riflesso pupillare alla luce consensuale (quando si restringe la pupilla dell'occhio opposto) fornisce un indizio che la retina è funzionale nell'occhio affetto (**Figura 2**). Altri test, come ad esempio il test delle luci

rotanti, sono raccomandati per i veterinari che hanno un interesse maggiore per l'oftalmologia (3).

3. Test del riflesso di ammiccamento. Si dirige una luce intensa su di un occhio per vedere se è presente un ammiccamento riflesso. Anche questo è un riflesso sottocorticale e fornisce un'indicazione della funzione retinica. Anche in questo caso è un indizio utile in alcuni casi, ad es. quando si indaga la cataratta matura. Un riflesso pupillare alla luce debole in un animale da compagnia anziano con cataratta potrebbe essere dovuto all'atrofia dell'iride, mentre la positività di un test del riflesso di ammiccamento può indicare che la retina è abbastanza sana da giustificare corretto considerare l'estrazione della cataratta.

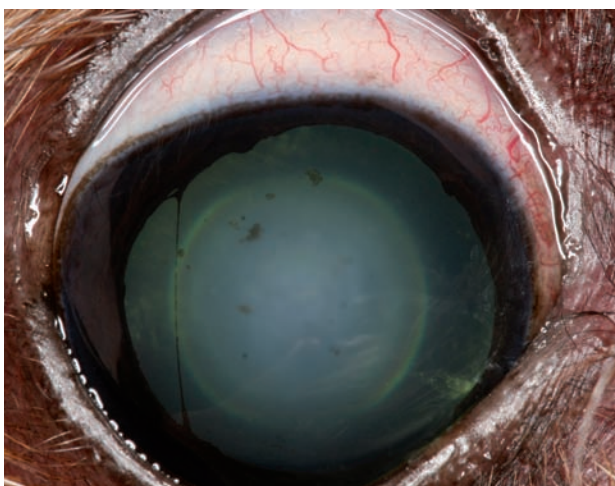
4. Test di risposta alla minaccia. Si sposta improvvisamente la mano nel campo visivo per determinare se l'animale è in grado di vedere. A rigore, questo test dovrebbe essere chiamato risposta alla minaccia poiché si tratta di un comportamento appreso. Il percorso completo differisce da quello del riflesso pupillare alla luce, perché ha una componente che coinvolge il cervelletto. Esistono tecniche più o meno valide per eseguire il test della risposta alla minaccia e si può fare di più che agitare semplicemente una mano vicino al muso dell'animale. Testare ogni occhio in modo indipendente, restando consapevoli che esiste un campo visivo nasale e uno temporale in ogni occhio, a causa dell'incrocio delle vie centrali del nervo ottico. Non creare correnti d'aria con le mani. Alcuni Autori consigliano di usare uno schermo di plastica per evitare le correnti d'aria ma secondo l'Autore questo rende troppo complicata l'esecuzione del test!

L'obiettivo dell'esame oftalmologico è determinare la posizione anatomica delle anomalie all'interno dell'occhio, quindi arrivare a una conclusione per quanto riguarda la possibile eziologia.

Il resto dell'esame coinvolge la valutazione dettagliata degli annessi (palpebre) e di altre strutture quali congiuntiva, cornea, camera anteriore, iride, cristallino, vitreo e retina.

■ Caratteristiche normali dell'invecchiamento

Occorre cautela perché non è raro visitare un animale con calo progressivo della capacità visiva che ha però una caratteristica oculare normale per l'età avanzata ed è pertanto essenziale poter differenziare tale caratteristica da una patologia acquisita. È possibile che una



© Dr. Gareth Jones

Figura 3. Sclerosi nucleare senile del cristallino e atrofia dell'iride. Il cristallino centrale appare come un cerchio distinto.



© Dr. Gareth Jones

Figura 4. L'oftalmoscopia diretta a distanza può essere utile per identificare la sclerosi nucleare.

Tabella 1. Condizioni oculari evolutive congenite/precoci associate alla compromissione della vista.

- Microftalmo/anoftalmo
- Cataratta congenita ± anomalia bioculare
- Disgenesia mesodermica
- Persistenza del vitreo primitivo iperplastico
- Displasia retinica
- Cataratta congenita/cataratta evolutiva incipiente
- Anomalia oculare del Collie
- Coloboma del nervo ottico
- Ipoplasia del nervo ottico
- Malformazioni del sistema nervoso centrale (ad es. idrocefalo)

Tabella 2. Condizioni oculari acquisite comuni associate alla compromissione della visione*.

Problemi acuti della vista
<ul style="list-style-type: none"> • Glaucoma acuto “ad angolo chiuso” • Lussazione primaria del cristallino • Uveite acuta grave • Emorragia intraoculare • Alcune forme di cataratta (ad es. diabetica) • Degenerazione retinica improvvisa acquisita • Distacco di retina • Alcune forme di cecità centrale (ad es. meningioma del nervo ottico/meningoencefalite granulomatosa) • Neurite ottica • Tossicità • Trauma grave
Problemi cronici della vista
<ul style="list-style-type: none"> • Glaucoma “ad angolo aperto” cronico • Glaucoma pigmentario • Glaucoma secondario (ad es. uveite cronica/neoplasia) • Malattia corneale grave cronica (ad es. cheratite pigmentaria densa) • Uveite cronica • Cataratta (matura) • Corioretinite (grave) • Atrofia retinica progressiva generalizzata o altre retinopatie ereditarie • Carenza nutrizionale (ad es. vitamina E) • Disturbo neurologico (ad es. encefalopatia epatica)

Si noti che questo non è un elenco esaustivo ed esiste un certo livello di sovrapposizione tra le condizioni acute e croniche (4).

caratteristica senile normale non abbia effetto sulla visione e potrebbe esistere un'altra lesione che richiede una differenziazione e la diagnosi definitiva.

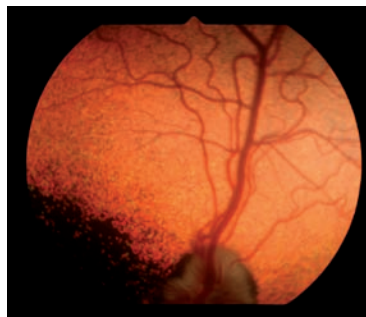
Di seguito sono indicate le caratteristiche normali dell'invecchiamento.

1. Atrofia dell'iride. Si tratta di un'atrofia senile del muscolo dell'iride, in particolare dei muscoli costrittori che giacciono più centralmente rispetto ai muscoli dilatatori. Il bordo della pupilla sviluppa un margine “frastagliato” e il tessuto dell'iride diventa più sottile. La transilluminazione con una sorgente luminosa intensa mette in evidenza questa condizione. L'atrofia dell'iride può

CASO 1

Uno Springer Spaniel di 8 anni presentato per la valutazione della cecità. Non vi erano altri sintomi manifesti e l'occhio non era dolente né opaco. Il cane era uno degli otto animali che vivevano all'aperto in una piccola azienda agricola. Il proprietario aveva notato una capacità visiva scadente nel corso degli ultimi giorni ed era incerto se il cane fosse in grado o meno di vedere. Il cane sembrava stare bene a livello generale ed è stato segnalato che mangiava e beveva normalmente.

Figura 6. Aspetto apparentemente normale della retina in un cane con degenerazione retinica improvvisa acquisita.



© Dr. Gareth Jones

I test visivi, anche se inconcludenti, hanno suggerito che la visione era scadente. Il cane era in grado di spostarsi in una stanza, senza scontrarsi con gli oggetti fissi ma non riusciva a seguire facilmente i batuffoli di cotone idrofilo. Entrambe le pupille erano dilatate e poco responsive alla luce. Non erano presenti altri deficit neurologici o del nervo cranico.

L'esame oftalmologico non ha rivelato alcuna lesione oculare, a parte l'assenza del riflesso pupillare alla luce e ogni retina appariva normale all'esame del fundus. Il veterinario referente temeva un'emorragia retinica ma questa non era presente. È stata notata una normale variazione del colore (un colore arancio-marrone) del fondo non tappetale ed è forse questo riscontro che è stato scambiato per emorragia retinica dal veterinario referente.

Le diagnosi differenziali includono la degenerazione retinica improvvisa acquisita, la neurite ottica o una lesione del SNC che colpisce le vie centrali.



© Dr. Gareth Jones

Figura 5. L'elettroretinografia può essere una procedura utile per valutare la funzione retinica.

È stata eseguita l'elettroretinografia (**Figura 5**) che ha mostrato una traccia negativa, confermando una possibile diagnosi di degenerazione retinica improvvisa acquisita (**Figura 6**). Sono stati quindi ritenuti necessari accertamenti diagnostici più completi, tra cui la diagnostica per immagini RM, per indagare la lesione centrale.

Non esiste alcun trattamento per questa condizione ma è possibile fornire al proprietario consigli su come migliorare il benessere dell'animale e aiutarlo ad adattarsi alla perdita della visione.

CASO 2

Cairn Terrier di 10 anni presentato per il timore di un calo progressivo della capacità visiva. Il cane aveva iniziato a perdersi durante le passeggiate e scontrarsi con alcuni oggetti intorno alla casa. Rispondendo alle domande, è apparso chiaro che secondo il proprietario l'animale da compagnia non mostrava segni di dolore oculare ma questi ha segnalato che gli occhi erano diventati opachi alcuni mesi prima e ora apparivano ancora più "strani", perché sembravano gonfi e arrossati.

Il cane non rispondeva ai test visivi ed entrambe le pupille erano dilatate e non responsive. L'esame oftalmologico in questa occasione ha rivelato una serie di alterazioni oculari.

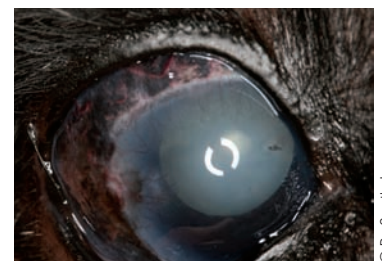
Ogni globo oculare mostrava buftalmo (ingrandito) ed erano presenti iperemia episclerale e colorazione marrone scura della cornea sclerale e periferica (**Figura 7**).

Era inoltre presente un edema corneale diffuso, che rendeva l'esame intraoculare più impegnativo. Con l'oftalmoscopia indiretta, era visibile una degenerazione retinica bilaterale con escavazione del nervo ottico. La tonometria ha rivelato una lettura elevata della pressione intraoculare in ogni occhio (45 mmHg).

Questo caso ha ricevuto una diagnosi di glaucoma pigmentario, una condizione che è stata segnalata nel Cairn Terrier. Il

decorso della malattia è cronico e insidioso ma la gestione medica con un medicinale antiglaucomatoso può rallentare l'inevitabile degrado e dare al cane e al proprietario il tempo di adattarsi alla cecità.

Figura 7. Glaucoma pigmentario nell'occhio destro di un Cairn Terrier.



© Dr. Gareth Jones

essere una caratteristica dell'invecchiamento di qualsiasi animale, in particolare oltre l'età di dieci anni e sono spesso colpite le razze di piccola taglia (ad es. Barbone toy). Non ha effetti noti sulla visione ma è importante perché può causare un riflesso pupillare alla luce negativo o debole.

2. Sclerosi nucleare. Il cristallino, che ha una struttura simile agli strati di una cipolla, cresce per tutta la vita. Il nucleo diventa più compresso con l'età e può dare l'illusione che la parte centrale del cristallino sia opaca se vista sotto la normale illuminazione di fondo (**Figura 3**). I proprietari spesso portano alla visita cani anziani con occhi che sembrano opachi con la presunzione che abbiano la cataratta. Usando l'oftalmoscopia diretta a distanza, la sclerosi nucleare può essere facilmente differenziata dalla vera cataratta grazie alla tecnica di retro-illuminazione (**Figura 4**).

■ Diagnosi

Esistono molte malattie e condizioni oculari che sono potenzialmente dannose per la visione ma sono troppe per poterle coprire più o meno dettagliatamente in questo articolo. Tuttavia, la perdita della visione può derivare sia da condizioni che causano opacità dei mezzi oculari, sia da condizioni che sono dannose per specifiche strutture dell'occhio (come ad esempio la retina e il nervo ottico) e queste possono essere patologie congenite (**Tabella 1**) o acquisite (**Tabella 2**). I due casi clinici offrono esempi di condizioni che possono determinare il calo progressivo della capacità visiva nel cane.

■ Conclusione

Dopo aver visto migliaia di casi oftalmologici negli ultimi 25 anni, l'Autore ha un punto di vista relativamente semplice di fronte alla diagnosi: se assomiglia all'ultimo caso visto con una certa condizione, è probabile che la diagnosi sia la stessa. Questo metodo per ottenere una diagnosi è chiamato "riconoscimento del modello" e per un clinico che ha visto molti casi può funzionare più che bene. L'oftalmologo principiante però potrebbe dover adottare quello che viene chiamato un approccio "orientato al problema" e persino i veterinari esperti dovrebbero usare questo metodo quando vedono un caso raro o insolito. Al suo livello più elementare, significa determinare quale parte dell'occhio è affetta, elencare tutte le caratteristiche salienti, considerare le diagnosi differenziali, raggiungere una diagnosi provvisoria e condurre test di conferma. Non bisogna mai dimenticare che anche l'anamnesi, il segnalamento e la visita clinica completa sono la chiave per il successo della diagnosi!

Infine, va sottolineato che in alcune situazioni è essenziale una diagnosi rapida. Per esempio, un occhio dolente opaco, con iperemia episclerale e compromissione della visione, insieme a una pupilla che si dilata lentamente, possono essere i segni cardinali del glaucoma. La tonometria conferma generalmente questa diagnosi e la gonioscopia dell'altro occhio può aiutare a determinare se si tratta di un glaucoma primario o secondario. Se il clinico attende che il globo sia gravemente dilatato prima di confermare la diagnosi, è troppo tardi. Quindi, in caso di dubbi, considerare il consulto presso un oftalmologo specialista!

Riferimenti e lettura consigliata

1. Heinrich C. Ophthalmic examination. In: Gould D, McLellan G, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*. 3rd ed. Gloucester: BSAVA, 2014 (in press).
2. Grozdanic SD, Kecova H, Lazic T. Rapid diagnosis of retina and optic nerve abnormalities in canine patients with and without cataracts using chromatic pupil light reflex testing. *Vet Ophthalmol* 2013;16(5):329-340.
3. Turner S. *Veterinary Ophthalmology: A Manual for Nurses and Technicians* London, Butterworth-Heinemann 2006;34.
4. Smith K. Clinical examination and diseases of the fundus in dogs. *In Pract* July/August 2014;35(7):315-330.

Lettura consigliata

- Featherstone H, Holt E. *Small Animal Ophthalmology; What's Your Diagnosis?* Oxford, Wiley-Blackwell 2011
- Peiffer R, Petersen-Jones S (Eds). *Small Animal Ophthalmology, A Problem-Oriented Approach*. 4th ed. Oxford, Wiley-Blackwell 2008.

Età alla diagnosi di malattie croniche selezionate



■ **Emi Kate Saito, VMD, MSPH, MBA, Dipl. ACVPM (epidemiologia)**
Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon, Stati Uniti

La Dr.ssa Saito si è laureata presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'University of Pennsylvania nel 1997. Ha ricevuto un Master in Public Health dalla Emory University nel 2001 e ottenuto l'MBA all'University of Colorado nel 2010-2012. È quindi entrata a far parte del team Banfield Applied Research and Knowledge (BARK) dal 2013, dopo un periodo trascorso lavorando per il Department of Agriculture e il Department of the Interior degli Stati Uniti, come epidemiologa. Ha una vasta esperienza sugli aspetti normativi relativi alle malattie della fauna selvatica e del bestiame e ha pubblicato diversi articoli su questi argomenti.



■ **Catherine Rhoads, BA**
Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon, Stati Uniti

Catherine Rhoads è analista dati senior per il team BARK, dove supporta le unità aziendali Mars Petcare utilizzando i dati e gli spunti del Banfield. Catherine è entrata al Banfield nel 2007, dopo la laurea presso l'University of Oregon nel 2006. Nell'azienda ha rivestito i ruoli di analista operativo e analista di sistema area marketing e nel suo ruolo attuale continua a usare con successo il database veterinario di Banfield per trovare spunti utili, al fine di migliorare il rapporto uomo-animale da compagnia.

■ Introduzione

Il crescente riconoscimento per l'importanza della prevenzione ha portato a stabilire raccomandazioni per le visite veterinarie di routine e la diagnostica di laboratorio per la diagnosi precoce delle malattie. Seguire queste raccomandazioni può portare alla diagnosi precoce della malattia (che può consentire interventi che arrestano o rallentano la progressione della malattia stessa) e all'istituzione di informazioni di riferimento sulla salute dell'animale da compagnia utili per il monitoraggio nel tempo (1-4). Per alcuni problemi spesso diagnosticati, l'esordio della malattia clinica può essere subdolo e gli animali da compagnia possono essere bravi a nascondere i segni di debolezza o di malattia. Come tale, il lavoro del veterinario nel valutare la salute dell'animale da compagnia che invecchia è più impegnativo. Quando gli animali da compagnia sembrano sani, può essere difficile convincere i proprietari dei benefici aggiuntivi associati alle visite di routine e agli screening di laboratorio (2), anche se alcuni rapporti hanno mostrato l'evidenza di tali vantaggi in animali da compagnia apparentemente sani (5-7). In questo articolo, saranno fornite informazioni per sostenere i veterinari nel dialogo con i clienti sulla cura del benessere.

■ Metodi di analisi

Le cartelle cliniche di tutti i pazienti canini e felini visitati presso il Banfield Pet Hospital dal 1994 al 2013, più di 10,87 milioni cani e 3,29 milioni di gatti, sono state vagliate per identificare quei pazienti che avevano ricevuto una

diagnosi per le seguenti malattie: cardiopatia (cardiomiopatia, insufficienza cardiaca e valvulopatia), endocrinopatia (malattia di Cushing, diabete mellito e iper o ipotiroidismo), epatopatia e insufficienza renale (acuta e cronica). Le cartelle dei pazienti affetti sono state esaminate per identificare l'età in cui la diagnosi era stata registrata la prima volta. Nota: poiché le condizioni mediche non si escludono a vicenda, un animale da compagnia può aver ricevuto una diagnosi per più di una malattia e può dunque essere rappresentato più di una volta nello studio. Sono state calcolate le età mediane alla prima diagnosi e i cani sono stati suddivisi in base alla taglia della razza. È stata inoltre calcolata la prevalenza di ogni diagnosi di malattia per il 2003, il 2008 e il 2013, usando il numero totale di pazienti visitati in ognuno di quegli anni. È stata condotta un'analisi per valutare le variazioni temporali osservate nella prevalenza della malattia usando un "test z" per confrontare le percentuali (8).

■ Risultati

La popolazione complessiva di pazienti canini del Banfield può essere classificata all'incirca come segue: 2,92 milioni (26,9%) toy; 1,90 milioni (17,5%) di taglia piccola; 3,14 milioni (28,9%) di taglia media; 2,68 milioni (24,7%) di taglia grande; 0,21 milioni (2,0%) di taglia gigante. Dalla casistica del Banfield, 131.972 (4,0%) gatti e 321.843 (3,0%) cani avevano almeno una delle diagnosi di interesse. Del secondo gruppo, i pazienti canini affetti

sono stati suddivisi come segue: 93.604 (prevalenza a 20 anni = 3,2%) erano razze toy; 68.400 (3,6%) di taglia piccola; 82.678 (2,6%) di taglia media; 72.774 (2,7%) di taglia grande; e 4.387 (2,1%) di taglia gigante. L'età mediana alla prima diagnosi in base alla taglia della razza per ogni malattia è indicata nelle **Tabelle 1 e 2**. Ad eccezione delle diagnosi di malattia tiroidea ed epatopatia, l'età mediana per le altre diagnosi nei cani (globali) sono tipicamente di 9-11 anni, con il valore mediano che varia un po' in base alla taglia della razza e con i cani di taglia gigante che hanno differenze osservabili rispetto alle altre taglie per ogni malattia. L'età mediana alla prima diagnosi nei gatti mostrava maggiore variabilità rispetto ai cani.

Le stime della prevalenza per ognuna delle condizioni di malattia sono presentate nella **Tabella 3**. Di questi disturbi, quelli con maggiore prevalenza nel 2013 (in ordine decrescente) erano: malattia tiroidea, cardiopatia, nefropatia ed epatopatia nei cani, nefropatia; malattia tiroidea, diabete mellito ed epatopatia nei gatti. Variazioni statisticamente significative ($p \leq 0,05$) nella prevalenza sono state scoperte in quasi tutte le malattie negli ultimi 10 anni, con l'eccezione della valvulopatia nei gatti. Tra il

2003 e il 2008, si possono osservare aumenti statisticamente significativi nella prevalenza per la valvulopatia nei cani. Tuttavia, la variazione della prevalenza tra il 2008 e il 2013 per questa condizione non era statisticamente significativa. Sebbene la prevalenza della cardiomiopatia (cani) e della malattia di Cushing (gatti) sia aumentata nel periodo 2003-2008, la prevalenza di entrambe le malattie è diminuita nel 2013, mostrando una variazione globale non significativa nel periodo 2003-2013.

■ Discussione

Uno sguardo ai dati suggerisce che l'apparente prevalenza delle malattie di interesse nella popolazione degli animali da compagnia sia aumentata significativamente dal 2003 per quasi tutte le malattie selezionate. Questo aumento può essere spiegato almeno in parte dall'età crescente della popolazione degli animali da compagnia del Banfield*. Stabilire la prevalenza aggiustata in base all'età per ognuna di queste condizioni, andava oltre lo scopo di questo studio.

È importante notare che la "diagnosi" delle malattie selezionate si basava esclusivamente sull'immissione del

Tabella 1. Statistiche descrittive per ognuna delle cardiopatie selezionate ed età mediana (in anni) alla prima diagnosi.

Specie/taglia del cane	Cardiomiopatia		Insufficienza cardiaca		Valvulopatia	
	n. di casi	Età mediana (anni)	n. di casi	Età mediana (anni)	n. di casi	Età mediana (anni)
Cani	6.044	10,1	32.271	11,9	6.809	10,7
Toy	1.771	10,6	14.148	11,6	2.977	10,4
Piccola	1.047	11,3	8.267	12,4	2.022	11,2
Media	2.062	8,9	6.833	11,8	1.409	10,6
Grande	1.018	9,7	2.849	11,2	380	9,7
Gigante	146	6,4	174	8,4	21	3,2
Gatti	5.125	9,2	2.349	11,6	205	7,1

Tabella 2. Statistiche descrittive per le endocrinopatie e altre malattie croniche ed età mediana alla prima diagnosi.

Specie/taglia del cane	Malattia di Cushing		Diabete mellito		Malattia tiroidea *		Epatopatia		Nefropatia	
	n. di casi	Età mediana (anni)	n. di casi	Età mediana (anni)	n. di casi	Età mediana (anni)	n. di casi	Età mediana (anni)	n. di casi	Età mediana (anni)
Cani	15.240	10,5	23.073	9,3	67.484	7,9	106.956	7,5	38.835	10,9
Toy	3.744	10,1	6.931	9,1	9.915	8,1	40.629	4,9	10.523	11,0
Piccola	4.852	10,8	6.780	9,9	10.141	8,8	24.978	8,4	8.929	12,3
Media	4.136	10,6	4.665	9,6	20.311	7,9	22.769	8,9	10.698	10,7
Grande	2.425	10,2	4.558	9,1	25.836	7,6	17.640	9,3	8.128	9,8
Gigante	83	9,3	139	8,1	1.281	6,5	940	6,3	557	5,1
Gatti	123	11,6	22.359	11,2	32.616	14,1	15.158	8,0	59.428	13,9

* ipertiroidismo nei gatti, ipotiroidismo nei cani

Tabella 3. Prevalenza di ognuna delle malattie selezionate (n. di casi per 10.000 animali) e valutazione statistica delle variazioni nella prevalenza nel 2008 e nel 2013.

	Cani			Gatti		
	2003	2008 (valore p, rispetto al 2003)	2013 (valore p, rispetto al 2003 e al 2008, rispettivamente)	2003	2008 (valore p, rispetto al 2003)	2013 (valore p, rispetto al 2003 e al 2008, rispettivamente)
Cardiopatie						
Cardiomiopatia	3,5	4,4 (0,0017)	3,6 (0,691; 0,0001)	11	17,1 (<<0,0001)	14,1 (0,0007; 0,0006)
Insufficienza cardiaca	17,7	17,7 (0,932)	23,8 (<<0,0001 per entrambe)	3,5	4,6 (0,048)	7,2 (<<0,0001; <0,0001)
Valvulopatia	4,2	5,0 (0,006)	5,3 (0,0002; 0,267)	0,4	0,6 (0,525)	0,6 (0,341; 0,723)
Endocrinopatie e altre malattie						
Malattia di Cushing	7,6	10,6 (<<0,0001)	13,1 (<<0,0001 per entrambe)	0	0,4 (0,005)	0,2 (0,152; 0,024)
Diabete mellito	10,3	14,8 (<<0,0001)	28,0 (<<0,0001 per entrambe)	43,8	66,1 (<<0,0001)	91,4 (<<0,0001 per entrambe)
Malattia tiroidea	38,5	58,8 (<<0,0001)	63,8 (<<0,0001 per entrambe)	59,1	92,4 (<<0,0001)	147,1 (<<0,0001 per entrambe)
Epatopatia	11,8	48,6 (<<0,0001)	181,5 (<<0,0001 per entrambe)	16,6	30,0 (<<0,0001)	75,4 (<<0,0001 per entrambe)
Nefropatia	15,5	22,6 (<<0,0001)	34,3 (<<0,0001 per entrambe)	102,8	150,7 (<<0,0001)	229,9 (<<0,0001 per entrambe)

codice diagnostico nella cartella clinica dell'animale. Non è dunque dato sapere se siano stati effettuati test di laboratorio di conferma. Inoltre, un animale da compagnia visto al Banfield per la prima volta poteva avere già ricevuto una precedente diagnosi per una delle condizioni. Quindi, come età della prima diagnosi, è stata usata l'età dell'animale in quella visita, invece dell'età reale se la diagnosi era stata effettuata dall'ospedale veterinario originale. Anche se non è noto come questo possa aver introdotto una distorsione nei risultati dello studio, non esiste alcun motivo di sospettare imprecisioni deliberate per quanto riguarda l'età dell'animale da compagnia. Infine, considerato che gli ospedali Banfield operano come struttura veterinaria primaria/generica, occorre ricordare che alcuni dei dati riguardanti malattie che possono essere

diagnosticate da un veterinario specialista (ad es. un cardiologo), possono essere in qualche modo più soggettivi rispetto ai dati correlati alle malattie più comuni per il veterinario generico (ad es. diabete mellito, insufficienza renale) e per questa ragione si prestano a una diagnosi definitiva.

Questo studio non intende fornire la prova che animali da compagnia apparentemente sani possano essere malati ma sostenere piuttosto il dialogo tra i veterinari e i loro clienti sulle malattie stesse e sui relativi momenti d'insorgenza nella popolazione degli animali da compagnia, così da favorire nel processo decisionale, sia il clinico sia il proprietario dell'animale da compagnia.

* Di seguito sono riportate le età medie nei vari anni:

Anno	Cani	Gatti
2003	3,5	4,0
2008	3,5	4,3
2013	4,3	5,3

Riferimenti

- Epstein M, Kuehn NF, Landsberg G, et al. AAHA senior care guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005;41:81-91. Available at: <https://www.aahanet.org/PublicDocuments/SeniorCareGuidelines.pdf>.
- Vogt AH, Rodan I, Brown M, et al. AAHP-AAHA feline life stage guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc* 2010;46: 70-85. Available at: <https://www.aahanet.org/PublicDocuments/FelineLifeStageGuidelines.pdf>.
- Bartges J, Boynton B, Vogt AH, et al. AAHA canine life stages guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc* 2012;48:1-11. Available at: https://www.aahanet.org/PublicDocuments/Canine_Life_Stage_Guidelines_.pdf.
- Metzger FL, Rebar AH. Clinical pathology interpretation in geriatric veterinary patients. *Vet Clinics North Am: Small Anim Pract* 2012;42:615-629.
- Davies M. Geriatric screening in first opinion practice – results from 45 dogs. *J Small Anim Pract* 2012;53: 507-513.
- Paepe D, Verjans G, Duchateau L, et al. Routine health screening: findings in apparently healthy middle-aged and old cats. *J Feline Med Surg* 2013;15:8-19.
- Knesl O, Lavan R, Horter D, et al. Canine Health Risk Assessment – a review of 7,827 cases. *Zoetis Technical Bulletin 2013*. Available at: https://www.zoetis.com/solutions/pages/lifelongcare/documents/pet_wellnessreport_tech_bulletin_canine_final-may17.pdf.
- Woodward M. *Epidemiology: Study Design And Data Analysis*. 2nd ed. Boca Raton, FL: Chapman and Hall/CRC, 2005.

Test ematologici nel cane geriatrico



■ **Theresa Rizzi, DVM, Dipl. ACVP**
Oklahoma State University, Stillwater, Oklahoma, Stati Uniti

La Dr.ssa Rizzi è Clinical Associate Professor nel dipartimento di Veterinary Pathobiology presso il Center for Veterinary Health Sciences dell'Oklahoma State University (OSU). Originaria di Brooklyn, New York, ha conseguito la laurea in Medicina Veterinaria all'OSU nel 1998 e, dopo alcuni anni di attività in una struttura privata, è tornata in università per una residenza in Patologia Clinica Veterinaria, ottenendo l'abilitazione specialistica nel 2005. I suoi interessi clinici includono la citologia diagnostica, l'ematologia e le malattie infettive (in particolare *Cytauxzoon felis*) ed è Autore di numerosi capitoli di libri e articoli di riviste su questi temi. La Dr.ssa Rizzi conduce inoltre corsi selezionati di patologia agli studenti di veterinaria dell'OSU.

■ Introduzione

I cani più anziani presentano spesso sfide mediche complesse, multisistemiche e i test ematologici rientrano negli accertamenti diagnostici accurati da eseguire in clinica. In effetti, la diagnosi precoce della malattia è spesso fondamentale per il successo del trattamento e/o una qualità di vita migliore nei nostri pazienti geriatrici. Tuttavia, i test ematologici annuali o semestrali possono consentire non solo l'identificazione precoce dei problemi ma anche la valutazione delle tendenze e il monitoraggio della risposta sistemica al trattamento della malattia. La

creazione dei dati di base può essere preziosa per valutare i successivi aumenti di un particolare parametro ematologico, soprattutto quando gli aumenti sono incrementali nel tempo. Un piccolo aumento nell'entità può non essere così significativo come la tendenza a lungo termine di un determinato parametro. È inoltre prudente eseguire gli accertamenti ematologici di base prima di iniziare la terapia farmacologica e valutare in particolare la funzione renale ed epatica. Si raccomanda di includere nei test ematologici nell'animale geriatrico un esame emocromocitometrico completo, un profilo biochimico sierico o plasmatico che includa gli elettroliti e l'analisi delle urine. Ulteriori test possono poi essere indicati sulla base delle irregolarità riscontrate nei dati di laboratorio e/o nei riscontri dell'esame obiettivo.

PUNTI CHIAVE

- I test ematologici nell'animale geriatrico devono includere un esame emocromocitometrico completo, un profilo biochimico sierico o plasmatico che includa gli elettroliti e l'analisi delle urine, aggiungendo ulteriori test, se necessario.
- È prudente effettuare i test ematologici prima di iniziare la terapia farmacologica nel cane anziano. In particolare, si raccomanda di valutare la funzionalità renale ed epatica.
- La creatinina è l'indicatore più affidabile del GFR (Glomerular Filtration Rate – Velocità di Filtrazione Glomerulare), mentre le concentrazioni di azoto ureico possono essere influenzate dalle diete iperproteiche e dall'eventuale emorragia gastrointestinale e disidratazione.
- Eventuali aumenti degli enzimi epatici nei cani anziani vanno sempre investigati. Questi aumenti potrebbero non essere direttamente correlati all'epatopatia primaria, bensì riflettere la risposta del fegato ad altre malattie sistemiche o metaboliche.

■ Interpretazione dell'esame emocromocitometrico completo nell'animale senior

L'esame emocromocitometrico completo, con il campione prelevato in una provetta contenente l'anticoagulante EDTA, fornisce informazioni sul sangue del paziente. Questo test può identificare condizioni come anemia, infiammazione, emostasi primaria e forme tumorali maligne della funzione emopoietica. La maggior parte delle informazioni raccolte viene generata mediante un analizzatore ematologico automatizzato, con ulteriori dati forniti dall'esame microscopico di uno striscio di sangue colorato.

Eritrociti

L'anemia è definita come una riduzione degli eritrociti sotto l'intervallo di riferimento e viene misurata in base all'ematocrito (Hct), alla concentrazione di emoglobina

(Hb) e alla conta eritrocitaria. L'anemia determina una riduzione nell'ossigenazione tissutale con segni clinici conseguenti che corrispondono al grado di anemia e alla rapidità del declino eritrocitario. Questi segni possono includere letargia, tachicardia, tachipnea, debolezza, intolleranza all'esercizio fisico e pallore tissutale. L'anemia può essere causata da perdita ematica, emolisi o riduzione nella produzione del midollo osseo (**Tabella 1**). La risposta alla perdita ematica o all'emolisi, purché sia trascorso tempo sufficiente, è caratterizzata da un aumento nel numero dei reticolociti rilasciati dal midollo osseo. La risposta di quest'ultimo richiede tipicamente 3-4 giorni, con la risposta di picco che appare generalmente entro 5-7 giorni. Un aumento nella conta reticolocitaria assoluta sopra l'intervallo di riferimento indica un'anemia rigenerativa, il che rende indispensabile questo test in tutti i pazienti anemici (**Tabella 2**). L'esame microscopico dello striscio di sangue rivela generalmente un aumento nel numero di eritrociti policromatofili, più voluminosi (**Figura 1**), che corrispondono a reticolociti aggregati. Si raccomanda di eseguire esame di aspirato del midollo osseo/biopsia midollare in tutti i casi di anemia non rigenerativa persistente e inspiegabile (**Tabella 1**).

L'eritrocitosi (o policitemia) è un aumento nella conta eritrocitaria sopra l'intervallo di riferimento (**Tabella 3**). Viene rivelata in base all'aumento dell'Hct, della concentrazione di Hb e della conta eritrocitaria.

La disidratazione, accompagnata dalla diminuzione nel volume plasmatico e un evidente aumento dell'ematocrito,

è la causa più comune, un fenomeno noto come "eritrocitosi relativa". Lievi aumenti nella massa eritrocitaria non sono tipicamente associati a segni clinici avversi ma un'eritrocitosi estrema può causare aumento della viscosità del sangue o riduzione del circolo, con conseguente diminuzione dell'ossigenazione tissutale. L'eritrocitosi secondaria può essere classificata come "appropriata" se avviene in risposta all'ipossia tissutale sistemica, dove l'aumentata produzione di EPO (eritropoietina) stimola l'eritropoiesi, migliorando a sua volta le capacità di trasporto dell'ossigeno. L'eritrocitosi secondaria è classificata come "inappropriata" se segue una iperproduzione di EPO (a causa di un tumore produttore di EPO o per una lesione renale che determina un'ipossia del microambiente renale, che stimola la produzione di EPO). I segni clinici associati alla viscosità ematica aumentata possono includere intolleranza all'esercizio fisico, cute e mucose di colore purpureo o rosso mattone, congestione dei vasi sanguigni retinici accompagnata da emorragia, episodi di sanguinamento delle mucose e disturbi neurologici. Escludendo l'eritrocitosi relativa, gli ulteriori passaggi per determinare la base di un'eritrocitosi dovrebbero includere l'ecocardiografia, l'ecografia addominale, la misurazione della concentrazione sierica di eritropoietina e l'esame del midollo osseo.

Una particolare attenzione alle alterazioni morfologiche degli eritrociti può aiutare il veterinario a identificare alcune condizioni mediche. Gli sferociti (**Figura 2**) sono eritrociti che hanno perso la loro forma biconcava per diventare quasi sferici. Ciò è dovuto alla perdita di membrana eritrocitaria, non accompagnata dalla perdita di

Figura 1. I policromatofili (frecche) si colorano in rosso bluastrò con le colorazioni di Romanowsky. Essi corrispondono ai reticolociti aggregati e indicano un midollo osseo rigenerativo.

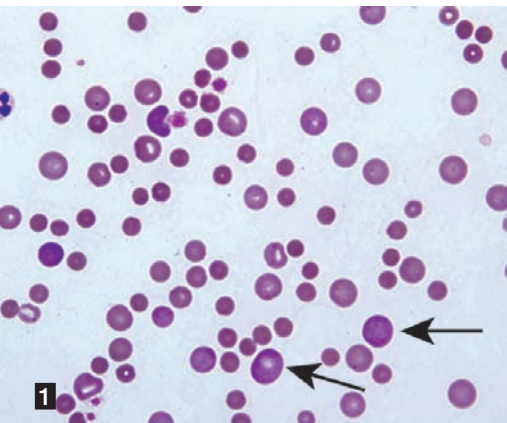


Figura 2. Gli sferociti (frecche) sono eritrociti che hanno perso la loro forma biconcava a causa della perdita di membrana cellulare senza perdita di volume cellulare.

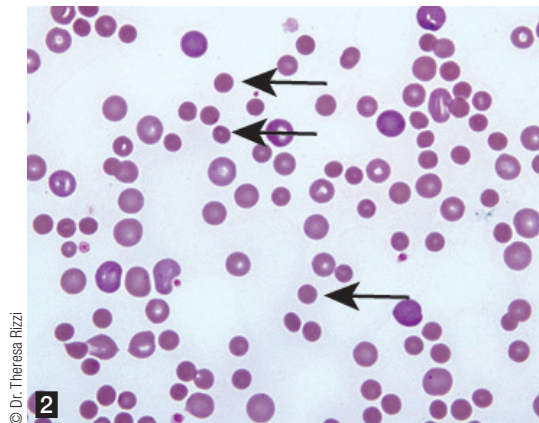
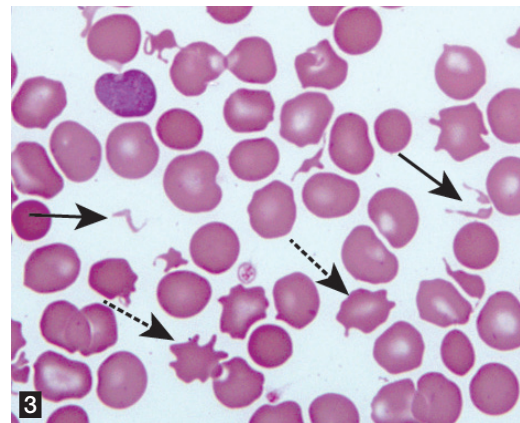


Figura 3. Gli schistociti (frammenti eritrocitari, frecche piene) e gli acantociti (eritrociti con proiezioni della membrana eritrocitaria in forma di spicole irregolari, frecche tratteggiate), sono stati osservati nei cani con emangiosarcoma.



volume cellulare. La perdita della membrana eritrocitaria può essere dovuta alla frammentazione intravascolare degli eritrociti o alla fagocitosi parziale da parte dei macrofagi reticoloendoteliali. Quantità aumentate di sfereociti osservate all'esame dello striscio di sangue di un cane anemico sono una robusta evidenza di anemia emolitica immunomediata.

Gli acantociti sono eritrociti dotati di spicule irregolari che si proiettano dalla membrana eritrocitaria. Sono ritenuti il prodotto di alterazioni nelle concentrazioni lipidiche della membrana eritrocitaria e possono essere associati a condizioni di metabolismo lipidico alterato (ad es. diabete mellito, epatopatia). Gli schistociti sono frammenti eritrocitari che indicano un trauma intravascolare e sono stati osservati negli animali con coagulazione intravascolare disseminata, vasculite, neoplasie vascolari e carenza di ferro. La combinazione di acantociti e schistociti (**Figura 3**) è stata osservata in cani con emangiosarcoma. In tali situazioni, possono essere giustificati ulteriori studi di diagnostica per immagini del torace e dell'addome.

Leucociti

La conta leucocitaria totale viene generata per mezzo di un analizzatore ematologico automatizzato, mentre la conta differenziale si effettua di preferenza manualmente e refertata sia come percentuale di leucociti totali, sia come numeri assoluti.

La neutrofilia è un aumento della conta neutrofila totale sopra l'intervallo di riferimento. Le tre cause più comuni di neutrofilia sono: una risposta fisiologica dovuta alla scarica adrenalina prodotta quando l'animale è eccitato, ansioso, timoroso o algico; una risposta da stress causata dalla concentrazione plasmatica aumentata di glucocorticoidi endogeni o esogeni o l'infiammazione (**Tabella 4**). La neutrofilia associata a concentrazioni aumentate di cortisolo o adrenalina è generalmente meno del doppio rispetto al limite di riferimento superiore. La linfopenia è spesso associata a un aumento nelle concentrazioni di cortisolo, mentre la linfocitosi è correlata alla risposta adrenalina. La neutrofilia associata all'infiammazione è tipicamente 2-3 volte il limite di riferimento superiore, oppure è accompagnata da uno "spostamento a sinistra". Questo rappresenta un incremento dei neutrofili a banda sopra il limite di riferimento ed è considerato il segno distintivo dell'infiammazione acuta. In effetti, lo spostamento a sinistra indica infiammazione, indipendentemente dalla conta neutrofila. L'infiammazione può essere accompagnata da un'alterazione tossica dei neutrofili, indicando difetti che si verificano

Tabella 1. Condizioni che causano anemia nei cani.

Condizioni che causano anemia rigenerativa	Condizioni che causano anemia non rigenerativa
<p>Emorragia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trauma • Chirurgia • Parassiti <ul style="list-style-type: none"> - Endoparassiti - Ectoparassiti • Coagulopatia • Sanguinamento gastrointestinale <ul style="list-style-type: none"> - Ulcere - Neoplasia - Malattia intestinale infiammatoria 	<p>Soppressione del midollo osseo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiammazione • Malattia cronica <ul style="list-style-type: none"> - Ipotiroidismo - Ipoadrenocorticismo - Ipoandrogenismo • Nefropatia cronica • Infettiva <ul style="list-style-type: none"> - Fungina - Batterica - Virale - Protozoaria - Da rickettsie
<p>Emolisi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Immunomediata <ul style="list-style-type: none"> - Idiopatica o primaria - Secondaria Farmaci Tossine Neoplasia Malattia infettiva Post-trasfusionale • Infettiva <ul style="list-style-type: none"> - <i>Mycoplasma spp.</i> - <i>Leptospira spp.</i> - <i>Clostridium spp.</i> - <i>Babesia spp.</i> • Difetti metabolici ereditari <ul style="list-style-type: none"> - Carenza di piruvato chinasi - Carenza di fosfofruttochinasi • Danno ossidativo <ul style="list-style-type: none"> - Farmaci (ad es. acetaminofene, benzocaina) - Tossine (ad es. tossicità da aglio) • Frammentazione <ul style="list-style-type: none"> - Coagulazione intravascolare disseminata - Vasculite - Valvulopatia cardiaca - Sindrome della vena cava - Emangiosarcoma • Avvelenamento <ul style="list-style-type: none"> - Api - Serpenti - Ragni 	<p>Tossicità</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chemioterapie • Estrogeni • Fenilbutazone • Cefalosporine • Fenobarbitale • Griseofulvina • Sulfonamidi • Altro <p>Irradiazione</p> <p>Immunomediata</p> <ul style="list-style-type: none"> • Distruzione diretta dei precursori • Aplasia eritrocitaria pura • Somministrazione cronica di eritropoietina <p>Mieloftisi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucemia • Mieloma multiplo • Altra neoplasia • Mielofibrosi <p>Sindromi mielodisplastiche</p> <p>Carenze nutrizionali</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ferro • Cobalamina • Folato <p>Epatopatia o insufficienza epatica</p>

Tabella 2. Interpretazione della risposta reticolocitaria all'anemia.

Conta reticolocitaria assoluta	Risposta
< 60.000/ μ l	Nessuna
80.000-150.000/ μ l	Lieve
150.000-500.000/ μ l	Moderata
> 500.000/ μ l	Marcata

Tabella 3. Cause di eritrocitosi.

Assoluta
<ul style="list-style-type: none"> • Primaria <ul style="list-style-type: none"> - Policitemia vera *
<ul style="list-style-type: none"> • Secondaria appropriata <ul style="list-style-type: none"> - Cardiopatia: shunt destra-sinistra - Insufficienza cardiaca congestizia cronica - Malattia polmonare cronica - Mal di montagna - Obesità grave - Iperteroidismo
<ul style="list-style-type: none"> • Secondaria inappropriata <ul style="list-style-type: none"> - Cisti renali/neoplasia - Paraneoplastica
<ul style="list-style-type: none"> • Produzione ormonale eccessiva endocrino-associata <ul style="list-style-type: none"> - Cortisolo - Androgeni - Tiroxina
Relativa
<ul style="list-style-type: none"> • Disidratazione ** <ul style="list-style-type: none"> - Contrazione splenica

* Rara ** Più comune

durante la maturazione accelerata dei neutrofili nel midollo osseo in risposta all'infiammazione.

Una neutrofilia superiore a 50.000/ μ l è rara ed è stata definita "risposta leucemoide", per indicare l'entità di una risposta leucemoide che è non leucemica. Le cause sono tipicamente aree focali di infiammazione marcata (ad es. piometra, ascesso, prostatite, pleurite, polmonite, pielonefrite, pericardite, peritonite, pancreatite) ma l'hepatozoonosi canina (causata dal protozoo *Hepatozoon americanum*) e la risposta paraneoplastica ad alcuni tumori maligni, possono causare un'elevazione neutrofila simile. La leucemia mieloide cronica è rara nei cani.

La neutropenia è una diminuzione dei neutrofili totali sotto l'intervallo di riferimento (**Tabella 5**). La causa più comune è la richiesta acuta e massiccia di neutrofili causata dall'infiammazione ed è spesso accompagnata da uno spostamento a sinistra. I neutrofili mostrano spesso alterazioni tossiche. Si raccomanda di eseguire esame di aspirato del midollo osseo/biopsia midollare in tutti i casi di neutropenia persistente e inspiegabile.

La linfocitosi è un aumento nei linfociti totali sopra l'intervallo di riferimento (**Tabella 6**). La linfocitosi reattiva e quella fisiologica sono le cause più comuni e tuttavia non va mai trascurato un possibile disturbo linfoproliferativo, in particolare nei cani anziani. Particolare attenzione va prestata all'aspetto morfologico dei linfociti. La presenza di grossi linfociti immaturi, a prescindere dalla conta linfocitaria, indica un processo linfoproliferativo acuto. La linfocitosi fisiologica è causata da un rilascio di catecolamine correlato a eccitazione, paura o dolore. In questa situazione, la conta linfocitaria è tipicamente circa due volte l'intervallo di riferimento superiore ed è transitoria, con tutti i linfociti che appaiono piccoli e di aspetto normale. La linfocitosi reattiva è una risposta alla stimolazione antigenica e i linfociti reattivi sono un possibile riscontro sullo striscio di sangue. Raramente, la conta linfocitaria può superare 30.000/ μ l con la stimolazione antigenica ed è stata osservata una linfocitosi significativa nell'infezione da *Ehrlichia canis*. Per differenziare un disturbo linfoproliferativo da una linfocitosi reattiva sono indicati i test molecolari, soprattutto in presenza di linfocitosi cronica persistente di qualsiasi entità o di linfociti con aspetto atipico.

■ Riscontri clinico-patologici nelle malattie geriatriche comuni

Anche se lo spazio non consente una discussione esaustiva sulle tipiche anomalie ematologiche che possono accompagnare tutte le malattie canine, è pertinente esaminare i riscontri clinico-patologici per i disturbi più comuni dei cani anziani, nello specifico nefropatia ed epatopatia, diabete mellito e ipotiroidismo. L'iperadrenocorticismismo viene discusso approfonditamente nel documento a pagina 46.

Nefropatia

La nefropatia cronica viene spesso osservata nei pazienti geriatrici. La capacità dei reni di eliminare i rifiuti metabolici e riassorbire le sostanze necessarie può diventare compromessa con l'avanzare dell'età del cane e i segni clinici variano a seconda della durata e della portata della compromissione renale. I primi segni clinici possono includere poliuria e polidipsia (PU/PD). Col progredire

della malattia e il peggioramento dell'uremia, possono svilupparsi altri segni come ad esempio anoressia, letargia, vomito, diarrea e anomalie neurologiche (crisi epilettiche, coma). Le anomalie clinico-patologiche previste nella nefropatia cronica includono l'azotemia, un aumento ematico nelle scorie azotate non proteiche che viene rilevato in base all'aumento dell'azoto ureico nel siero (BUN) e della concentrazione di creatinina nel profilo biochimico. Ciò è dovuto a una GFR molto ridotta, che è prodotta da una perdita della massa renale funzionale di circa il 75% (o più). La creatinina è l'indicatore più affidabile per la GFR, perché le velocità di produzione ed escrezione sono relativamente costanti, mentre le concentrazioni di azoto ureico possono essere influenzate dalle diete iperproteiche e dall'eventuale emorragia gastrointestinale e disidratazione. Gli aumenti dell'azoto ureico ematico e della creatinina sierica devono essere interpretati alla luce del peso specifico urinario. Nei cani con nefropatia cronica, questo valore è spesso isostenurico (1,008-1,012). Quando si interpreta il significato dell'azotemia, occorre ricordare che diversi fattori possono diminuire il peso specifico urinario (**Tabella 7**) così da mimare una nefropatia primaria.

Altre anomalie che sono spesso presenti nei cani con nefropatia cronica sono: anemia, a causa della ridotta produzione di eritropoietina, iperfosfatemia, ipocalcemia, aumento delle concentrazioni seriche di amilasi e lipasi e ridotta concentrazione di bicarbonato. Con le strisce reattive a reagenti multipli, all'analisi delle urine è possibile rilevare una lieve proteinuria causata da piccole proteine che sono normalmente presenti nel filtrato glomerulare ma che non vengono riassorbite dai tubuli deteriorati. La proteinuria è solitamente lieve ed è spesso variabile.

La glomerulopatia (amiloidosi o glomerulonefrite) è un possibile riscontro nei cani anziani. Le presentazioni cliniche derivano dallo spostamento del fluido intravascolare nei tessuti o nelle cavità corporee, che segue la riduzione dei gradienti di pressione oncotica. Di conseguenza, si possono osservare versamenti nelle cavità corporee ed edema tissutale. La possibile formazione di trombi, causata dalla perdita renale di antitrombina, può causare dispnea, tachicardia e polsi deboli ed è comune l'ipertensione. I riscontri clinico-patologici comprendono proteinuria marcata, ipoalbuminemia marcata e ipercolesterolemia. Se la lesione è grave può essere presente azotemia renale ma questa spesso non è presente negli stadi iniziali della malattia. Per identificare la perdita proteica reale, ulteriori test includono il rapporto proteine/creatinina nelle urine, che mette a

Tabella 4. Cause di neutrofilia.

<p>Inflammatione</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infettiva (batterica, virale, fungina, da rickettsie, protozoaria) • Anemia emolitica immunomediata • Necrosi tissutale, qualsiasi causa • Inflammatione sterile/corpo estraneo
<p>Risposta steroidea</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stress (per qualsiasi causa), dolore cronico • Iperadrenocorticismo • Terapia corticosteroidica (orale, otologica, oftalmica, parenterale, locale)
<p>Risposta fisiologica (adrenalinica)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eccitazione, paura, dolore, ansia, esercizio fisico
<p>Neoplasia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sindrome paraneoplastica • Leucemia granulocitica cronica
<p>Altro</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tossicità precoce da estrogeni

Tabella 5. Cause di neutropenia.

<p>Inflammatione</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inflammatione acuta, massiccia • Sepsis batterica, massiccia • Endotossinemia
<p>Ridotta produzione</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infettiva: erlichiosi, parvovirosi, istoplasmosi • Medicinali: agenti chemioterapici, estrogeni, fenilbutazone, griseofulvina • Mielofitisi: leucemia, mieloma multiplo, mielofibrosi, altre neoplasie • Sindrome mielodisplastica • Necrosi del midollo osseo
<p>Immunomediata</p>

Tabella 6. Cause di linfocitosi.

<p>Risposta adrenalinica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eccitazione, dolore, paura, esercizio fisico, ansia • Iniezione di catecolamine (adrenalina, noradrenalina)
<p>Stimolazione antigenica cronica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infettiva, soprattutto da <i>Ehrlichia canis</i> e fungina, virale o da agenti protozoari
<p>Iperadrenocorticismo</p>
<p>Timoma</p>
<p>Disturbo linfoproliferativo</p>

Tabella 7. Cause selezionate di riduzione del peso specifico urinario.

<ul style="list-style-type: none"> • Somministrazione di diuretici • Somministrazione di glucocorticoidi (compresi quelli locali) • Fluidoterapia • Piometra • Ipercalcemia • Iposodiemia/ipocloremia • Ipotassiemia • Insufficienza epatica • Ipadrenocorticismo • Iperadrenocorticismo • Polidipsia psicogena • Diabete mellito • Diabete insipido

Tabella 8. Cause selezionate di attività sierica aumentata di ALP nei cani anziani.

<p>Farmaci</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroidi (con qualsiasi via di somministrazione) • Anticonvulsivanti
<p>Colestasi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ostruzione epatica del flusso biliare: rigonfiamento degli epatociti, epatite, neoplasia • Ostruzione post-epatica del flusso biliare/ostruzione del dotto biliare: pancreatite, colangite, neoplasia
<p>Attività osteoblastica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Osteosarcoma o altra neoplasia ossea • Frattura in via di guarigione
<p>Endocrina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iperadrenocorticismo (induzione con steroidi) • Diabete mellito • Ipotiroidismo • Iperparatiroidismo
<p>Altro</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia della ghiandola mammaria • Correlata alla razza (Siberian Husky, Scottish Terrier)

Tabella 9. Fattori non tiroidei che possono causare ridotta concentrazione di tT4.

<p>Medicinali</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoidi, fenobarbitale, carprofene, furosemide, fenilbutazone e sulfamidici
<p>Malattia non tiroidea</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iperadrenocorticismo, malattie infiammatorie
<p>Altro</p> <ul style="list-style-type: none"> • Correlata alla razza (levrieri)

confronto le concentrazioni proteiche urinarie con l'escrezione a velocità costante della creatinina. Nei cani sani il valore è tipicamente < 0,5.

Epatopatia

Si raccomanda di indagare sempre gli aumenti degli enzimi epatici nei cani anziani. Questi aumenti potrebbero non essere direttamente correlati all'epatopatia primaria, bensì riflettere la risposta del fegato ad altre malattie sistemiche o metaboliche. Dato che le condizioni non epatiche possono indurre un aumento nell'attività degli enzimi epatici, trovare la causa coinvolge spesso altri test diagnostici per valutare la funzione epatica, come ad esempio studi di diagnostica per immagini, agoaspirati per la citologia e/o la biopsia per l'esame istologico.

La fosfatasi alcalina (ALP), un enzima inducibile e colestatico, può essere elevata nei cani anziani senza segni clinici manifesti e gli aumenti possono non essere correlati all'epatopatia primaria (Tabella 8). L'alanina transaminasi (ALT) è presente preconstituita nel citosol degli epatociti e un aumento nella concentrazione sierica segnala tipicamente un danno epatocellulare. L'entità dell'aumento può indicare l'estensione del danno epatocellulare ma non differenzia il danno reversibile da quello irreversibile.

Per valutare la funzione epatica, è possibile eseguire il test degli acidi biliari sierici. Gli acidi biliari sono prodotti nel fegato, conservati nella cistifellea e rilasciati nell'intestino tenue per facilitare l'emulsione dei lipidi alimentari. Normalmente, gli acidi biliari sono assorbiti dall'intestino e recuperati efficientemente dalla circolazione portale. La diminuzione della clearance da tale circolazione deriva da una riduzione della funzione epatica ed è caratterizzata dalla concentrazione sierica aumentata di acidi biliari. Gli shunt portosistemici infiammatori, metabolici e acquisiti e le condizioni degenerative, possono causare perdite della funzione epatica tali da aumentare la concentrazione sierica di acidi biliari. Misurare la concentrazione sierica degli acidi biliari è particolarmente utile nel monitoraggio dei cani trattati con medicinali (ad es. glucocorticoidi, fenobarbitale) che causano notoriamente epatopatia ma tali farmaci inducono anche incrementi non epatici nell'attività degli enzimi epatici.

Diabete mellito

Il diabete mellito (DM) può esordire a qualsiasi età ma è più comune nei cani anziani. Alcuni fattori di rischio possono predisporre gli animali all'acquisizione di questa malattia, tra cui l'iperadrenocorticismo e la pancreatite

cronica, nonché il trattamento farmacologico a lungo termine con glucocorticoidi o progestinici.

I segni clinici comuni del DM non complicato includono perdita di peso, polifagia, PU/PD, mantello opaco, letargia, epatomegalia e formazione di cataratta. I segni clinici del DM complicato includono disturbi neurologici, debolezza e coma. La concentrazione sierica di glucosio può essere elevata come risposta fisiologica a eccitazione, dolore e paura o a causa di corticosteroidi endogeni o esogeni ma raramente viene superata la soglia renale per il glucosio di 180 mg/dl (10 mmol/l). L'intervallo di riferimento normale per la glicemia è di 75-120 mg/dl (4,16-6,67 mmol/l). Il DM viene diagnosticato in base a iperglicemia persistente, glicosuria e segni clinici. Le anomalie clinico-patologiche tipicamente osservate nel DM non complicato includono concentrazione sierica elevata di glucosio, aumento nell'attività degli enzimi epatici (che riflette un'alterazione del metabolismo lipidico e successivo sviluppo di lipidosi epatica), ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia e glicosuria. L'analisi delle urine può inoltre rivelare un'evidenza di infezione delle vie urinarie. Ulteriori riscontri clinico-patologici nel DM complicato includono chetonuria, irregolarità negli elettroliti e ridotta concentrazione del bicarbonato plasmatico, indicando un'acidosi metabolica.

Ipotiroidismo

I segni clinici comuni associati all'ipotiroidismo includono obesità, malattia cutanea (tra cui perdita o caduta eccessiva del pelo, mantello secco, desquamazione eccessiva, iperpigmentazione e infezioni cutanee/auricolari ricorrenti), letargia, apatia mentale, intolleranza all'esercizio fisico e intolleranza al freddo. I segni neurologici sono una presentazione rara e comprendono crisi epilettiche, disturbi neuromuscolari e neuropatie periferiche correlate a eventuali casi di iperlipidemia grave.

I riscontri clinico-patologici possono includere lieve anemia non rigenerativa, lievi aumenti nell'attività degli enzimi epatici e aumenti nelle concentrazioni sieriche di colesterolo e trigliceridi. Nei cani con ipotiroidismo sospetto, è possibile determinare la concentrazione sierica totale di T4 (tT4). Questo dosaggio misura sia l'ormone tiroideo libero, sia quello legato alle proteine e le concentrazioni possono essere influenzate da altri fattori, tra cui una malattia non tiroidea e alcuni medicinali (**Tabella 9**).

Il termine "sindrome del malato eutiroideo" indica malattie non tiroidee che si traducono in una soppressione nella concentrazione di ormone tiroideo circolante. Livelli bassi-normali o sotto l'intervallo di riferimento nelle concentrazioni di tT4 in un cane con sospetto di malattia tiroidea richiedono ulteriori test, che devono includere i dosaggi della T4 libera (fT4) e dell'ormone tireostimolante (TSH). La T4 libera è l'ormone non legato alle proteine disponibile per le cellule e, in teoria, è un indicatore migliore della funzione tiroidea. Nei cani con sospetto di malattia tiroidea, le concentrazioni sieriche di tT4 e fT4 sono diminuite sotto l'intervallo di riferimento, mentre il TSH è spesso aumentato sopra l'intervallo di riferimento.

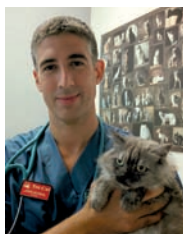
■ Conclusione

Come osservato all'inizio di questo articolo, la diagnosi precoce della malattia è spesso essenziale per il successo del trattamento e/o per una qualità di vita migliore nei cani geriatrici. È quindi indispensabile che il clinico abbia una buona conoscenza delle cause più comuni che si celano dietro le anomalie ematologiche e/o biochimiche e agisca di conseguenza a beneficio del paziente. È anche saggio tuttavia tenere presente che i risultati possono essere talvolta influenzati da parametri che possono causare interpretazioni errate dei risultati ematologici, con il rischio di sbagliare trattamento!

Letture consigliate

- Thrall MA, Weiser G, Allison RW, et al. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. 2nd ed. Ames, IA: Wiley-Blackwell, 2012; 61-140, 401-440, 497-544.
- Stockham SL, Scott MA. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. 2nd ed. Ames, IA: Blackwell, 2008; 53-222, 675-706, 783-830.
- Latimer KS. *Duncan & Prasse's Veterinary Laboratory Medicine Clinical Pathology*. 5th ed. Ames, IA: Wiley-Blackwell, 2011; 3-82, 211-230, 253-282, 295-330.

La perdita di peso nel gatto anziano



■ **Diego Esteban Saltiveri, DVM**
Tot Cat Clínica Felina, Barcellona, Spagna

Il Dr. Esteban si è laureato presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) nel 1998. Dopo un anno in una struttura di prima valutazione per piccoli animali si è trasferito in una clinica esclusivamente felina dove è attualmente responsabile per i casi di medicina interna. Il Dr. Esteban è stato tesoriere ed è attualmente membro del consiglio scientifico del GEMFE (gruppo di studio sui felini della Spanish Small Animal Veterinary Association) ed è membro anche dell'International Society of Feline Medicine (ISFM). Ha pubblicato diversi articoli su riviste cliniche e tenuto conferenze su argomenti di medicina interna felina, in eventi scientifici sia nazionali sia internazionali.



■ **Albert Lloret, DVM**
Fundació Hospital Clínic Veterinari, Facoltà di Medicina Veterinaria, Universitat Autònoma de Barcelona, Spagna

Il Dr. Lloret si è laureato in Medicina Veterinaria presso l'UAB nel 1990 e ha trascorso sette anni in una struttura privata per piccoli animali prima di essere nominato Clinical Instructor nel dipartimento di Medicina Interna dell'UAB Veterinary Teaching Hospital. Membro dell'ISFM Veterinary Subcommittee, è stato presidente del GEMFE e fa parte del Comitato Consultivo Europeo sulle malattie dei gatti (European Advisory Board on Cat Diseases, ABCD). In qualità di esperto riconosciuto in Medicina Interna, viene spesso invitato a parlare a congressi veterinari ed è Autore o coautore di documenti clinici che sono stati pubblicati su riviste, sia nazionali che internazionali. Le specifiche aree di interesse del Dr. Lloret sono la medicina e l'oncologia felina.

■ Introduzione

La perdita di peso è un segno clinico molto comune ma aspecifico nei gatti anziani. Può essere accompagnata da altri segni (ad es. diarrea, vomito e poliuria/polidipsia), che possono aiutare a emettere una diagnosi definitiva ma spesso non esistono altri riscontri clinici evidenti. La

perdita di peso può essere il risultato di un apporto ridotto di calorie e nutrienti o del metabolismo aumentato. Una riduzione nell'apporto calorico può essere dovuta al consumo alimentare inadeguato associato ad anoressia o lesioni orali, oppure a carenze nell'assorbimento o cattiva digestione (nonostante un appetito normale) che sono il risultato di malattie gastrointestinali, epatiche, biliari o pancreatiche. La perdita di peso può inoltre essere causata dal metabolismo inefficiente dei nutrienti dopo l'assorbimento (ad es. diabete mellito), mentre l'aumento dei requisiti metabolici e calorici è associato ad alcune malattie come ad esempio l'ipertiroidismo e alcune condizioni neoplastiche (cachessia neoplastica). La natura della malattia che causa la perdita di peso determina se l'appetito è colpito. Diabete mellito e ipertiroidismo sono entrambi spesso caratterizzati dalla perdita di peso, nonostante un appetito normale o fortemente aumentato, mentre nei disturbi gastro-intestinali o neoplastici l'appetito può essere inizialmente normale o aumentato, anche se più spesso è diminuito, in particolare se queste malattie sono infiammatorie o se esiste un coinvolgimento sistemico.

La **Tabella 1** fornisce una sintesi delle malattie che sono caratterizzate dalla perdita di peso nei gatti geriatrici. Le condizioni più comuni includono nefropatia cronica,

PUNTI CHIAVE

- La perdita di peso è un segno clinico molto comune ma aspecifico nei gatti anziani, mentre altri segni clinici possono essere più o meno ovvi.
- È importante valutare gli animali ogni volta che visitano la struttura durante l'intero ciclo di vita, perché anche la minima perdita di peso in un gatto anziano può essere significativa.
- Si deve sempre ottenere una valida anamnesi clinica, che deve includere i dettagli dello stile di vita e dell'ambiente del gatto, nonché eventuali cambiamenti nella dieta.
- Se la causa della perdita di peso non è evidente dall'anamnesi medica e dall'esame obiettivo, si devono inviare campioni di sangue e di urina per i test di laboratorio di base, aggiungendo altre indagini, se necessario.

ipertiroidismo, diabete mellito (DM) e problemi gastrointestinali infiltrativi (infiammatori o linfoma). Alcuni gatti possono arrivare alla presentazione in stato avanzato di perdita di peso, soprattutto se non ci sono altri segni clinici che inducano il proprietario a cercare assistenza veterinaria. Tuttavia, se il gatto era già in sovrappeso o obeso, può essere difficile distinguere la perdita di peso nei primi stadi della malattia ed è quindi importante che il clinico non dimentichi di pesare regolarmente gli animali quando vengono presentati per le varie visite annuali. Anche la minima perdita di peso in un gatto anziano può essere significativa e può giustificare almeno una valutazione diagnostica minima.

■ Anamnesi ed esame obiettivo

Capire l'anamnesi medica è essenziale, soprattutto se il clinico deve determinare la presenza di fattori significativi diversi dalla perdita di peso, come ad esempio poliuria, polidipsia, vomito, diarrea e alterazioni comportamentali. Una valida anamnesi, deve includere i dettagli dello stile di vita e dell'ambiente del gatto, nonché eventuali cambiamenti nella dieta. Di tanto in tanto, la perdita di peso può risultare non da una malattia ma da cibo insufficiente o variazioni ambientali, per cui va anche considerata la competizione con altri gatti. Un esame obiettivo sistematico accurato è essenziale e deve comprendere: esame della cavità orale, palpazione dell'area tiroidea, auscultazione cardiaca, valutazione addominale, esame oftalmologico, palpazione di muscoli e articolazioni (inclusa la valutazione del punteggio delle condizioni muscolari) (1), assieme a una valutazione neurologica di base.

Si deve quindi stilare un elenco completo dei riscontri per stabilire le probabili diagnosi differenziali e individuare i test diagnostici più opportuni.

■ Test diagnostici di base

Se la causa della perdita di peso non è evidente dopo la raccolta dell'anamnesi e l'esame clinico, vanno considerati i test di laboratorio di base e la diagnostica per immagini (**Tabella 2**).

Profilo biochimico e test ematologici. La conta ematica differenziale non fornisce solitamente una diagnosi definitiva ma alcune alterazioni possono aiutare a restringere la lista delle possibili diagnosi. Queste includono la presenza di anemia normocromica normocitica (suggestiva per nefropatia infiammatoria cronica o per malattia neoplastica), microcitosi (ad es. emorragia gastrointestinale), policitemia (ad es. ipertiroidismo) o leucocitosi (ad es. malattia infiammatoria o neoplastica). In molti casi, il

profilo biochimico serico può fornire una diagnosi definitiva ma possono essere essenziali altri test come ad esempio l'analisi delle urine, con un'interpretazione collettiva di tutti i risultati.

Analisi delle urine. Questa è sottoutilizzata da molti veterinari ma deve essere eseguita di routine, anche se è difficile ottenere un campione. Sono disponibili kit commerciali che contengono lettiera artificiale inerte per gatti, al fine di facilitare la raccolta domestica delle urine. La presenza di urina diluita (con peso specifico urinario di 1,012-1,020) può essere il primo indicatore della nefropatia prima che si sviluppi l'azotemia. La glicosuria, insieme con l'iperglicemia, può indicare il diabete mellito, a condizione che sia stata esclusa l'iperglicemia da stress. La proteinuria può essere un indicatore di glomerulopatia e va quantificata determinando il rapporto proteine/creatinina nelle urine. La presenza di un sedimento attivo (come dimostrato da cilindri urinari o leucociti), di proteinuria significativa o di peso specifico urinario ridotto, deve spingere verso l'urocoltura, preferibilmente su un campione ottenuto per cistocentesi.

Test tiroidei. L'analisi della tiroxina totale (tT4) è molto utile per confermare l'ipertiroidismo ma è importante interpretare correttamente i valori. Se il livello è oltre l'intervallo superiore, la diagnosi è confermata ma alcuni gatti colpiti possono avere un valore di tT4 entro il limite superiore dell'intervallo normale, sia perché l'ipertiroidismo

Tabella 1. Malattie geriatriche con perdita di peso come riscontro primario.

Più comuni
Nefropatia cronica **
Diabete mellito *
Ipertiroidismo *
Neoplasia (cachessia neoplastica) ***
Malattia infiammatoria intestinale ***
Pancreatite cronica ***
Meno comuni
Acromegalia *
Iperadrenocorticismo *
Glomerulonefrite ***
Insufficienza cardiaca (cachessia cardiaca) **
Virus dell'immunodeficienza felina **
Peritonite infettiva felina **
Malattia periodontale/stomatite cronica **
Disfunzione del sistema nervoso centrale/disfunzione cognitiva ***
Osteoartrite ***

* Tipicamente caratterizzata da polifagia o appetito normale ** Tipicamente caratterizzata da anoressia *** Anoressia o appetito normale a seconda dello stadio della malattia

Tabella 2. Test diagnostici minimi o iniziali nel gatto anziano con perdita di peso.

- Esame emocromocitometrico completo
- Profilo biochimico serico (compresi gli elettroliti)
- Analisi delle urine completa (peso specifico con rifrattometro, striscia reattiva, sedimento, rapporto proteine/creatinina)
- Concentrazione di tiroxina totale sierica (tT4)
- Screening per il virus della leucemia felina e il virus dell'immunodeficienza felina
- Radiografie del torace, dell'addome e delle articolazioni
- Misurazione della pressione arteriosa

è lieve, sia perché è presente un'altra malattia non tiroidea (ad es. nefropatia cronica), che sopprime i livelli di tT4 (sindrome del malato eutiroideo). Se esiste un forte sospetto clinico di ipertiroidismo (perdita di peso, massa tiroidea aumentata), è accettabile iniziare la terapia. In caso di dubbio, si deve chiedere l'analisi della T4 libera (fT4) ma il risultato deve essere sempre interpretato in combinazione con il livello di tT4, dato che la fT4 è alta in una percentuale significativa di gatti normali. In alternativa, la valutazione dei livelli di TSH canino* (cTSH) può essere utile nei casi in cui tT4 è nell'intervallo normale superiore. In alternativa, la scintigrafia può avere valore di conferma, se disponibile.

Test virologici. Lo screening per il virus della leucemia felina (FeLV) e il virus dell'immunodeficienza felina (FIV) deve essere effettuato in qualsiasi gatto malato, in particolare quelli che vagano liberamente e sono quindi eventualmente esposti all'infezione attraverso il contatto con altri gatti. In molti gatti, infezione da FIV può rimanere asintomatica per anni, con i segni clinici associati alla malattia infettiva, infiammatoria o neoplastica (secondaria all'immunosoppressione) che compaiono solo in età avanzata.

Radiografia. La radiografia toracica è utile per escludere la presenza di un tumore polmonare (a prescindere se primario o metastatico) e si deve valutare il profilo cardiaco alla ricerca di un'evidenza di cardiomegalia (che può suggerire una cardiomiopatia). Le radiografie addominali possono dimostrare la presenza di organomegalia o di alcune masse addominali non palpabili. Nei gatti con nefropatia cronica è particolarmente utile verificare se vi sono calcoli renali o ureterali, una causa comune per questa malattia. Gli animali con zoppia o dolore muscoloscheletrico devono essere valutati per rilevare eventuali segni radiografici di osteoartrite.

* È stato dimostrato che la valutazione del TSH canino è valida anche per il dosaggio dei livelli di TSH felino.

Valutazione della pressione arteriosa. È importante determinare la pressione arteriosa nei gatti con diagnosi di nefropatia cronica o di ipertiroidismo, dal momento che l'ipertensione ha elevata prevalenza in entrambe le condizioni e, se non trattata, può causare danni gravi ai reni, alla retina e al sistema nervoso centrale.

■ Test diagnostici avanzati

Se non è stata raggiunta una diagnosi definitiva dopo i test succitati o se manca una causa evidente per la nefropatia o la malattia gastrointestinale, sono giustificate ulteriori indagini (**Tabella 3**).

Ecografia addominale. È indicata se manca una diagnosi definitiva o sono presenti segni gastrointestinali, urinari o epatici. La diagnostica per immagini può rivelare la presenza di neoplasia intra-addominale occulta, anomalie pancreatiche associate a pancreatite cronica e alterazioni intestinali associate a linfadenopatia mesenterica compatibili con la malattia intestinale infiltrativa (**Figura 1**). Nei gatti con nefropatia cronica, l'ecografia può essere utile per determinare l'eziologia (ad es. nefrolitiasi o linfoma), mentre nei gatti con ipopotassiemia e/o ipertensione, la diagnostica per immagini può rivelare iperplasia o neoplasia surrenalica, che può suggerire l'iperaldosteronismo. Nei gatti diabetici, l'ecografia è utile per escludere la pancreatite associata e l'ipertrofia della ghiandola surrenale, che potrebbero indicare iperadrenocorticismo o acromegalia (**Figura 2**). Infine, la tecnica può consentire biopsie guidate per l'esame citologico o istologico di vari organi.

Tabella 3. Test diagnostici avanzati per un gatto anziano con perdita di peso.

- Urocoltura (in caso di sedimento attivo, di isostenuria o se vengono rilevati nefropatia cronica, DM o proteinuria)
- Ecografia addominale
- Dosaggio di fT4 o di cTSH (in caso di sospetto ipertiroidismo e tT4 al limite superiore della norma)
- Dosaggio di fPLI
- Ecocardiografia
- Biopsia e istopatologia
- Fattore di crescita insulinosimile 1 (IGF-1) (nei gatti diabetici insulino-resistenti o con sospetta acromegalia)
- Dosaggio di aldosterone e renina (nei gatti con ipopotassiemia e/o ipertensione, a prescindere se associata o meno a nefropatia cronica)
- RM del sistema nervoso centrale (per i casi di acromegalia o iperadrenocorticismo, dove ci sono anomalie nell'esame neurologico o se manca una diagnosi dopo il completamento di altri test)

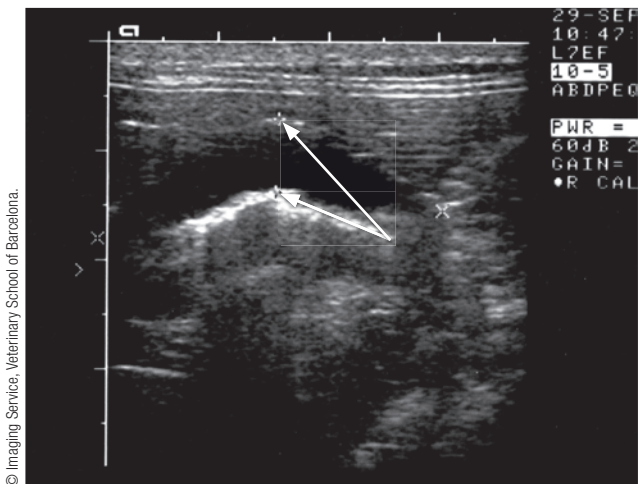


Figura 1. L'ecografia addominale può essere un valido ausilio diagnostico. In questo caso, rivela l'ispessimento della parete intestinale con perdita della stratificazione normale, suggerendo una malattia intestinale infiltrativa. Il linfoma intestinale è stato confermato dall'istologia.

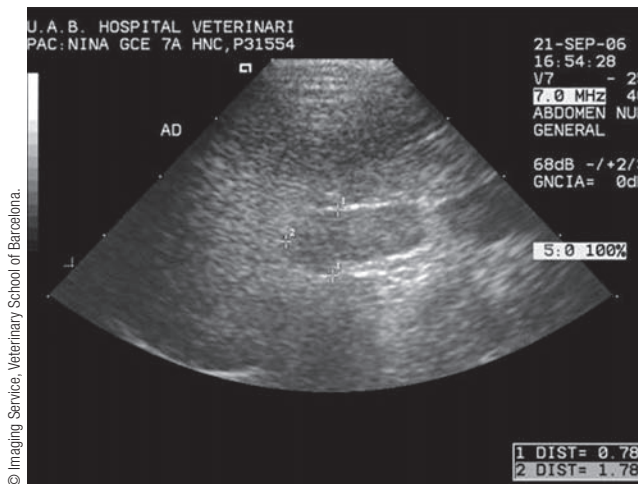


Figura 2. Ghiandole surrenali bilateralmente ingrossate, come rivelato dall'ecografia, possono suggerire iperadrenocorticism o iperaldosteronismo, a seconda dei riscontri clinici e dei test biochimici ed endocrini.

Dosaggio di fPLI. Il test per l'immunoreattività alla lipasi pancreatica felina è un metodo utile e non invasivo per diagnosticare la pancreatite, in particolare quando combinata con l'ecografia pancreatica. La sensibilità è molto elevata (quasi il 100%) per i casi moderati e gravi di pancreatite, e la specificità è eccellente per i gatti che non hanno la malattia. È indicato se manca una diagnosi o quando l'ecografia suggerisce la presenza di lesioni pancreatiche.

Biopsia. Se dai segni clinici viene diagnosticata una malattia intestinale infiltrativa, l'unico modo per determinare se sia infiammatoria o neoplastica consiste nell'eseguire biopsie intestinali per l'istopatologia, guidate mediante ecografia, endoscopia o laparotomia esplorativa. Talvolta, la biopsia pancreatica è l'unico metodo per confermare la pancreatite, anche se come detto prima, la diagnosi può essere spesso ottenuta con una combinazione di ecografia e dosaggio della fPLI.

Diagnostica per immagini a risonanza magnetica. La RM cerebrale può essere utile in caso di diagnosi certa o sospetta di acromegalia e/o iperadrenocorticism, per verificare l'eventuale presenza di un tumore ipofisario. Va inoltre considerata nei gatti dove non è stata ottenuta una diagnosi definitiva dopo l'esecuzione di tutti i precedenti test diagnostici per escludere una neoplasia intracranica.

In sintesi, la diagnosi definitiva in un gatto anziano che ha perso peso, può richiedere un'ampia varietà di accertamenti diagnostici e il clinico deve stare attento alle comorbidità. Due casi clinici illustrano questo concetto.

■ Caso clinico 1

Chips era un gatto domestico, femmina, sterilizzata, di 16 anni, con perdita di peso della durata di diversi mesi (**Figura 3**), accompagnata da episodi occasionali di vomito. Il proprietario aveva notato che il gatto aveva difficoltà ad arrampicarsi e saltare.

Anamnesi medica

Chips viveva con i suoi proprietari da quando aveva tre mesi d'età e riceveva una miscela di alimenti commerciali secchi e umidi. L'appetito era rimasto buono fino a pochi giorni prima, quando era diminuito. Non c'erano state precedenti condizioni mediche importanti ed era in regola con le vaccinazioni e i trattamenti antiparassitari. Negli ultimi anni, aveva avuto libero accesso all'esterno.

Esame obiettivo

Il punteggio delle condizioni fisiche era di 2/5 con un peso corporeo di 3,2 kg. Il gatto era ben idratato e aveva una temperatura rettale di 38,5 °C. L'esame ha rivelato un'atrofia muscolare (in particolare degli arti posteriori) e dolore alla manipolazione delle anche. Le mucose erano normali e l'esame del fondo oculare e l'auscultazione toracica non hanno rivelato anomalie. La palpazione addominale ha dimostrato reni piccoli, mentre la palpazione del collo ha rivelato un moderato ingrossamento bilaterale delle ghiandole tiroidee.

Diagnosi differenziale

I riscontri significativi in questo caso erano perdita di peso, leggero ingrossamento delle ghiandole tiroidee,

vomito occasionale e dolore all'anca. La diagnosi differenziale per la perdita di peso ha incluso le seguenti malattie: metaboliche (nefropatia cronica, epatopatia, pancreatite), endocrine (diabete mellito, ipertiroidismo), gastrointestinali (infezione, malattia infiammatoria intestinale), neoplastiche (linfoma, carcinoma, metastasi), cardiache (cardiomiopatia) e disfunzione cognitiva.

L'ingrossamento della ghiandola tiroidea era suggestivo per l'ipertiroidismo. Le cause più probabili del vomito sporadico includevano malattie metaboliche, endocrine e gastrointestinali. Il dolore pelvico aveva come possibili cause principali osteoartrite o lesioni infiammatorie, compressive o neoplastiche della colonna vertebrale.

Piano diagnostico

Sono stati prelevati campioni di sangue e urina. I principali riscontri (**Tabella 4**) erano azotemia, lieve iperglicemia, ipopotassiemia, iperfosfatemia, tT4 elevata, proteinuria, rapporto proteine/creatinina nelle urine elevato e peso specifico urinario basso. Il resto dei parametri era normale e i test FeLV/FIV erano negativi, così come l'urocoltura. La radiografia toracica non ha mostrato alterazioni di rilievo

Figura 3. Proiezione dorsoventrale di "Chips" con i tipici segni della perdita di peso cronica.



© Dr. Albert Lloret

ma le radiografie delle articolazioni coxofemorali hanno rivelato alterazioni degenerative compatibili con l'osteoartrite. I risultati dei test iniziali erano suggestivi per nefropatia cronica proteinurica in Stadio 2 (sistema di stadiazione dell'International Renal Interest Society per la nefropatia cronica nel cane e nel gatto), ipertiroidismo e osteoartrite.

Erano giustificati ulteriori test e la misurazione della pressione arteriosa mediante metodo Doppler ha mostrato un valore della pressione arteriosa sistolica di 150 mmHg (normale 90-150 mmHg). L'ecografia addominale ha dimostrato la presenza di piccoli reni iperecogeni (**Figura 4**) compatibili con la nefrite interstiziale cronica diffusa e un'ecogenicità aumentata in alcune aree del pancreas (**Figura 5**), insieme alla presenza di foci ipoecogeni più piccoli (0,4-0,6 cm). Esisteva inoltre una piccola quantità di fluido libero intorno al pancreas con lieve linfadenopatia mesenterica, coerente con pancreatite cronica, iperplasia nodulare o neoplasia pancreaticca. La fPLI era di 7,3 µg/l ($N \leq 5,3$), compatibile con la presenza di una pancreatite attiva. La biopsia pancreaticca non è stata eseguita, data l'età del paziente e la presenza di altre patologie.

Terapia

È stata istituita una dieta su prescrizione per la nefropatia, accompagnata da un trattamento con benazepril 1,25 mg ogni 24 ore PO (per controllare la proteinuria), metimazolo 2,5 mg ogni 24 ore PO (per controllare l'ipertiroidismo), maropitant 4 mg PO ogni 24 ore (per controllare la nausea) e buprenorfina 0,06 mg i.m. ogni 12 ore (per alleviare il dolore osteoartrotico). La bassa dose di metimazolo è stata scelta con l'obiettivo di trattare l'ipertiroidismo senza ridurre la velocità di filtrazione glomerulare e compromettere la perfusione renale e dopo tre giorni è stato prelevato un ulteriore campione di sangue per verificare che l'azotemia preesistente non fosse peggiorata. Questa ha mostrato solo un lieve incremento rispetto ai risultati iniziali. La tT4 è scesa a 41,2 mmol/l ed è stato quindi mantenuto il regime di trattamento iniziale.

Discussione

Questo caso illustra come un gatto anziano possa essere affetto da più condizioni concomitanti, che possono complicare la diagnosi. Per esempio, può essere difficile stabilire quale malattia sta causando i segni clinici. Questo può anche rendere complessi i regimi di trattamento. Nel caso di Chips, la perdita di peso graduale era probabilmente causata dalla presenza concomitante di tre malattie ma mentre il vomito occasionale poteva essere dovuto a una qualsiasi delle condizioni, la pancreatite attiva era forse la causa principale, sia del vomito, sia



Figura 4. L'ecografia è importante quando si valuta una nefropatia nei gatti, soprattutto per verificare l'eventuale presenza di uroliti renali o ureterali. La presenza di piccoli reni iperecogeni irregolari nei gatti anziani con nefropatia cronica sono solitamente causati dalla nefrite interstiziale cronica.



Figura 5. L'ecografia del pancreas è molto utile. In questo caso, il tessuto pancreatico è dilatato e mostra ecogenicità aumentata, insieme alla presenza di fluido intorno al pancreas, suggerendo una malattia infiammatoria.

dell'inappetenza. Molti gatti anziani soffrono di una lieve pancreatite subclinica cronica che può riacutizzarsi con lo sviluppo dei segni clinici. Il trattamento ottimale per la pancreatite cronica è ancora controverso, anche se possono essere utili i corticosteroidi, soprattutto con presenza contemporanea di colangite o malattia infiammatoria intestinale. In questo caso, non sono stati somministrati corticosteroidi, data la presenza di nefropatia cronica e ipertiroidismo ma sei mesi dopo l'inizio del trattamento, Chips aveva mantenuto il suo peso ed è stata quindi proseguita la terapia farmacologica con benazepril e metimazolo.

L'azotemia è rimasta stabile, la tT4 si manteneva nella metà superiore dell'intervallo normale e il rapporto proteine/creatinina nelle urine era di 0,8 ($N \leq 0,4$). Si osservava ancora vomito occasionale ma la qualità di vita era buona.

■ Caso clinico 2

Mini, un gatto domestico a pelo corto, squama di tartaruga, femmina, sterilizzata, di 13 anni, è stata presentata per la comparsa quattro giorni prima di vomito e anoressia. Il proprietario non aveva notato alcun aumento nell'assunzione di acqua o nella minzione e aveva pensato che probabilmente la gatta beveva meno del solito. Era da poco tempo che non la vedeva andare di corpo.

Anamnesi medica

Mini era in regola con le vaccinazioni e i trattamenti anti-parassitari e aveva subito visite di controllo regolari presso la clinica da quando aveva cinque anni di età. Nel corso di tale periodo non erano stati rilevati problemi. Viveva in casa con altri animali da compagnia e riceveva unicamente un alimento secco commerciale. Il suo ultimo peso registrato, rilevato sette mesi prima, era di 4,78 kg.

Tabella 4. Riscontri significativi all'esame del sangue e delle urine di "Chips".

Parametro	Risultato	Intervallo di riferimento
Creatinina	214,8 $\mu\text{mol/l}$ (2,42 mg/dl)	70,7-141,4 $\mu\text{mol/l}$ (0,8-1,56 mg/dl)
Urea	65 mmol/l (182 mg/dl)	15-22,8 mmol/l (42-63,9 mg/dl)
Glucosio	10,94 mmol/l (196,92 mg/dl)	4,05-7,4 mmol/l (72,9-133,2 mg/dl)
Potassio	3,63 mmol/l (11,23 mg/dl)	4-5,5 mmol/l (15,64-21,5 mg/dl)
Fosfato	2,02 mmol/l (6,25 mg/dl)	1,29-1,93 mmol/l (3,99-5,97 mg/dl)
tT4	43,7 nmol/l (3,4 $\mu\text{g/dl}$)	14,2-41,2 nmol/l (1,1-3,22 $\mu\text{g/dl}$)
Peso specifico urinario	1,020	1,030-1,055
Rapporto proteine/creatinina nelle urine	1,7	< 0,4



© Dr. Albert Lloret

Figura 6. La massa intestinale e il linfonodo mesenterico ingrossato osservato durante la chirurgia.



© Dr. Albert Lloret

Figura 7. La massa intestinale dopo la resezione, che mostra i margini chirurgici estesi. Questi sono essenziali, soprattutto per gli adenocarcinomi intestinali, dove il minimo consentito è di 5-10 cm.

Esame obiettivo

Mini era vigile e pesava 4,04 kg (circa il 15% di perdita di peso). La temperatura rettale era normale e le mucose erano rosee. L'auscultazione cardiopolmonare non ha dimostrato anomalie ma è stato valutato il 5% di disidratazione.

La palpazione addominale ha rivelato due masse delle dimensioni di una noce, una delle quali sembrava confluire nell'intestino. La palpazione della seconda massa suscitava dolore. La vescica urinaria era leggermente distesa e i reni sembravano normali come dimensioni e forma. Non erano state rilevate alterazioni alla palpazione del fegato o della milza ed erano presente un paio di masse fecali ben formate nel colon inferiore.

Diagnosi differenziale

I riscontri significativi in questo caso erano le masse addominali, il vomito, l'anoressia, la perdita di peso e la disidratazione. Le diagnosi differenziali hanno incluso: neoplasia o granuloma intestinale, intussuscezione, corpo estraneo

e pancreatite necrotizzante con infiammazione del grasso addominale. La perdita di peso e l'anoressia potevano essere attribuite a una qualsiasi delle cause suddette e/o alla presenza delle alterazioni metaboliche o elettrolitiche causate dal vomito.

Piano diagnostico

Dal momento che si trattava di un gatto anziano, era importante determinare lo stato renale, epatico e tiroideo. L'assenza di feci negli ultimi giorni, assieme al vomito, ha sollevato il sospetto di un'ostruzione intestinale. Sono stati eseguiti test ematologici (compresi i livelli di tT4 e lo screening per FeLV/FIV), l'analisi delle urine e l'ecografia addominale. La conta ematica differenziale, il profilo biochimico serico e la tT4 erano tutti normali e l'analisi delle urine ha rivelato un peso specifico urinario di 1,045 e un pH di 6,5. Gli altri parametri erano entro i limiti normali. L'ecografia addominale ha dimostrato che una delle masse era di origine intestinale, mentre l'altra era compatibile con un linfonodo mesenterico ingrossato.

Molti gatti con masse addominali non presentano alcuna anomalia significativa agli accertamenti ematologici ma mostrano talvolta anemia non rigenerativa e ipoalbuminemia. Anche l'ipocobalaminemia è solitamente presente nei gatti con malattie infiammatorie intestinali o linfoma, con quest'ultimo che causa spesso le alterazioni più gravi. La presenza di una massa intestinale di sospetta origine neoplastica in un gatto anziano è più spesso associata a linfoma gastrointestinale, adenocarcinoma o mastocitoma. L'esame citologico di un aspirato ad ago sottile della massa riesce a fornire una diagnosi esatta ma in caso di ostruzione intestinale questo test può essere superfluo. In assenza di ostruzione, l'aspirato ad ago sottile può essere una valida alternativa e se il linfoma è la diagnosi più probabile è possibile effettuare un prelievo renale o epatico ecoguidato, perché è più facile da realizzare rispetto alla biopsia intestinale e ha un grado elevato di correlazione positiva. La biopsia endoscopica è un'altra possibilità (se non c'è ostruzione intestinale) dato che la visualizzazione della lesione può aiutare la diagnosi ma la valutazione di tali biopsie è controversa e in molti casi una diagnosi accurata richiede campioni multipli e/o a tutto spessore.

La laparotomia esplorativa offre l'opportunità di prelevare biopsie in più siti di interesse e risolvere eventuali ostruzioni, e in questo caso l'intervento è stato consigliato, rivelando una massa intestinale e una sospetta linfadenopatia mesenterica (**Figura 6**). È stata eseguita un'enterectomia (**Figura 7**) ed effettuata una biopsia del

linfonodo. Non ci sono state complicanze postoperatorie, e Mini è stata dimessa dopo 48 ore.

Diagnosi

L'istopatologia della massa intestinale ha confermato un linfoma a medie cellule di Grado 2, con margini netti alle estremità della sezione. Non erano presenti alterazioni neoplastiche nel linfonodo mesenterico.

Esito

La resezione chirurgica del linfoma intestinale è spesso associata a un esito sfavorevole ma in questo caso l'intervento è stato giustificato dall'ostruzione intestinale, che solitamente è indicativa di un linfoma ad alto grado. Anche la chemioterapia è considerata necessaria in questi casi e se soddisfacente può comportare tempi di sopravvivenza prolungati.

Mini aveva recuperato l'appetito dopo l'intervento ma è diventata anoressica entro due giorni dall'inizio della

chemioterapia, anche se non c'erano vomito, febbre o disidratazione. La palpazione addominale ha suggerito che il linfonodo mesenterico si era ingrossato e questo è stato confermato all'ecografia. La conta ematica differenziale ha rivelato leucocitosi e linfocitosi, senza alterazioni significative negli eritrociti o le piastrine. Cinque giorni dopo, i proprietari hanno chiesto che Mini fosse sottoposta a eutanasia. L'autopsia ha confermato che il linfoma coinvolgeva ormai il sangue, il midollo osseo, i linfonodi mesenterici, il fegato, la milza e l'omento.

Discussione

Il caso di Mini mostra che anche con un linfoma di Grado 2 (la maggior parte dei casi sono di Grado 3 o 4) l'esito può essere sfavorevole. Tuttavia, poiché durante la chirurgia non erano state eseguite biopsie del fegato, della milza o del midollo osseo, era impossibile dire se il linfoma fosse stato di Grado 4 o 5 fin dall'inizio, anche se l'assenza di transaminasi elevate, alterazioni ecografiche della milza o il leucogramma rendevano improbabile tale situazione.

Letture consigliate e riferimenti

- Roudebush P, Polzin DJ, Ross SJ, *et al.* Therapies for feline chronic kidney disease; what is the evidence? *J Fel Med Surg* 2009;11:195-210.
- Forman MA, Marks SL, De Cock HE. Evaluation of feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. *J Vet Intern Med* 2004;18:807-810.
- Williams DA. Feline exocrine pancreatic disease. In: Bonagura JD, Twedt DC (eds). *Curr Vet Ther XIV Small Anim Pract*, St Louis, Saunders-Elsevier 2009;538-543.
- Wakeling J, Moore K, Elliot J, *et al.* Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease. *J Small Anim Pract* 2008;49:287-289.
- Patterson-Kane JC, Kugler BP, Francis K. The possible prognostic significance of immunophenotype in feline alimentary lymphoma: a pilot study. *J Comp Pathol* 2004;30:220-222.
- Moore AS, Ogilvie GK. Lymphoma. In: Moore AS (ed.) *Feline Oncology*. Trenton, NJ. Vet Learn Systems 2001;191-219.
- Valli VE, Jacobs RM, Norris A, *et al.* The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. *J Vet Diag Invest* 2000;12:295-306.
- Kiselow MA, Rassnick KM, McDonough SP, *et al.* Outcome of cats with low-grade, lymphocytic lymphoma. In *Proceedings*, ESFM Feline Congress 2006;26.
- Waly NE, Gruffydd-Jones TJ, Stokes CR, *et al.* Immunohistochemical diagnosis of alimentary lymphomas and severe intestinal inflammation in cats. *J Comp Pathol* 2005;133:253-260.
- Matus RE. Chemotherapy of lymphoma and leukemia. In: Kirk RW (ed.). *Curr Vet Ther X. Small Anim Pract*. Philadelphia, WB Saunders 1989;482-488.

Riferimenti

1. <http://www.wsava.org/guidelines/global-nutrition-guidelines>.

L'iperadrenocorticismo canino



■ Bradley Bishop, BSc

Mississippi State University College of Veterinary Medicine, Starkville, Mississippi, Stati Uniti

Bradley Bishop si è laureato alla Mississippi State University con un Bachelor of Science in Scienze biologiche nel 2011 e quest'anno consegnerà la seconda laurea presso il Mississippi State University College of Veterinary Medicine. Attualmente sta effettuando esperienze cliniche a rotazione e corsi facoltativi avanzati durante l'ultimo anno della Facoltà di Medicina Veterinaria. La sua principale area di interesse è l'endocrinologia dei piccoli animali.



■ Patty Lathan, VMD, MS, Dipl. ACVIM

Mississippi State University College of Veterinary Medicine, Starkville, Mississippi, Stati Uniti

Patty Lathan è Professore Associato di Medicina Interna dei piccoli animali presso il Mississippi State University College of Veterinary Medicine. Ha fatto gli studi superiori alla Texas A&M University, si è laureata in Medicina Veterinaria all'University of Pennsylvania, quindi ha completato un internato alla Mississippi State University prima di finire con una residenza in Medicina Interna dei piccoli animali alla Purdue University. Il suo interesse primario è l'endocrinopatia.

■ Introduzione

L'iperadrenocorticismo canino (o sindrome di Cushing canina) è una delle endocrinopatie più frequentemente riscontrate nei cani ed è caratterizzata da segni clinici di eccesso di cortisolo. I segni più frequenti alla presentazione sono poliuria e polidipsia. L'iperadrenocorticismo

canino può essere causato da un tumore surrenalico (15% dei casi) o da un tumore ipofisario, con conseguente iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente (85% dei casi). È inoltre possibile l'iperadrenocorticismo iatrogeno, causato dall'eccessiva somministrazione di glucocorticoidi. I tumori surrenalici secernono direttamente cortisolo in eccesso, mentre con i tumori ipofisari viene rilasciato ormone adrenocorticotropo (ACTH) in eccesso, che stimola a sua volta la corteccia surrenale a secernere cortisolo in eccesso.

La maggior parte dei casi di iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente è causata da un microadenoma, un tumore così piccolo da non provocare segni neurologici. Tuttavia, possono verificarsi anche macroadenomi e questi possono causare alla fine una malattia neurologica.

PUNTI CHIAVE

- L'iperadrenocorticismo naturale è il risultato di una secrezione eccessiva di cortisolo che è prodotta da un tumore surrenalico o da un tumore ipofisario. I riscontri dell'esame obiettivo e dell'anamnesi sono fondamentali per formulare una diagnosi.
- Esistono numerosi screening e test per differenziare l'iperadrenocorticismo e il clinico deve essere giudizioso, sia nella scelta del test, sia nell'interpretazione dei risultati.
- Il trattamento non è raccomandato nei pazienti che non hanno segni clinici.
- Il trattamento ottimale per i pazienti con tumori surrenalici è la surrenectomia, mentre il trattamento medico è raccomandato nei pazienti con malattia ipofisario-dipendente.

■ Presentazione clinica

Anamnesi completa e valutazione accurata sono essenziali per iniziare il processo diagnostico. Esistono molti segni clinici che possono indicare che un paziente è affetto da iperadrenocorticismo canino e sebbene un cane non debba mostrare tutti i disturbi alla presentazione, più anomalie sono presenti, più è probabile che la diagnosi di iperadrenocorticismo canino sia corretta. Inoltre, è importante tenere presente che si possono avere presentazioni atipiche. I pazienti con iperadrenocorticismo canino non sono solitamente "malati". Quindi se un cane presenta vomito, diarrea o anoressia, è improbabile che

l'iperadrenocorticismo sia la diagnosi primaria. Per questa ragione, qualsiasi valutazione deve essere ritardata finché non è stata identificata e trattata l'altra malattia.

■ Anamnesi ed esame obiettivo

L'età mediana alla presentazione è di 10-12 anni e sebbene possa essere colpita qualsiasi razza, sono particolarmente predisposti all'iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente i cani di piccola taglia (2). Tuttavia, circa la metà dei tumori surrenalici interessa cani di peso superiore a 20 kg. Le femmine hanno un rischio leggermente superiore rispetto ai maschi di sviluppare sia l'iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente, sia un tumore surrenalico (3).

Il disturbo più comune lamentato dai proprietari è la poliuria con polidipsia (PU/PD) (3,4). Questo perché il cortisolo diminuisce il rilascio di ormone antidiuretico (ADH) dall'ipofisi, inibisce l'attività di tale ormone nel rene e provoca polidipsia psicogena. Anche la polifagia è comune ma la costante richiesta di uscire fuori o la minzione inappropriata sono spesso i segni clinici che spingono i proprietari a portare il cane in clinica.

Un aspetto panciuto è comune nei cani con iperadrenocorticismo. Mentre gli animali colpiti sono quasi sempre polifagici, l'aumento nelle dimensioni addominali è raramente dovuto all'incremento ponderale. Piuttosto, sono l'epatomegalia e l'indebolimento della muscolatura addominale dovuto all'effetto catabolico dell'eccesso di cortisolo a determinare l'aspetto panciuto. Le lesioni cutanee sono un reperto molto comune e l'esame obiettivo rivela spesso un'alopecia bilateralmente simmetrica, che a volte risparmia solo la testa e le estremità distali. Altri segni dermatologici comprendono cute sottile, iperpigmentazione, comedoni, piodermite e calcinosi cutanea.

Figura 1. Questo Cocker Spaniel ha segni clinici classici multipli di iperadrenocorticismo, tra cui un mantello con peli sottili, distensione addominale e calcinosi cutanea.



© Tom Thompson

Tabella 1. Anamnesi iniziale e riscontri dell'esame obiettivo nei cani con iperadrenocorticismo.

Più comuni	Meno comuni
Poliuria	Cute sottile
Polidipsia	Calcinosi cutanea
Polifagia	Iperpigmentazione
Distensione addominale	Comedoni
Alopecia bilateralmente simmetrica	Letargia
Piodermite	Atrofia testicolare
Epatomegalia	Tromboembolismo
Debolezza	Rottura di legamenti

La **Tabella 1** riassume i segni clinici tipici, mentre la **Figura 1** mostra un Cocker Spaniel con il classico aspetto della malattia.

■ Test di laboratorio

Prima di effettuare qualsiasi test di screening per l'iperadrenocorticismo, si deve effettuare la diagnostica di laboratorio di routine su tutti gli animali con segni clinici sospetti. Oltre a fornire un'evidenza per l'iperadrenocorticismo, questi test aiutano a escludere altre diagnosi differenziali e condizioni concomitanti. I test di screening per l'iperadrenocorticismo non devono essere eseguiti senza un sospetto significativo derivante da una combinazione di anamnesi, segni clinici e test di laboratorio. Nessuna singola anomalia nell'esame emocromocitometrico completo, nella biochimica sierica o nell'analisi delle urine è patognomonica per la malattia ma alcuni risultati possono servire come indicazione per ulteriori test (5). Le comuni anomalie di laboratorio sono riassunte nella **Tabella 2**.

Esame emocromocitometrico completo

Data l'eccessiva produzione di cortisolo, negli animali colpiti si osserva spesso un leucogramma da stress (neutrofilia, monocitosi, linfopenia ed eosinopenia). Sono occasionalmente presenti lieve trombocitosi e policitemia (1,5).

Biochimica sierica

Il valore aumentato più spesso nei cani con iperadrenocorticismo è l'enzima fosfatasi alcalina (ALP), che è elevata in circa il 90% dei casi. Un aumento dell'ALP è un indicatore sensibile di iperadrenocorticismo ma non è specifico data la presenza di numerosi isoenzimi della ALP (glucocorticoide-indotta, epatica, ossea, placentare, intestinale). Anche se una ALP elevata è comune, non esiste ancora alcuna evidenza che il grado di elevazione sia correlato con le probabilità che sia presente l'iperadrenocorticismo, per cui un estremo aumento della ALP è più indicativo

Tabella 2. Comuni riscontri di laboratorio nei pazienti con iperadrenocorticismismo.

Esame emocromocitometrico completo	Biochimica sierica	Analisi delle urine
Neutrofilia Monocitosi Linfopenia Eosinopenia Trombocitosi Lieve eritrocitosi	ALP aumentata ALT aumentata Iperglicemia (lieve) Ipercolesterolemia BUN diminuito	Peso specifico < 1.020 Proteinuria Infezione delle vie urinarie * * Richiede spesso la coltura per la diagnosi

della malattia rispetto a un aumento lieve. Inoltre, l'alanina aminotransferasi (ALT) è spesso elevata a causa degli epatociti rigonfi, dell'accumulo di glicogeno o della compromissione del flusso ematico epatico come risultato di un'epatopatia da steroidi (1).

I glucocorticoidi provocano iperglicemia attraverso due meccanismi: aumento della gluconeogenesi epatica e antagonizzazione dell'insulina. Tuttavia, l'incremento è generalmente lieve (< 150 mg/dl o 8,3 mmol/l) e il diabete mellito concomitante è raro (5% dei casi di iperadrenocorticismismo). Le concentrazioni sieriche di colesterolo sono aumentate nella maggior parte dei cani con iperadrenocorticismismo, come risultato della lipolisi glucocorticoide-stimolata.

L'azoto ureico ematico (BUN) è spesso diminuito, poiché la diuresi correlata alla PU/PD provoca una perdita urinaria costante di BUN e dilavamento del soluto midollare.

Analisi delle urine

Poiché i cani più colpiti hanno PU/PD, il peso specifico urinario è solitamente < 1,020. La proteinuria è comune, ma raramente abbastanza grave da provocare ipoalbuminemia o ipoproteinemia. Se la proteinuria è grave (rapporto proteine/creatinina nelle urine > 2-3), si deve sospettare un'altra causa di nefropatia proteino-disperdente.

Data l'immunosoppressione dovuta a livelli di cortisolo sierico persistentemente elevati, si deve eseguire l'urocoltura su tutti i casi sospetti. Circa il 50% dei cani con iperadrenocorticismismo ha un'infezione delle vie urinarie (IVU) al momento dell'esame (6). Poiché il cortisolo è antinfiammatorio e l'urina è diluita, nei cani con iperadrenocorticismismo e IVU non è sempre presente un sedimento attivo, per cui occorre sempre eseguire l'urocoltura nei cani colpiti, e in effetti come parte degli accertamenti diagnostici in tutti i casi con PU/PD.

■ Diagnostica per immagini

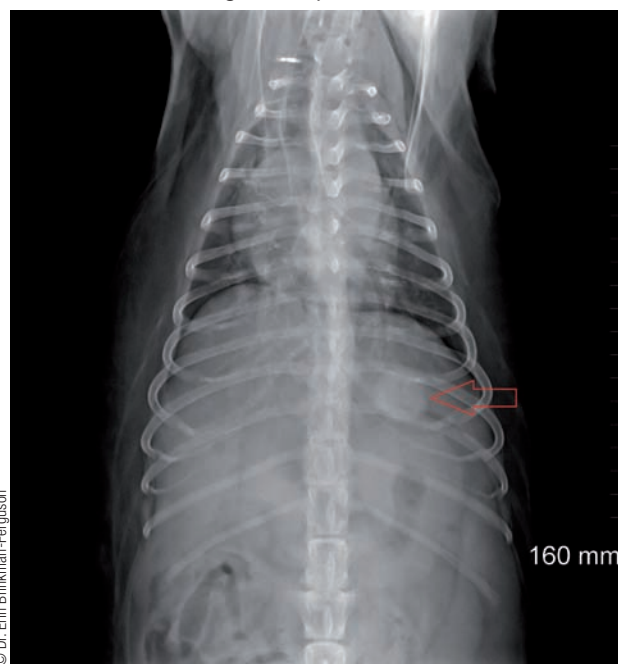
La diagnostica per immagini non è obbligatoria per la diagnosi e il trattamento dell'iperadrenocorticismismo, anche

se spesso aiuta a differenziare l'iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente dal tumore surrenalico. Tuttavia, dato che quasi tutti i cani colpiti sono geriatrici, la diagnostica per immagini addominale e toracica può anche contribuire a identificare le condizioni concomitanti, come ad esempio una neoplasia, che devono essere affrontate prima del trattamento dell'iperadrenocorticismismo.

Radiografia

L'alterazione radiografica più comune associata all'iperadrenocorticismismo è l'epatomegalia (7). In alcuni cani con tumori surrenalici, viene identificata un'adenomegalia unilaterale con mineralizzazione, anche se la presenza di quest'ultima non aiuta a differenziare l'adenoma dal carcinoma.

Figura 2. Radiografia toracica ventrodorsale di un Cocker Spaniel, femmina, sterilizzata, di 10 anni, con iperadrenocorticismismo, che mostra una massa nel lobo polmonare caudale sinistro. La scoperta della massa è stata fortuita, sottolineando l'utilità della radiografia toracica al momento della diagnosi di iperadrenocorticismismo.



© Dr. Erin Brinkman-Ferguson

In caso di calcinosi cutanea, può essere apprezzata la mineralizzazione dei tessuti molli periferici. Le radiografie toraciche possono rivelare una mineralizzazione bronchiale e tracheale o metastasi polmonari provenienti da un carcinoma corticosurrenale (**Figura 2**). Circa il 50% dei tumori surrenalici sono carcinomi e di questi circa il 50% ha prodotto metastasi dal momento della diagnosi (3).

Ecografia addominale

L'ecografia è utile per valutare le ghiandole surrenali e il fegato, nonché identificare eventuali patologie concomitanti. La valutazione delle dimensioni e della forma delle ghiandole surrenali può aiutare a differenziare tra tumore surrenalico e iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente. Le ghiandole surrenali nell'iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente sono solitamente ingrossate bilateralmente (> 6-7 mm di diametro) ma di forma relativamente normale (**Figura 3**). Tuttavia, se le ghiandole surrenali non sono ingrossate non è possibile escludere l'iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente. In presenza di un tumore corticosurrenale, una delle surrenali è spesso ingrossata e di forma irregolare, con la ghiandola controlaterale piccola e atrofizzata a causa della concentrazione ridotta di ACTH circolante.

Diagnostica per immagini avanzata

La tomografia computerizzata (TC) e la diagnostica per immagini a risonanza magnetica (RM) sono entrambe sufficienti per l'identificazione di un macroadenoma ipofisario (classicamente definito come una massa ipofisaria > 10 mm ma più recentemente come una massa che può essere osservata a occhio nudo), per cui la modalità selezionata deve basarsi sui costi e sulla disponibilità. La diagnostica per immagini avanzata dell'ipofisi è raccomandata nei cani con diagnosi di iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente. Negli animali che sono già neurologicamente colpiti, la diagnostica per immagini può essere utile per confermare la presenza di un macroadenoma, mentre per quelli che non hanno ancora segni neurologici, una scansione può sia rilevare la presenza di un macroadenoma, sia aiutare a determinare se potrà svilupparsi in futuro. Alcuni studi hanno mostrato che circa il 10-25% dei pazienti con iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente sviluppa sintomi neurologici entro un anno dalla diagnosi di iperadrenocorticismismo (8) e che le probabilità di sviluppo dei segni sono maggiori se la massa ipofisaria è > 10 mm. Per questa ragione, si raccomanda la radioterapia per aiutare a ridurre i macroadenomi ipofisari quando le dimensioni sono > 8 mm. Tuttavia, in un paziente senza segni neurologici, la diagnostica per immagini cerebrale non è raccomandata, a meno che i proprietari prevedano di richiedere la radioterapia nel caso fosse identificato un grosso tumore (8).

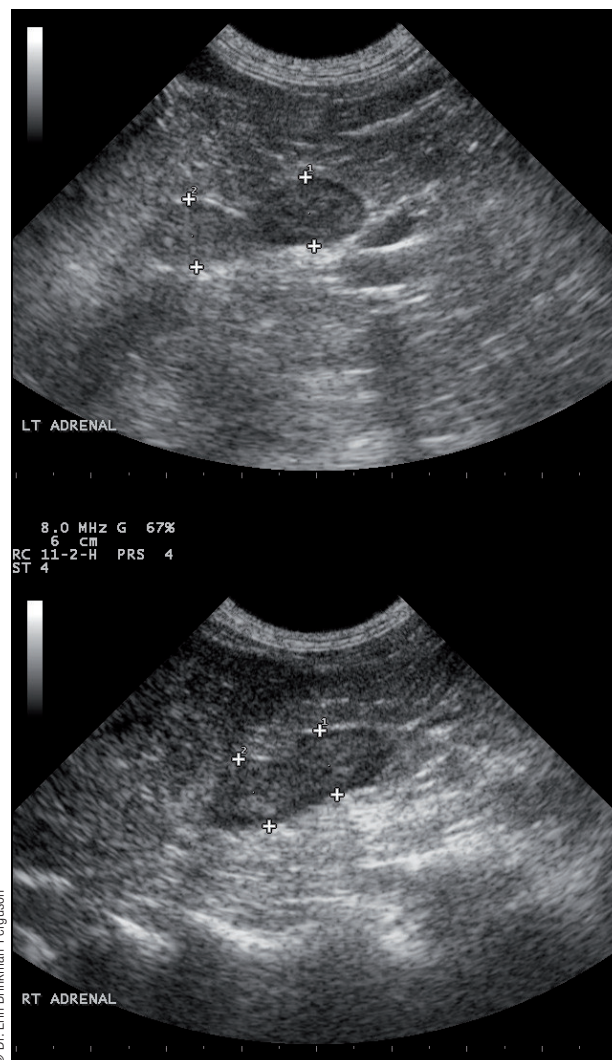


Figura 3. Immagini all'ecografia addominale dello stesso cane della **Figura 2**. Le ghiandole surrenali in questo Cocker Spaniel, femmina, sterilizzata, di 10 anni, risultano bilateralmente ingrossate (> 6-7 mm). Una combinazione di segni clinici e riscontri della diagnostica per immagini ha sollevato un sospetto di iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente in questo cane.

La diagnostica per immagini addominale avanzata è molto più sensibile per la diagnosi del tumore surrenalico rispetto alla radiografia. Se è indicata la rimozione chirurgica di una ghiandola surrenale, la TC o la RM è molto utile per localizzare il tumore e valutarne l'invasività, permettendo lo sviluppo di un piano chirurgico prima della celiotomia.

■ Test diagnostici

Dal momento che la malattia può essere causata tanto da un tumore ipofisario quanto da uno surrenalico, sono raccomandati sia i test di screening, sia quelli di differenziazione. I test di screening vanno eseguiti per primi, prima di condurre ulteriori indagini per differenziare l'iperadrenocorticismismo

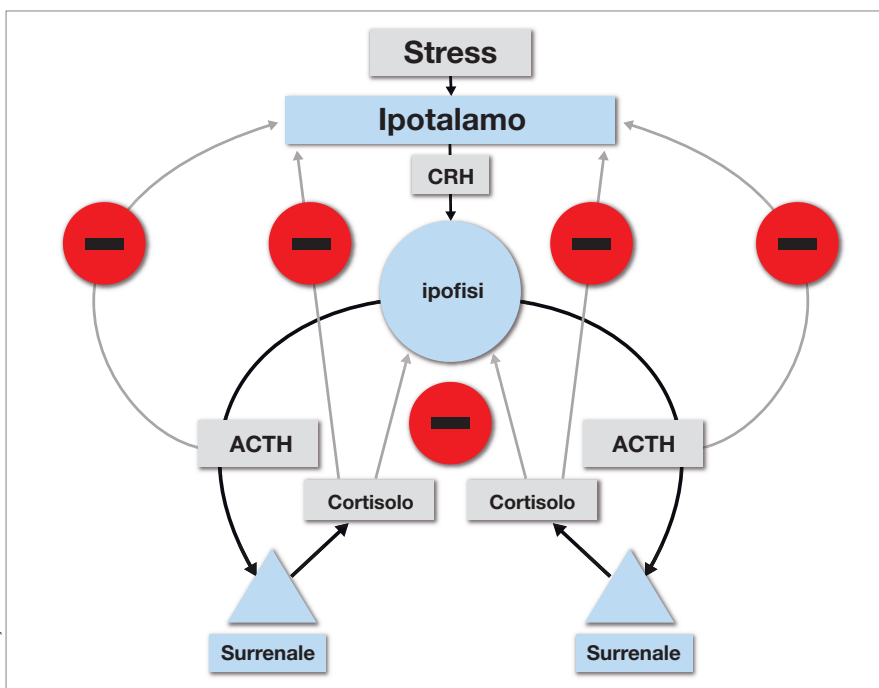


Figura 4. L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene in un animale normale assicura l'omeostasi sierica del cortisolo. Lo stress porta l'ipotalamo a secernere ormone di rilascio della corticotropina (CRH). A sua volta, CRH stimola la produzione di ACTH dalla ghiandola ipofisi e le ghiandole surrenali rispondono alla stimolazione con ACTH producendo cortisolo. Oltre a stimolare le ghiandole surrenali, l'ACTH invia inoltre un feedback all'ipotalamo per inibire la produzione di CRH. Livelli sierici di cortisolo aumentati inviano un feedback negativo all'ipotalamo e all'ipofisi per diminuire la produzione di CRH e ACTH, rispettivamente.

© Dr. Patty Laittan

ipofisario-dipendente dal tumore surrenalico (poiché la prognosi e il trattamento raccomandato sono differenti), una volta confermata la diagnosi di iperadrenocorticismo.

Test di screening

Test di soppressione con desametazone a basso dosaggio (LDDST)

LDDST è utile per dimostrare una diminuzione nella sensibilità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene a un feedback negativo con glucocorticoidi (5). L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene normale è mostrato in **Figura 4**, mentre la **Figura 5** mostra le differenze tra l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene dei cani con tumori surrenali e quello dei cani con tumori ipofisari. In un cane sano, la somministrazione di desametazone causa la soppressione del rilascio ipofisario di ACTH, con conseguente riduzione della concentrazione plasmatica di cortisolo 8 ore più tardi. Tuttavia, nei pazienti con iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente o tumore surrenalico, le concentrazioni di cortisolo non vengono adeguatamente sopresse, a causa della produzione autonoma di ACTH e cortisolo, rispettivamente. Il desametazone viene usato perché non interferisce con il dosaggio del cortisolo.

Per eseguire il test, prima della somministrazione di 0,01 mg/kg di desametazone e.v. si preleva un campione di siero per determinare la concentrazione di cortisolo iniziale del cane. Passate 4 e 8 ore dalla somministrazione, altri campioni di sangue sono prelevati e analizzati per determinare la concentrazione di cortisolo. La diagnosi di iperadrenocorticismo viene emessa esaminando il livello all'intervallo

di 8 ore. Dati lo spettro della malattia e le differenze tra i pazienti, nessun valore soglia specifico consente la diagnosi in qualsiasi paziente ma una concentrazione di cortisolo superiore a 1,4 µg/dl (39 nmol/l), passate 8 ore dalla somministrazione di desametazone, è spesso considerata come mancata soppressione e indicativa di iperadrenocorticismo.

Oltre a servire come test di screening, in alcuni casi LDDST permette la differenziazione tra iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente e tumore surrenalico. Una volta confermato l'iperadrenocorticismo in base alla soppressione inadeguata a 8 ore, si possono indagare ulteriormente le concentrazioni di cortisolo a 4 e 8 ore. Tre diversi parametri possono essere utili per diagnosticare l'iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente usando LDDST: concentrazioni di cortisolo inferiori del 50% rispetto al valore iniziale a 4 ore, concentrazioni di cortisolo inferiori del 50% rispetto al valore iniziale a 8 ore o concentrazioni di cortisolo inferiori a 1,4 µg/dl (39 nmol/l), passate 4 ore dopo la somministrazione di desametazone. La mancata soppressione non consente la differenziazione e sono necessari ulteriori test per emettere una diagnosi definitiva.

La sensibilità di LDDST è eccellente e secondo quanto segnalato è pari a 85-100% (5). Tuttavia, la specificità del test può essere bassa (44-73%) a causa dello stress o di una malattia concomitante e per questo il test non va eseguito prima di aver affrontato le malattie concomitanti. Pur con la sua bassa specificità, LDDST è considerato il test di screening indicato per l'iperadrenocorticismo canino.

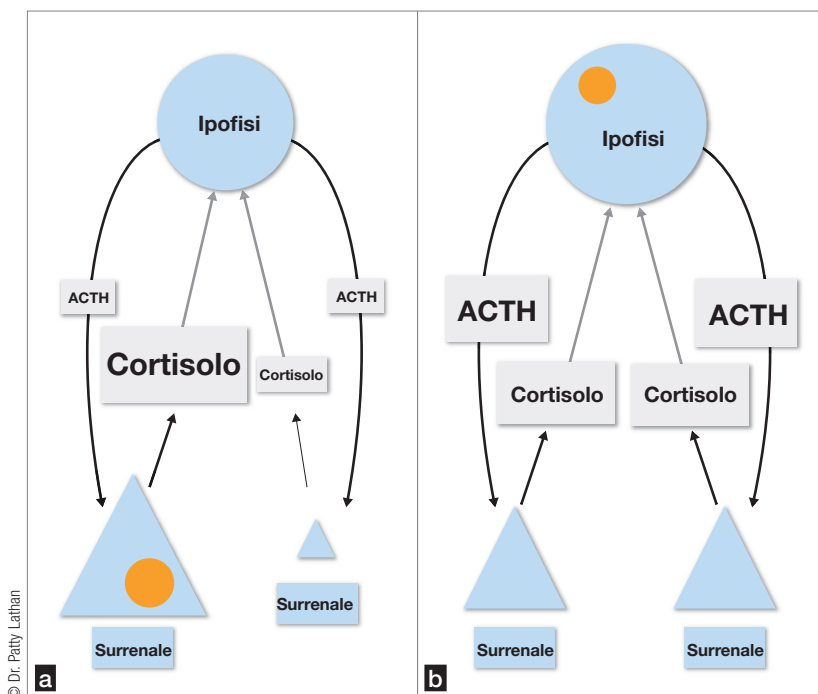


Figura 5. (a) Il diagramma rappresenta un cane con tumore surrenalico. Una ghiandola surrenale è ingrossata a causa di un tumore surrenalico e sta producendo grandi quantità di cortisolo. Questo aumento nel cortisolo ematico riduce la produzione di ACTH da parte dell'ipofisi, che spinge la ghiandola surrenale non colpita all'atrofia. La ghiandola surrenale colpita produce autonomamente grandi quantità di cortisolo, senza essere stimolata dall'ACTH. **(b)** Il diagramma rappresenta un cane con iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente. L'ipofisi agisce autonomamente, producendo grandi quantità di ACTH. Poiché entrambe le ghiandole surrenali sono funzionalmente normali, i livelli aumentati di ACTH provocano l'ipertrofia bilaterale delle cortecce surrenali e una produzione aumentata di cortisolo. In questa situazione, l'ipofisi normale diminuirebbe la produzione di ACTH ma poiché sta agendo autonomamente, l'ipofisi continua a produrre quantità elevate di ACTH, anche con livelli elevati di cortisolo nel sangue.

© Dr. Patty Lathan

Test di stimolazione con ACTH

Il test di stimolazione con ACTH utilizza ACTH sintetico (cosintropina, chiamata anche tetracosactrina) per testare la riserva surrenalica (5). Data la massa surrenalica aumentata nei cani con iperadrenocorticismo, la ghiandola riesce a secernere quantità eccessive di cortisolo. La sensibilità dei test di stimolazione con ACTH è del 57-95%, con la sensibilità maggiore per i casi di iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente. La specificità è più alta (59-93%) rispetto a quanto visto con LDDST. La concentrazione sierica di cortisolo iniziale viene ottenuta prima della somministrazione e.v. o i.m. di 5 µg/kg (fino a 250 µg/cane) di ACTH sintetico. Un'ora dopo la somministrazione, si deve valutare un'altra concentrazione sierica di cortisolo. Come detto in precedenza, i cani con iperadrenocorticismo producono spesso quantità eccessive di cortisolo dopo la somministrazione di ACTH, data la massa surrenalica aumentata, per cui livelli di 17-22 µg/dl (470-607 nmol/l) sono considerati una "zona grigia" per la diagnosi di iperadrenocorticismo, mentre concentrazioni > 22 µg/dl (607 nmol/l) sono considerate diagnostiche.

È noto che la somministrazione di glucocorticoidi, progestinici e ketoconazolo sopprime le concentrazioni di cortisolo, e può determinare risultati falsi negativi. Data la minore sensibilità del test di stimolazione con ACTH, il paziente con una concentrazione di cortisolo post-ACTH inferiore a 17 µg/dl ma con segni clinici compatibili con l'iperadrenocorticismo, deve essere testato con LDDST prima di escludere la malattia.

Rapporto corticoide/creatinina nelle urine (UCCR)

L'escrezione della creatinina è relativamente stabile, per cui il valore di UCCR compensa le concentrazioni ematiche variabili, e riflette accuratamente la produzione di cortisolo in assenza di una nefropatia (5). Il campione di urina viene ottenuto per minzione spontanea e si determina il rapporto tra cortisolo e creatinina. Si noti che il campione deve essere ottenuto dalla prima minzione del giorno e per 2 o 3 giorni consecutivi, calcolando quindi la media dei risultati. Un rapporto inferiore a 15-20 è considerato negativo per l'iperadrenocorticismo. Il test è molto sensibile (75-100%) ma ha una specificità molto bassa (20-25%) quando il campione viene ottenuto in un ospedale veterinario, data la secrezione aumentata di cortisolo dovuta allo stress del trasporto e del ricovero. Si suggerisce pertanto la raccolta delle urine a casa, da parte del proprietario, almeno due giorni dopo la visita dal veterinario. Data la bassa specificità, UCCR deve essere usato principalmente per escludere il rischio di iperadrenocorticismo, piuttosto che contribuire alla sua diagnosi.

Test di differenziazione

Test di soppressione con desametasone ad alto dosaggio (HDDST)

I cani con iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente che non mostrano la soppressione del cortisolo con LDDST, possono mostrare tale anomalia con HDDST (5). Questo test viene eseguito utilizzando 0,1 mg/kg di desametasone e.v., seguendo per il resto lo stesso protocollo di LDDST. La soppressione del cortisolo è definita in base a livelli sierici di cortisolo sotto l'intervallo di riferimento (solitamente 1,4 µg/

di 0,39 nmol/l) a 4 oppure 8 ore, o concentrazioni sieriche inferiori del 50% rispetto al valore iniziale, a 4 oppure 8 ore. Mentre i cani con tumori ipofisari mostrano raramente soppressione sia con LDDST che con HDDST, circa il 65% dei cani con iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente mostra segni di soppressione del cortisolo con LDDST, mentre il 75% mostra tali segni con HDDST. Dato questo aumento minimo nella differenziazione rispetto a LDDST, HDDST è raccomandato solo nei casi in cui non sono disponibili ACTH endogeno (eACTH) canino ed ecografia addominale.

Concentrazione di ACTH endogeno

eACTH viene secreto in maniera episodica nei cani normali e negli animali con iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente. eACTH è generalmente inferiore all'intervallo di riferimento nei cani con tumore surrenalico, dato il feedback negativo del cortisolo sulla ghiandola ipofisi (5). Tuttavia, i cani con iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente non hanno un'ipofisi adeguatamente funzionale e poiché la ghiandola è resistente al feedback negativo, questo si traduce solitamente in concentrazioni di eACTH normali-elevate. Tuttavia, data la secrezione episodica, le concentrazioni di eACTH nei cani con iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente possono essere inferiori al limite di rilevamento di alcuni test.

Il problema maggiore con i test di eACTH è che il trattamento corretto del campione riveste la massima importanza. La mancata osservanza del protocollo può provocare letture imprecise. Al momento della raccolta, il sangue deve essere immediatamente trasferito in una provetta di plastica siliconata contenente EDTA e refrigerato. Il campione deve quindi essere centrifugato entro 15 minuti e il plasma immediatamente trasferito in una provetta di plastica e congelato. Il plasma deve rimanere congelato fino al momento dell'analisi. Le stesse precauzioni vanno adottate qualora si debba spedire il campione. In alternativa, l'aggiunta di aprotinina previene la degradazione dell'ACTH da parte delle proteasi plasmatiche ma può causare false diminuzioni nelle letture quando utilizzato con alcuni dosaggi. Prima del prelievo del campione, si raccomanda di contattare il laboratorio per istruzioni specifiche sulla manipolazione.

■ Trattamento

Sono disponibili diverse alternative per il trattamento dell'iperadrenocorticismismo. Tuttavia, anche se la malattia è già presente in un cane, il trattamento non è raccomandato se mancano i segni clinici. Il metodo di trattamento selezionato dipende da una varietà di fattori, come ad esempio la sede della lesione (iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente o tumore surrenalico), lo stato finanziario del proprietario e le preferenze del veterinario.

Terapia chirurgica

La surrenectomia è il trattamento di elezione per i tumori surrenalici piccoli e non invasivi. I cani con tumore surrenalico hanno una prognosi a lungo termine buona dopo il successo della chirurgia ma la mortalità intra e perioperatoria è di circa il 20-30% (9,10). La tomografia computerizzata è raccomandata per contribuire a determinare l'eventuale presenza di estesa invasione della vascolarizzazione e dei tessuti circostanti (3). Dopo la surrenectomia unilaterale, il paziente deve ricevere una dose gradualmente decrescente di glucocorticoidi, di modo che la ghiandola surrenale controlaterale atrofizzata abbia il tempo di rispondere all'ACTH e tornare alla funzione normale.

L'ipofisectomia trans-sfenoidale è un'alternativa chirurgica efficace disponibile per l'iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente ma esistono purtroppo pochi luoghi in cui questa chirurgia viene eseguita e richiede notevole formazione specialistica. È stato segnalato un tasso di remissione del 91% dopo un anno e dell'80% dopo due anni (11).

Terapia medica

La terapia medica è raccomandata per l'iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente e lo stesso vale per i tumori surrenalici dove fattori relativi al paziente o al cliente precludano la surrenectomia. I due medicinali più comuni utilizzati in medicina veterinaria sono trilostano e mitotano (o,p'-DDD), anche se la disponibilità e l'indicazione del prodotto variano da paese a paese. Gli studi non hanno mostrato differenze significative tra i valori di efficacia di questi farmaci nel trattamento, sia del tumore surrenalico che dell'iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente e la scelta del medicinale dipende spesso dall'esperienza e dalle preferenze del veterinario. Nell'esperienza degli Autori, l'uso di trilostano ha una curva di apprendimento più breve ed è più semplice rispetto al mitotano.

Il trilostano, che in molti paesi è attualmente l'unico farmaco approvato per il trattamento, sia dell'iperadrenocorticismismo ipofisario-dipendente che del tumore surrenalico nei cani, è un inibitore competitivo della 3β -idrossisteroide deidrogenasi. Questa inibizione diminuisce la sintesi di cortisolo, aldosterone e androstenedione nella corteccia surrenale, sebbene la diminuzione nella sintesi del cortisolo sia più significativa.

Il trilostano deve essere somministrato con il cibo, poiché questo aumenta significativamente il suo assorbimento gastrointestinale. La durata di attività è di 10-18 ore, il che significa che la sintesi di cortisolo aumenta man mano che il farmaco viene metabolizzato. Tuttavia, la comparsa o meno dei segni clinici prima della dose successiva è variabile. Sono stati pubblicati diversi protocolli per l'uso di trilostano.

La preferenza degli Autori è per l'inizio con un singolo dosaggio giornaliero di 2-3 mg/kg al mattino, passando alla doppia somministrazione giornaliera, mattino e sera, se il cane mostra segni clinici (ad es. PU/PD). Tuttavia, altri Autori consigliano di iniziare con la somministrazione due volte al giorno. In un periodo di 10-14 giorni dopo l'inizio del trattamento si devono eseguire il profilo biochimico serico e un test di stimolazione con ACTH per determinare l'efficacia della dose attuale e poiché il test deve essere iniziato 3-5 ore dopo la somministrazione di trilostano, la somministrazione mattutina è ottimale.

Una volta iniziato il trattamento, la **Tabella 3** mostra il regime consigliato in base ai livelli sierici di cortisolo post-ACTH e ai segni clinici. Si noti che l'effetto di trilostano sembra aumentare durante il primo mese, per cui la dose non viene solitamente aumentata al primo controllo, a meno che il cortisolo post-stimolazione sia > 10 µg/dl (275 nmol/l). Dopo questo primo controllo, il protocollo può essere seguito strettamente, con il dosaggio solitamente regolato ogni volta del 10-25% a seconda dei casi. Se il cortisolo post-stimolazione del cane è < 2 µg/dl (55 nmol/l) e il cane non mostra segni clinici di malattia o crisi addisoniana, è possibile sospendere il trilostano. Se i segni clinici riappaiono, il farmaco può essere riavviato a una dose inferiore.

Se vi sono segni di ipocortisolemia (vomito, diarrea, appetito ridotto, ecc.), il trilostano deve essere interrotto e se il cane diventa gravemente malato e/o mostra iponatriemia e/o iperkaliemia, potrebbe essere necessario il ricovero ospedaliero per il trattamento come crisi addisoniana. In alternativa, se i segni sono lievi, il cane può essere dimesso con desametasone per via orale (0,1-0,2 mg/kg ogni 24 ore). La terapia con trilostano non deve essere ripresa (con dose ridotta del 10-25%) finché non riappaiono i segni clinici di iperadrenocorticismo e un test di stimolazione con ACTH dimostra che la riserva surrenale è adeguata.

Dopo il primo controllo, i cani devono essere controllati nuovamente dopo 14 giorni, quindi dopo 30 giorni e in seguito ogni 3 mesi. Durante questi controlli, si deve anche considerare la biochimica sierica per valutare gli elettroliti. Dato che l'iperadrenocorticismo è una malattia clinica, per praticare una medicina ottimale è necessario effettuare test di stimolazione con ACTH a questi intervalli ma se un cliente ha risorse finanziarie limitate e segnala che il cane sta bene clinicamente, è possibile eseguire un solo esame iniziale del cortisolo come screening per l'ipoadrenocorticismo, anche se ciò determina solitamente un controllo peggiore della malattia. Se i livelli di cortisolo iniziali sono superiori a 2 µg/dl (55 nmol/l) e non ci sono segni clinici avversi, è possibile proseguire la terapia con trilostano. Tuttavia, se il valore iniziale è inferiore rispetto a questo, è necessaria una stimolazione con ACTH prima di aumentare la dose di trilostano.

A parte i segni clinici associati alla carenza di cortisolo, gli effetti avversi sono non comuni dopo la somministrazione di trilostano. Talvolta si osservano letargia e inappetenza durante i primi giorni di trattamento. Sono state segnalate lievi anomalie nella biochimica sierica (iperkaliemia e azotemia). Tuttavia, in alcuni cani si verifica una necrosi surrenalica idiosincrasica, una risposta imprevedibile e di causa sconosciuta, che può verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento. Questi pazienti hanno una carenza di cortisolo, con o senza anomalie elettrolitiche e richiedono solitamente una terapia d'emergenza come per una crisi ipoadrenocorticale. Anche se raro, il proprietario deve essere avvertito del rischio in modo che sappia cosa osservare. In particolare, nell'esperienza degli Autori, se un cane ha una crisi addisoniana completa con anomalie elettrolitiche durante il trattamento con trilostano, è probabile che l'animale resti addisoniano per tutta la vita.

Prestare cautela quando si usa trilostano assieme a inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, dati gli effetti

Tabella 3. Azioni della terapia con trilostano dopo il test di stimolazione con ACTH.

Concentrazione sierica di cortisolo	Azione appropriata
< 2 µg/dl (55 nmol/l), segni di ipocortisolemia	Trattare come crisi addisoniana e non avviare il trilostano finché un test di stimolazione con ACTH non conferma il recupero
< 2 µg/dl (55 nmol/l), segni clinici di malattia assenti	Interrompere la terapia finché non riappaiono i segni clinici e iniziare con la dose inferiore
2-6 µg/dl (55-165 nmol/l)	Continuare la terapia corrente
6-9 µg/dl (165-248 nmol/l)	Se sono presenti segni clinici di iperadrenocorticismo, continuare con la terapia corrente. Aumentare la dose se il paziente mostra segni clinici
> 9 µg/dl (248 nmol/l)	Aumentare la dose

di riduzione dell'aldosterone di entrambi i medicinali. L'iperkaliemia lieve (< 7 mmol/l) non è rara ma un'iperkaliemia più grave richiede la regolazione del medicinale.

Il trilostano è commercialmente disponibile in capsule di varie concentrazioni ma sono talvolta necessarie dosi molto basse (ad es. 5 mg al giorno) nei cani molto piccoli. La preparazione della dose idonea di trilostano è complicata ed è possibile che le farmacie commerciali usino la sostanza chimica di base non approvata, piuttosto che il farmaco autorizzato. Almeno uno studio ha documentato una variazione significativa nel contenuto e nelle caratteristiche di assorbimento del farmaco quando trilostano veniva preparato da una fonte non approvata (12), per cui è indispensabile chiedere alla farmacia di usare il prodotto autorizzato nella preparazione del farmaco.

Il mitotano era un tempo il medicinale prescritto più spesso per il trattamento dell'iperadrenocorticismo. Il farmaco causa la necrosi selettiva della zona fasciolata e della zona reticolare della corteccia surrenale, risparmiando solitamente la zona glomerulosa (tranne nei casi di pazienti troppo sensibili e di monitoraggio inadeguato), per cui le concentrazioni elettrolitiche sono solitamente normali in questi cani. Il trattamento include due fasi: induzione e mantenimento. Durante la fase di induzione, si somministrano quotidianamente per 7-10 giorni dosaggi elevati di mitotano, finché non si osserva la diminuzione dei segni clinici o l'esordio di effetti avversi (come ad esempio anoressia, letargia, vomito, ecc.) e i test di stimolazione con ACTH non mostrano un controllo adeguato. In seguito, si fornisce un dosaggio settimanale come mantenimento, nel tentativo di evitare che ricrescano le cellule distrutte durante la fase di induzione. I possibili effetti indesiderati comprendono segni di ipoadrenocorticismo e tossicità epatica.

Trilostano e mitotano sono di gran lunga i farmaci utilizzati più spesso per il trattamento dell'iperadrenocorticismo, mentre in passato sono stati utilizzati L-deprenile e ketoconazolo. L-deprenile è un agonista della dopamina che agisce fornendo un'inibizione irreversibile della monoaminoossidasi di tipo B. Il farmaco agisce sulla *pars intermedia* della ghiandola ipofisi, ovvero la sede in cui si sviluppa circa il 30% dei tumori ipofisari che causano iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente. Il farmaco è molto ben tollerato con pochi effetti indesiderati ma solo una piccola percentuale di cani mostra una risposta al trattamento, per cui il suo uso non è raccomandato per l'iperadrenocorticismo ipofisario-dipendente. Ketoconazolo è un imidazolo che inibisce la 11 β -idrossilasi, motivo per cui riesce a inibire la steroidogenesi. Dopo la somministrazione, alcuni cani hanno una riduzione dei livelli circolanti di cortisolo ma non è sempre costantemente efficace come mitotano e trilostano, e non è attualmente raccomandato per il trattamento dell'iperadrenocorticismo quando sono disponibili mitotano e/o trilostano (13).

■ Conclusione

L'iperadrenocorticismo canino è un'endocrinopatia comune ma non esiste un singolo test che permetta una diagnosi definitiva. Il trattamento può essere medico o chirurgico, anche se ancora una volta non esiste un'opzione preferita. Dato che la maggior parte dei casi è dovuta a tumori ipofisari, il trattamento medico è l'alternativa più comune, anche se sono indispensabili un monitoraggio regolare dei segni clinici e la valutazione mediante test ematologici, considerato che un eccesso di trattamento può essere potenzialmente fatale. Tuttavia, con un adeguato monitoraggio e l'aderenza al trattamento del cliente, i cani possono ottenere una buona qualità di vita durante il trattamento per l'iperadrenocorticismo.

Riferimenti

- Feldman EC, Nelson RW. Canine hyperadrenocorticism (Cushing's Syndrome). In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. St. Louis, Missouri: Saunders, 2004;252-352.
- Peterson, ME. Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs. *Clin Tech Small Anim Pract* 2007;22(1):2-11.
- Reusch CE, Feldman EC. Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia: pretreatment evaluation of 41 dogs. *J Vet Int Med* 1991;5(1):3-10.
- Ling GV, Stabenfeldt GH, Comer KM, et al. Canine hyperadrenocorticism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 117 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1979;174(11):1211-1215.
- Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, et al. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Am Vet Med Assoc* 2013;27(6):1292-1304.
- 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 Int Med* 1999;13(6):557-560.
- Huntley K, Frazer J, Gibbs C, et al. The radiological features of canine Cushing's syndrome: a review of forty-eight cases. *J Small Anim Pract* 1982;23(7):369-380.
- Bertoy EH, Feldman EC, Nelson RW, et al. One-year follow-up evaluation of magnetic resonance imaging of the brain in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc* 1996;208(8):1268-1273.
- Schwartz P, Kovak JR, Koprowski A, et al. Evaluation of prognostic factors in the surgical treatment of adrenal gland tumors in dogs: 41 cases (1999-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2008;232(1):77-84.
- Barthez PY, Marks SL, Woo J, et al. Pheochromocytoma in dogs: 61 cases (1984-1995). *J Vet Int Med* 1997;11(5):272-278.
- Meij B, Voorhout G, Rijnberk A. Progress in trans-sphenoidal hypophysectomy for treatment of pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs and cats. *Mol Cell Endocrinol* 2002;197(1-2):89-96.
- Cook AK, Nieuwoudt CD, Longhofer SL. Pharmaceutical evaluation of compounded trilostane products. *J Am Anim Hosp Assoc* 2012;48(4):228-233.
- Peterson ME. Medical treatment of canine pituitary dependent hyperadrenocorticism (Cushing's disease). *Vet Clin North Am (Small Anim Pract)* 2001;31(5):11.

Le tre patologie orali più comuni nei gatti adulti

■ **Javier Collados, DVM**
DVM Sinergia Veterinaria, Madrid,
Spagna

PUNTI CHIAVE

- Il primo passo nella diagnosi della malattia orale è l'esame iniziale del cavo orale nell'animale sveglio. Tuttavia, al fine di determinare accuratamente la malattia, è indispensabile un esame completo sotto anestesia generale.
- Uno specillo dentale, una sonda periodontale e una radiografia intraorale sono gli strumenti essenziali per la diagnosi e la stadiazione della maggior parte dei problemi odontoiatrici.
- Le malattie orali diagnosticate più spesso nei gatti adulti sono periodontite cronica, fratture dentali e riassorbimento dentario.

1. Malattia periodontale

Nei gatti, la malattia periodontale avanzata viene diagnosticata spesso (**Figura 1**). Un fattore importante che contribuisce al suo sviluppo è la mancanza di un'adeguata igiene orale. L'adozione di piani di salute pediatrica preventiva e di profili pre-operatori geriatrici adeguati, così come la presenza di specialisti in chirurgia orale e anestesia, sono aspetti cruciali per garantire un trattamento periodontale adeguato in tali pazienti. La stadiazione della malattia periodontale è essenziale per il processo decisionale, che può variare dalla rimozione del tartaro e la lucidatura dentale all'estrazione chirurgica.

L'estrusione dentale (**Figura 2**) è un segno di malattia periodontale avanzata nei gatti. Un sondaggio periodontale adeguato e la radiografia intraorale (**Figura 3**) sono molto importanti nella stadiazione di questi denti, perché sono componenti essenziali nel processo decisionale necessario a gestire la condizione.

Figura 2. Estrusione del dente 304 dovuta alla malattia periodontale avanzata.

Figura 3. Una radiografia intraorale occlusale dei canini e degli incisivi mandibolari che mostra segni compatibili con la perdita di massa ossea dovuta alla malattia periodontale.

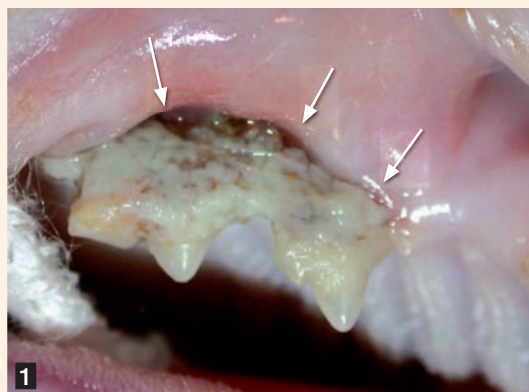
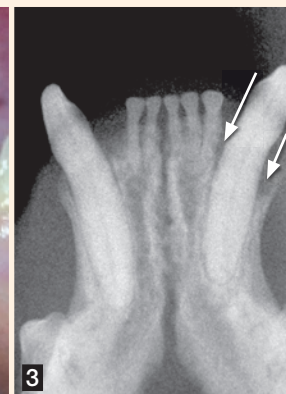


Figura 1. Malattia periodontale in Stadio 4 dei denti 107 e 108, con retrazione gengivale grave e forcazione in Stadio 3 (esposizione della forcazione), coperta da tartaro e placca (1).



© Dr. Javier Collados

© Dr. Javier Collados



2. Fratture dentali

Una frattura dentale è caratterizzata da alterazioni strutturali (e nella maggior parte dei casi dalla perdita) del tessuto dentale, secondarie a traumi esterni alla cavità orale. Si noti che le fratture sfuggono spesso all'esame orale iniziale effettuato sull'animale cosciente. Come nella malattia periodontale, la classificazione è essenziale per il processo decisionale. Questo è particolarmente importante nei pazienti adulti, poiché le fratture che comportano l'esposizione della camera o cavità pulpale (fratture complicate, fratture radicolari) e non sono state adeguatamente trattate, possono causare segni manifesti di malattia pulpale, come ad esempio ascessi dentali, fistole, ecc. (**Figura 4 e 5**).

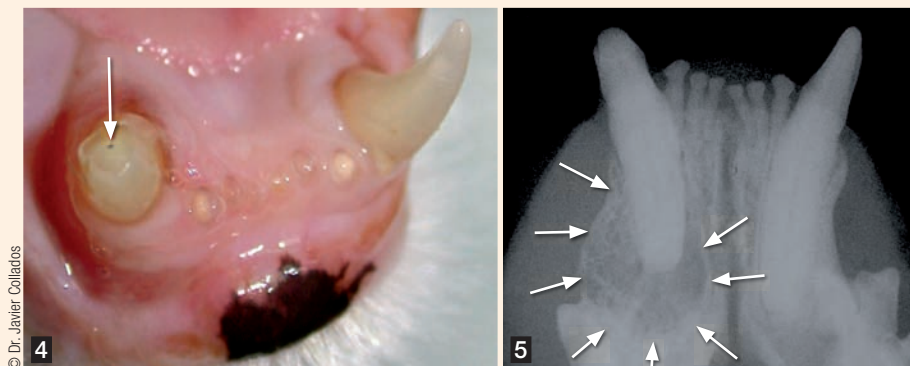


Figura 4. Frattura coronale complicata del dente 404 (si noti la grave abrasione degli incisivi inferiori, nonché un difetto dello smalto sul dente 304).

Figura 5. Radiografia intraorale dei canini e degli incisivi mandibolari che mostra segni compatibili con una malattia grave dei tessuti periapicali e l'osteolisi regionale del dente 404.

3. Riassorbimento dentale

Il riassorbimento dentale è una malattia primaria caratterizzata dalla distruzione tissutale progressiva di uno o più denti permanenti, dovuta all'azione di cellule odontoclastiche. La condizione si manifesta spesso con riassorbimento della corona e/o del collo del dente, accompagnato da iperplasia gengivale reattiva (**Figura 6**).

La causa sottostante è complessa e non è stata chiaramente stabilita. Sebbene il riassorbimento dentale non colpisca solo gli animali adulti, la sua progressione in stadi diversi e la comparsa di segni evidenti nella cavità orale, sono solitamente riscontrati negli animali adulti. Tuttavia, la radiografia è essenziale per la diagnosi e il trattamento del riassorbimento dentale nei gatti.

In alcuni casi può non esserci alcuna indicazione di interessamento della corona del dente, nonostante un'evidenza radiologica di riassorbimento radicolare grave (**Figura 7 e 8**).

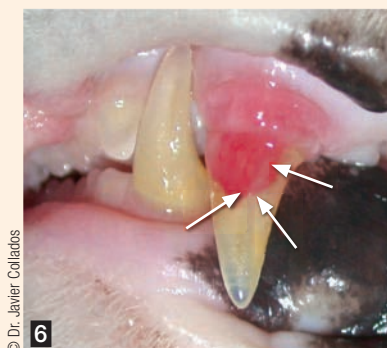
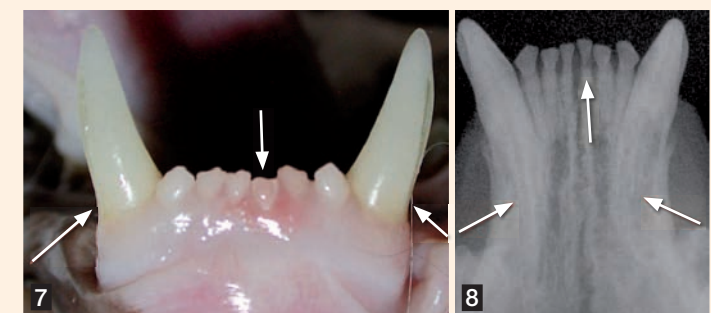


Figura 6. Segni di riassorbimento dentale. Esiste un evidente riassorbimento dentale nel terzo gengivale mesiovestibolare della corona del dente 204. L'iperplasia gengivale reattiva copre il difetto.

Figura 7. La visita clinica dei denti 304 e 404 non rivela segni di riassorbimento dentale a livello della corona e lieve gengivite intorno al dente 301.

Figura 8. Nonostante la mancanza di segni clinici, la radiografia intraorale mostra segni di riassorbimento radicolare avanzato del dente (classe TR4c) dei denti 304 e 404, e segni di riassorbimento dentario nel dente 301 (2).



Nota: l'identificazione dei denti avviene utilizzando il sistema di classificazione dell'American Veterinary Dental College (AVDC).

Riferimenti

(1) www.avdc.org/nomenclature.html#periostages (downloaded May 15, 2014).

(2) www.avdc.org/nomenclature.html#TRstage (downloaded May 15, 2014).

EVECCS 14th EVECCS Congress

LYON - FRANCE
June 12-14, 2015

Small animal streams (refresher and advanced)
Veterinary nursing stream
Workshops

"Kidneys – The Filters of Life"

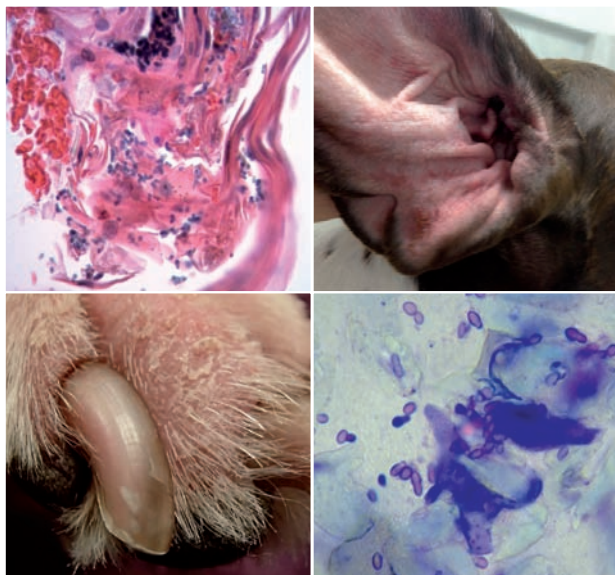


www.eveccs2015.org



VETERINARY focus

La rivista mondiale del veterinario per animali da compagnia



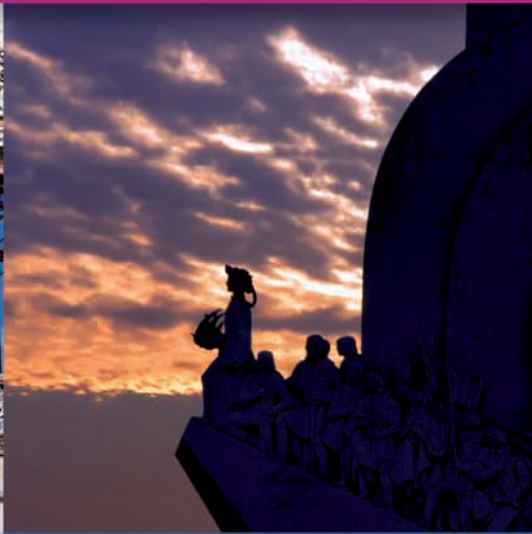
NEL NOSTRO PROSSIMO NUMERO ...

Nel prossimo **Veterinary Focus**, vedremo diversi aspetti della dermatologia:

- **Il prurito anale nel cane**
Elisa Maina e Chiara Noli, Italia
- **Alternative ai corticosteroidi nel cane con prurito**
Neil McEwan, Regno Unito
- **La piodermite meticillino-resistente nel cane**
Ana Oliveira, Portogallo
- **La demodicosi nel gatto e nel cane**
Stephen Waisglass, Canada
- **Il pemfigo**
Amy Shumaker, Stati Uniti
- **La dermatite da Malassezia**
Kat Doerr, Stati Uniti
- **Suggerimenti e consigli sulla pulizia delle orecchie**
Alberto Martin Cordero, Messico


ROYAL CANIN

Saranno accolte con interesse tutte le offerte di collaborazione, le idee per i lavori e i suggerimenti su argomenti ed autori indirizzati alla redazione. *Veterinary Focus* è interamente protetto da copyright. Nessuna parte di esso può essere riprodotta, copiata o trasmessa in alcun modo o con qualsiasi mezzo (anche grafico, elettronico o meccanico) senza l'autorizzazione scritta dell'editore © Royal Canin 2015. I nomi depositati (marchi commerciali) non sono stati identificati in modo specifico. Dall'omissione di tali informazioni non si può concludere, tuttavia, che questi non siano depositati e che, come tali, possano essere usati da chiunque. L'editore non si assume alcuna responsabilità per le informazioni riguardanti i dosaggi e metodi di somministrazione. L'esattezza di tali dettagli deve essere controllata dal singolo utente nella letteratura appropriata. Nonostante i traduttori abbiano fatto tutto il possibile per assicurare l'accuratezza delle proprie traduzioni, in relazione a ciò non si accetta alcuna responsabilità per la correttezza degli articoli originali e non si accettano quindi eventuali rivendicazioni per negligenza professionale. Le opinioni espresse dagli autori o da coloro che inviano il proprio contributo non riflettono necessariamente le opinioni dell'editore, dei redattori o dei consulenti redazionali.



SAVE THE DATE

25th 10th-12th September 2015
ECVIM-CA CONGRESS
LISBON | PORTUGAL

WWW.ECVIMCONGRESS.ORG