



SCIVAC
RIMINI
2023

26-28 MAGGIO
PALACONGRESSI RIMINI

ATTI CONGRESSUALI
CONGRESS PROCEEDINGS

Organizzato da



E.V. Soc. Cons. a r.l. è una Società con
sistema qualità certificato ISO 9001:2015



**La SCIVAC ringrazia le Aziende sponsor per il sostegno
e il contributo prestati alla realizzazione
del Congresso Internazionale.**

*SCIVAC wishes to thank all the key sponsors
for their generous support to the
International Congress.*

PLATINUM SPONSORS



GOLD SPONSORS



SILVER SPONSORS



MEDIA PARTNER



Natural TRAINER

SCOPRI NATURAL TRAINER

L'ALIMENTAZIONE COMPLETA E BILANCIATA PER CANI E GATTI
CON INGREDIENTI SPECIFICI DI ORIGINE NATURALE

CANE

Mantenimento



Specialità



Umido



GATTO

Mantenimento



Specialità



Umido



L'unione tra natura e scienza



SCIVAC RIMINI 2023



ATTI CONGRESSUALI / COMUNICAZIONI BREVI / POSTER **CONGRESS PROCEEDINGS / SHORT COMMUNICATIONS / POSTERS**

Questo volume di atti congressuali riporta fedelmente quanto fornito dagli autori
che si assumono la responsabilità dei contenuti dei propri scritti.

*These proceedings report faithfully all abstracts provided by the authors
who are responsible of the content of their works.*



SCOPRI I RISULTATI REALI DI ADVANCE VETERINARY DIETS

La gamma completa di nutrizione veterinaria

ADVANCE VETERINARY DIETS CANE



ATOPIC

HYPOALLERGENIC

GASTROENTERIC

ARTICULAR

WEIGHT BALANCE

URINARY

RECOVERY

ADVANCE VETERINARY DIETS GATTO



URINARY

GASTROENTERIC

RENAL

WEIGHT BALANCE

HYPOALLERGENIC

RECOVERY



**CLINICAMENTE
TESTATO**

Per ulteriori informazioni
Tel. +39 800 089 864 o contatta direttamente
il tuo informatore veterinario di zona
VETS & CLINICS www.vetsandclinics.com/it
ADVANCE www.advance-affinity.com/it

CONSIGLIO DIRETTIVO SCIVAC

FEDERICO MASSARI – Presidente
MARCO POGGI - Presidente Senior
GIORDANA ZANNA - Vice Presidente
GUALTIERO GANDINI – Tesoriere
CRISTIAN FALZONE – Segretario

DIRETTORE SCIENTIFICO

MASSIMO BARONI
Med Vet, Dipl ECVN, Monsummano Terme (PT)

ORGANIZZAZIONE CONGRESSUALE

EV - Eventi Veterinari
Via Trecchi, 20 - 26100 CREMONA (I)
EV Soc. Cons. a r.l. è una Società con
sistema qualità certificato ISO 9001:2015

COORDINATRICE CONGRESSUALE

ERIKA TARAVELLA
Tel: +39 0372 403509
E-mail: info@scivacrimini.it

RESPONSABILE UFFICIO MARKETING

FRANCESCA MANFREDI
Tel: +39 0372 403538
E-mail: marketing@evsrl.it

RESPONSABILE SEGRETERIA ISCRIZIONI

PAOLA GAMBAROTTI
Tel: +39 0372 403508 - Fax: +39 0372 403512
E-mail: info@scivac.it

RESPONSABILE SEGRETERIA SIVAE

ELISA FEROLDI
Tel: +39 0372 403501
E-mail: info@sivae.it

COMITATO SCIENTIFICO CONGRESSUALE

ALGOLOGIA - Giorgia della Rocca, Med Vet

ANESTESIA - Giuliano Ravasio, Med Vet, Dr Ric

CARDIOLOGIA - Michele Borgarelli, Med Vet, PhD,
Dipl ECVIM-CA (Card)

CHIRURGIA - Roberto Bussadori, Med Vet, M.Sc,
International PhD

CHIRURGIA MINI-INVASIVA - Federico Massari, Med
Vet, Dipl ECVS, GPCert(SASTS)

DERMATOLOGIA - Carla Dedola, Med Vet, Dipl ECVD

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI - Edoardo Auriemma,
Med Vet, Dipl ECVDI

MEDICINA COMPORTAMENTALE - Maria Chiara
Catalani, Med Vet Esperto in Comportamento, PhD

MEDICINA D'URGENZA - Ferdinando Tripaldi, Med Vet

MEDICINA INTERNA - Francesca Del Baldo, Med Vet,
Dr Ric

NEUROLOGIA - Federica Balducci, Med Vet, Dipl ECVN

NUTRIZIONE - Barbara Tonini, Med Vet, PhD

ODONTOSTOMATOLOGIA - Emma Bellei, Med Vet

OFTALMOLOGIA - Michela Quarta, Med Vet, Dr Ric,
MRCVS, ECVO-Eye Scheme Examiner (ESE)

ONCOLOGIA - Maurizio Annoni, Med Vet

ORTOPEDIA - Lisa Adele Piras, Med Vet, Dr Ric,
GPCert(SAOS)

PATOLOGIA CLINICA - Francesco Cian, Med Vet, Dipl
ECVCP, FRCPath, MRCVS

RIABILITAZIONE E MEDICINA SPORTIVA - Chiara
Adorini, Med Vet, CCRT, IVAS

RIPRODUZIONE - Michela Beccaglia, Med Vet, PhD,
Dipl ECAR

ANIMALI ESOTICI - Igor Pelizzone, Med Vet, PhD,
GPCert (ExAP)

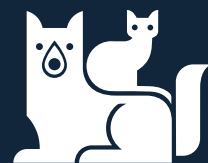


La nostra visione sulla Medicina Veterinaria di referenza

L'obiettivo di AniCura è mantenere la massima qualità nella professione Veterinaria.

Per questo, per le nostre persone, vogliamo offrire opportunità di sviluppo delle competenze, attività di ricerca e disponibilità di strumentazione avanzata per estendere le possibilità diagnostiche e terapeutiche.

Ma, soprattutto, crediamo nel valore di una comunità di Medici Veterinari guidata dalla miglior collaborazione per dare forma al futuro della Medicina Veterinaria, insieme.



AniCura
ITALIA



SCIVAC
RIMINI
2023



**ATTI CONGRESSUALI SCIVAC /
SCIVAC CONGRESS PROCEEDINGS**

Gli estratti sono elencati in ordine alfabetico secondo il cognome del relatore

The abstracts are listed in alphabetical order by surname

PIACERE! CI PRESENTIAMO:

Animalia è un **Gruppo italiano di strutture veterinarie** che integra realtà **di eccellenza**, con lo scopo di valorizzare al meglio ogni competenza professionale e **sostenere lo sviluppo del sistema veterinario**.

Un gruppo in cui tutti i collaboratori condividono la stessa **passione per la cura e il benessere degli animali** e lo stesso desiderio di **migliorarsi ogni giorno**, offrendo un servizio di **qualità e vicinanza** a tutti i proprietari di pet.

La storia inizia nel 2019 con l'apertura "da zero" della Clinica Veterinaria Animalia Lissone, vicino a Milano. Il percorso di crescita intrapreso ci vede oggi con **25 strutture presenti sul territorio Italiano**, con altre **15 in ingresso nei prossimi mesi**. Dopo ogni acquisizione, lavoriamo assieme a ciascuna Clinica per **assicurare un'ottimale integrazione** all'interno del Gruppo.

Crediamo che unendo le conoscenze veterinarie a quelle manageriali si riesca a valorizzare al meglio ogni competenza e **offrire un servizio completo, professionale e più efficiente** a ogni nostro paziente e cliente.

L'attività in Animalia è guidata da un **gruppo di professionisti** che collaborano quotidianamente a stretto contatto con i medici veterinari di ogni struttura, **condividendo una visione e dei valori** comuni che ci impegniamo a seguire nel lavoro quotidiano.

SCOPRI QUALI SONO LE
STRUTTURE DEL GRUPPO



<https://www.gruppoanimalia.it/cliniche/>

VISITA IL SITO E
I NOSTRI PROFILI

www.gruppoanimalia.it



Gruppo Animalia - Cliniche Veterinarie



Gruppo Animalia

Quali sono i vantaggi di entrare a far parte di Gruppo Animalia?

Per un DIRETTORE SANITARIO o PROPRIETARIO DI CLINICA

- **Confronto diretto** con il management Animalia
- **Sostegno ed accelerazione di progetti di investimento e sviluppo**
- Semplificazione operativa e **supporto concreto nella gestione della struttura**
- **Ottimizzazione costi** di ogni clinica: fornitori, amministrazione, investimenti
- **Remunerazione economica** per il valore della struttura e incentivi futuri



Se vuoi ricevere informazioni
aggiuntive scrivici a:

info@animalia.care

Per un VETERINARIO o TECNICO VETERINARIO

- **Percorsi e opportunità di crescita professionale**
- **Programmi di crescita e formazione** professionale dedicata
- **Chiarezza e trasparenza** nei rapporti aziendali e tra collaboratori
- **Collaborazione diretta** con team manageriale e opportunità di crescita anche in ambito "non-veterinario"



Se sei interessato a collaborare
con noi scrivici a:

risorseumane@animalia.care



RELATORI

ALGOLOGIA



DAVIDE GAMBA
Med Vet, cVMA

Si interessa di anestesia e terapia del dolore, partecipando a numerosi corsi specialistici. Nel 2005 diventa anestesista della Clinica Veterinaria Baioni di Bergamo sino a metà del 2012. È anestesista presso la Clinica Veterinaria San Siro a Milano. 2007 al 2009 lavora come anestesista nel dipartimento di anestesia del dott. Enrico Stefanelli (Ospedale Veterinario GVII Roma). Autore di 2 comunicazioni ai congressi ISVRA 2006-7. Relatore nel 2009 nella sessione di Anestesia organizzata da ISVRA presso il Congresso Nazionale Meril. Nel 2011 relatore al Congresso Internazionale SCIVAC e Congresso Nazionale Meril. Nel 2011 autore di un abstract presentato al congresso ESRA di Dresda. Nel 2012 relatore ad un incontro SIMUTIV. Nel 2015 ottiene la Certificazione di Agopuntura Medica Veterinaria negli Stati Uniti (cVMA). Dal 2015 titolare del Servizio DG Vet Pain Therapy e referente per la terapia del dolore presso alcune cliniche del nord Italia. Da Gennaio 2018 a dicembre 2021 è responsabile del reparto di Anestesia e Terapia del dolore dell'Ospedale Veterinario Gregorio VII Roma. Dal Gennaio 2022 responsabile del reparto di Anestesia e Terapia del dolore della Clinica Veterinaria Gran Sasso (MI). Autore del testo: "Il Dolore nel Cane valutazione diagnosi trattamento".



FILOMENA PUNTILLO
MD

Si è laureata in Medicina e Chirurgia nel 1993 e si è in seguito specializzata in Anestesiologia e Rianimazione nel 1997 presso l'Università di Bari Aldo Moro. Da svariati anni riveste il ruolo di Docente presso l'Università di Bari. Oggi è Responsabile dell'Ambulatorio di Terapia del Dolore dell'Ospedale Policlinico di Bari. Le sue aree di specializzazione includono le tecniche interventistiche in terapia del dolore quali: radiofrequenza, elettrostimolazione midollare, impianto di pompe per la terapia del dolore e le tecniche di tracheotomia percutanea in terapia intensiva. Ha pubblicato diversi testi scientifici su riviste nazionali ed internazionali, ed ha partecipato in qualità di Relatore a numerosi congressi nazionali. È inoltre membro della Commissione Ospedale senza Dolore del Policlinico di Bari e della Commissione regionale sulla Terapia del Dolore. È nel consiglio direttivo dell'Associazione Italiana Studio del Dolore, AISD ed è socia della Società Italiana di Anestesiisti Rianimatori, SIAARTI come membro dei gruppi di studio sulla terapia del dolore oncologico e terapia interventistica del dolore.



GIULIANO RAVASIO
Med Vet, Dr Ric, Milano

Laurea presso la Facoltà di Med. Vet. di Milano nel 2003. Dottore di Ricerca in Scienze Cliniche Veterinarie con curriculum in "Anestesia e Analgesia degli Animali d'Affezione" nel 2006. Collaborazioni con l'Istituto Neurologico Nazionale "Carlo Besta", il Dip. di Scienze Farmacologiche dell'Università di

Milano, l'Istituto Cardiologico Monzino, l'Istituto Ortopedico Galeazzi, l'Università Vita-Salute dell'Ospedale San Raffaele e l'Istituto Mario Negri di Milano. Oggi è Professore Associato presso l'Università di Milano e ricopre il ruolo di Responsabile dell'U.O. di Anestesia e Terapia intensiva Veterinaria della stessa Università. Oltre all'impegno didattico, svolge attività clinica e di ricerca su cane, gatto, cavallo, bovini, ovi-caprini, animali esotici e da zoo ed animali da laboratorio. Ha terminato il programma di Residency (standard program) per conseguire il diploma europeo di anestesia ed analgesia veterinaria. È autore e coautore di numerose pubblicazioni nazionali e internazionali ed è stato relatore a numerosi congressi nazionali e internazionali.

ALIMENTAZIONE E NUTRIZIONE



GIACOMO BIAGI
Med Vet, Dr Ric

Laureato con lode in Medicina Veterinaria a Bologna nel 1994, nel 2000 consegue il titolo di dottore di ricerca. Dal 2010 è Professore associato presso il Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie dell'Università di Bologna per il quale è delegato alla Terza Missione. È titolare di diversi corsi, tra cui quelli di "Alimentazione degli animali da compagnia" e "Allevamento degli animali da compagnia" del CdS di Medicina Veterinaria. Dal 2015 è membro del FEDIAF Scientific Advisory Board. Dal 2017 al 2021 è stato Presidente della Società Italiana di Alimentazione e Nutrizione Animale - SIANA. Dal novembre 2021 è Coordinatore del Corso di Studi di Sicurezza e Qualità delle Produzioni animali dell'Università di Bologna. È autore o coautore di oltre 150 pubblicazioni di carattere scientifico.



FRANCESCA COZZI
Med Vet, Dr Ric, Dipl ECVN

Consegue la laurea in Medicina Veterinaria presso l'Università di Milano con una tesi in neurologia clinica. Ottiene successivamente il titolo di dottore di ricerca in medicina interna degli animali domestici con un progetto di ricerca sulla distrofia muscolare canina, proseguendo poi la sua collaborazione con l'Istituto di Clinica Medica occupandosi di neurologia clinica e di ricerca in collaborazione con l'Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta". Successivamente svolge un programma di residency in neurologia veterinaria presso il veterinary college dell'Università della Pennsylvania, a Philadelphia (USA). Consegue il diploma di specialista europeo in neurologia veterinaria (ECVN). Lavora poi come libera professionista con attività di referenza in neurologia. Relatrice in corsi e convegni, autrice di pubblicazioni, traduttrice scientifica, professore a contratto presso Scuola di specialità, Master e Corsi di perfezionamento. Ha svolto incarichi nel consiglio direttivo Sinvet, nel consiglio direttivo del College Europeo di neurologia veterinaria; è consigliere presso l'Ordine professionale dei medici veterinari di Milano. Attualmente è titolare, a Milano, della Clinica Neurologica NVA, dove svolge attività di referenza neurologica dei piccoli animali.



TI ASPETTIAMO ALLO STAND F22 - G21



**Dall'alimentazione funzionale alla nutrizione,
al tuo fianco per il loro benessere**

Farmaco ad uso veterinario

Enroxal[®]
Flavour

Mangimi Complementari

NUCRON[®]
Bendiar
KANADOL[®]
Brospet[®]
LEGART[®] family

Alimenti Completi

Nucrointestinal

Dermocortipet

CISTOPIÙ CARE

One Protein

Siland
Gatto

Materiale esclusivamente dedicato
a veterinari e farmacisti.



Prodotti per
cani e gatti

www.aurorabiofarma.it
veterinaria@aurorabiofarma.com

Seguici sui nostri social!





DEBORA GUIDI

Med Vet

Dott.ssa Debora Guidi laureata in Medicina Veterinaria presso l'università di Perugia nel 1997. Master in Alimentazione e dietetica dei piccoli animali presso la facoltà di Medicina Veterinaria di Teramo nel 2006. Corso di Consulente Nutrizionale nell'aprile 2012 Cremona. Ha frequentato l'Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Scienze Veterinarie con l'obiettivo di specializzarsi in Nutrizione animale (European College of Veterinary and Comparative Nutrition ECVCN) Ha terminato la residency e ora è in attesa di dare l'esame. Relatore in seminari e congressi scientifici relativi all'alimentazione e dietetica dei piccoli animali per diverse società scientifiche in Italia ed all'estero. Autrice del libro Nutrizione e Dietetica del cane e del gatto (casa ed. EDRA) tradotto in diverse lingue. Autrice di diverse pubblicazioni scientifiche. Effettua visite specialistiche nutrizionali in diversi ambulatori e cliniche di Roma e provincia ed in altre regioni italiane.

guidi.debora2@gmail.com



REBECCA RICCI

Med Vet, PhD, Dipl ECVN

La dott.ssa Rebecca Ricci ha conseguito la Laurea in Medicina Veterinaria nel 2002 presso l'Università degli Studi di Padova. Nel 2005 ha ottenuto il titolo di Dottore di Ricerca, discutendo un' tesi sulle reazioni avverse al cibo nel cane, i cui studi sono stati condotti in parte presso il College of Veterinary Medicine della North Carolina State University a Raleigh (NC, USA) e in parte presso l'Università di Padova. È Professore Associato nell'ambito del SSD AGR/19 presso il Dipartimento di Medicina Animale Produzioni e Salute dell'Università di Padova. È docente di nutrizione animale nel corso di laurea in Medicina Veterinaria e nel corso di laurea Animal Care dell'Università di Padova. Nel 2014 si è diplomata allo European College of Veterinary and Comparative Nutrition (ECVCN) il cui percorso formativo è stato condotto presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Liegi (Belgio) e la Facoltà di Medicina Veterinaria di Torino. È Presidente della Società Italiana di Alimentazione e Nutrizione Animale (SIANA). I suoi principali argomenti di interesse e ricerca riguardano le reazioni avverse al cibo, l'obesità nel cane e nel gatto e le caratteristiche chimico-nutrizionali e di qualità dei pet foods.



BARBARA TONINI

Med Vet, PhD

Laureatasi nel 2003 presso la Facoltà di Medicina Veterinaria di Milano dove nel 2007 consegue il titolo di Dottore di Ricerca in Scienze e Tecnologie Veterinarie per la Sicurezza Alimentare con tesi di ricerca inerente la nutraceutica clinica nel cane e nel gatto. Nel 2022 si perfeziona in ambito fitoterapico ottenendo il titolo di Master di II livello in fitoterapia veterinaria. Svolge dal 2017 attività di docenza presso i Master Universitari di I e II livello di nutrizione del cane e del gatto dell'Università di Medicina Veterinaria di Teramo. Autrice di articoli su riviste nazionali ed internazionali, ha partecipato a congressi in qualità di relatore nell'ambito della nutrizione dei piccoli animali e dal 2021 riveste l'incarico di vice-presidente della Società di Alimentazione e Nutrizione Animale (SIANA). Consulente scientifico nel settore degli integratori alimentari per animali da compagnia, effettua consulenze nutrizionali per cani e gatti per diverse strutture di riferimento.

ANESTESIA



ANGELA BRIGANTI

Med Vet, PhD

Nel 2002 si laurea presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Pisa. Nel 2006 termina il dottorato di ricerca in Medicina Veterinaria con una tesi di medicina d'urgenza. Dal 2017 è Professore Associato presso il Dipartimento di Scienze Veterinarie dell'Università di Pisa. Docente dei corsi di Anestesiologia, Procedure d'urgenza e di Tecniche avanzate di anestesia loco-regionale nel corso di Laurea in Medicina Veterinaria dell'Università di Pisa. Direttore del Master di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva degli animali da compagnia presso l'Università di Pisa. Responsabile dell'Unità Operativa di Pronto Soccorso e Terapia intensiva e coordinatore della sezione di anestesia dell'Ospedale Didattico Veterinario del Dipartimento di Scienze Veterinarie. Membro AVA (Association of Veterinary Anaesthesia) dal 2004 e EVECCS (European Veterinary Emergency and Critical Care Society) dal 2010. Membro dell'Executive Committee dell'AVA dal 2021. Ha relazionato a congressi nazionali ed internazionali. Autrice e coautrice di oltre 50 pubblicazioni su riviste nazionali ed internazionali. Area di ricerca: anestesia loco-regionale; impiego del rocuronio in anestesia; tecniche di ventilazione non invasiva; monitoraggio emodinamico.



FRANCESCO SANTORO

Med Vet, Spec CPAA

Laureato con Lode a Bologna nel 2008, a partire dagli ultimi anni accademici si appassiona, forma ed aggiorna in anestesiologia, medicina d'urgenza, medicina interna e patologia clinica. Dal 2008 lavora come anestesista, internista ed ecografista presso diverse strutture del centro-nord Italia. Nel 2012 a Bologna consegue il diploma di specializzazione in patologia e clinica degli animali d'affezione presso l'Università di Bologna. Nel 2014 entra a far parte come anestesista freelance del team MORPHEUS - Servizi Anestesiologici Veterinari. Nel 2018 si trasferisce in Regno Unito, dove svolge un anno di internship in anestesia ed analgesia veterinaria presso Dick White Referrals. Nel 2020 inizia il programma di residency per il college europeo di anestesia ed analgesia veterinaria presso il Royal Veterinary College di Londra. Autore e co-autore di alcune pubblicazioni internazionali, dal 2012 svolge attività di relatore ed istruttore in occasione di sessioni d'approfondimento, corsi teorici e pratici ed incontri specialistici. Tra i topic preferiti le tecniche di anestesia loco-regionale, la point of care ultrasound e la metodologia della ricerca scientifica.



LUCA ZILBERSTEIN

Med Vet, PhD, Dipl ECVA

Laureato in medicina veterinaria all'università di Napoli nel 1998, Il Dr Zilberstein ha continuato a seguire la strada universitaria sotto forma di un internato ed di una tesi di PhD. Ufficiale veterinario sicongedò e ritornò alla passione universitaria. Ha continuato quest'evoluzione all'estero (Francia) come professore associato e direttore del dipartimento da lui creato di anestesiologia, urgenze e terapia intensiva dell'ospedale universitario di Parigi (e dell'internato). Diplomato europeo e specialista in anestesiologia e analgesia veterinaria (ECVAA) le sue tematiche di ricerca sono la rianimazione cerebro-cardio polmonare (liquid ventilation) l'impiantistica bioprotetica di



CAMPAGNA PROMOSSA DA:

**Boehringer
Ingelheim**

CON IL PATROCINIO DI:

 **A.N.M.V.I.**
ASSOCIAZIONE NAZIONALE MEDICI VETERINARI ITALIANI

PRIMA del *WEB*



**CHIEDI
AL VET**

È la campagna
di sensibilizzazione
dedicata ai proprietari
di cani e gatti, promossa
da **Boehringer Ingelheim**
e patrocinata da **ANMVI**

**E tu conosci tutte le risposte per i tuoi clienti?!
METTITI ALLA PROVA E GIOCA CON NOI**

**Ti aspettiamo allo stand F36 G35
con tante novità!**

supporti vascolari interni (CARMAT) e l'algologia veterinaria (CAPdoulleur). Membro fondatore di società specialistiche francesi (4-Avet, GEUR e GEAA), ha da sempre partecipato attivamente all'ambiente specialistico Italiano (SCIVAC) ed universitario, a scrivere quanto più possibile...non solo in ambito internazionale. Recentemente il Dr Zilberstein ha lasciato l'ambiente universitario per creare e dirigere il dipartimento di anestesia, analgesia e terapia intensiva nell'ospedale veterinario CHV-ADVETIA, alle porte di Parigi.

CARDIOLOGIA



MICHELE BORGARELLI

Med Vet, PhD, Dipl ECVIM-CA (Card)

Doctor in Veterinary Medicine, graduate of the Veterinary School of Torino in 1989. Since 1990 he has developed cardiology, abdominal ultrasound and internal medicine training in Italy, Europe and the USA. From 1995 to 2007 he was temporary Professor and then Assistant Professor (internal medicine and cardiology) at the Faculty of Veterinary Medicine University of Torino. From 2007 to 2012 he was Associate Professor of cardiology at Kansas State University. He is currently Professor of Cardiology and Director of the Comparative Cardiovascular Laboratory at Virginia Tech, Virginia. Diplomate of the European College Veterinary Internal Medicine (Cardiology) in 1999, Dr. Borgarelli earned in 2005 his PhD in clinical sciences with a thesis on "Mitral Valve Disease in dogs". In 2019 he was awarded of Zoetis Animal Health award for animal research. He is currently co-editor in Chief of the Journal of Veterinary Cardiology. Author of about 100 scientific publications. His current research interests are on pathophysiology and therapy of chronic degenerative mitral valve disease in dogs.



CHRISTOPHER ORTON

DVM, PhD, Dipl ACVS

Dr. Orton received a DVM from Washington State University. He completed residency training in small animal surgery at Ohio State University, a NIH research fellowship at the University of Colorado Health Sciences Center, and a PhD from Colorado State University. He is a Diplomate of the American College of Veterinary Surgeons. Dr. Orton established the clinical cardiology service at Colorado State University and began a heart surgery program for small animals in 1991. This program is credited with firsts in canine open-heart surgery and is recognized as a leading center for small animal cardiac surgery and interventions. Dr. Orton's current research interests are in the areas of pathobiology of valvular heart disease and development of next generation interventions for valvular heart disease. He is an Honorary Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine (Cardiology) and serves as an Associate Editor for the Journal of Veterinary Cardiology.

CHIRURGIA



ROSARIO VALLEFUOCO

DVM, DESV, Dipl ECVS, MRCVS

Laureato in Medicina Veterinaria presso l'Università Federico II di Napoli nel 2005. Ha completato un percorso di formazione che include una rotating internship, una surgical internship ed una residency per l'European College of Veterinary Surgery presso l'Ecole Nationale Veterinaire de Maison Alfort in Francia. Durante questo periodo ha svolto corsi di formazione ed externships in Francia, USA, UK, Svizzera. Dal 2013 al 2014 ha lavorato presso l'Università di Utrecht come Clinician in Chirurgia, dal 2014 al 2016 ha svolto la sua attività di referenza specialistica in chirurgia presso le Centre Hospitalier Veterinaire Fregis, a Parigi. Da Ottobre 2016 ad oggi svolge la sua attività di specialista in chirurgia in Inghilterra, presso il Pride Veterinary Referrals. Ha partecipato a numerosi congressi nazionali ed internazionali presentando casi clinici, relazioni e lavori pubblicati. Diplomato dell'European College of Veterinary Surgeons, è anche membro VSSO dal 2010, AOVET dal 2011. Autore et coautore di numerose pubblicazioni a livello nazionale ed internazionale su riviste indicizzate.

CHIRURGIA MINI-INVASIVA



WILLIAM T.N. CULP

VMD, DACVS-SA

Dr. William Culp graduated from the University of Pennsylvania, School of Veterinary Medicine. After graduation from veterinary school, he remained at the University of Pennsylvania to complete a rotating internship in small animal medicine and surgery followed by a surgical residency. Dr. Culp is board-certified as a Diplomate of the American College of Veterinary Surgeons, and he has pursued additional training in cancer surgery at the Colorado State University Animal Cancer Center, during which he completed a Surgical Oncology Fellowship. Additionally, he has completed an Interventional Radiology/Endoscopy Fellowship at the Animal Medical Center in New York City. Dr. Culp was selected as an ACVS Founding Fellow of Surgical Oncology in 2012 and an ACVS Founding Fellow of Minimally Invasive Surgery in 2017. Dr. Culp is currently a member of the Soft Tissue Surgery service at the University of California - Davis. He is interested in many areas of soft tissue surgery, but his major focuses are surgical oncology and interventional radiology.



ERIN GIBSON

DVM, Dipl ACVS-CA

Dr. Erin Gibson is an Assistant Professor of Minimally Invasive Soft Tissue Surgery at the University of Pennsylvania. She received her DVM from UC Davis, after which she completed a rotating internship at the University of Minnesota and a 3-year surgical residency at UC Davis. Dr. Gibson remained with UC Davis for two years, one of which was spent as a staff surgeon and the following spent completing a 1-year fellowship in Minimally Invasive Surgery and Interventional Radiology. Dr. Gibson is a diplomate of the American College of Veterinary Surgeons, and her research interests include minimally invasive surgery and interventional radiology.

Contro l'osteoartrite cronica del cane

Galliprant[®]
(grapiprant)

E ritorna il benessere

**Nessun
altro FANS
è così mirato
contro
l'osteoartrite**

**Combatte
efficacemente
l'osteoartrite e
migliora la qualità
della vita¹**

- **Fin dalle prime fasi²**
- **A partire dai 9 mesi^{*2}**
- **Ideale anche per
trattamenti prolungati
o continuativi²**

* Oppure da 3,6 kg

1. Rausch-Derra L et al J Vet Intern Med 2016 756 (v1.0); 2. SPC Galliprant.

Materiale riservato ai sigg. Medici Veterinari - PM-IT-23-0014 - Galliprant, Elanco e il logo a barra diagonale sono marchi registrati di Elanco o delle sue filiali. Il foglietto illustrativo della linea Galliprant è disponibile sul sito www.prontuarioveterinario.it

Elanco

DERMATOLOGIA



LISA GRAZIANO

Med Vet, Dipl ECVD

Laureata presso l'università di Milano nel 2007, ha intrapreso nel 2008 un percorso di formazione specialistica in dermatologia dei piccoli animali, allergologia e otologia frequentando training pratici e teorici, corsi e congressi in Italia e all'estero. Ha completato un percorso triennale di specializzazione avanzata nel 2019 e ha conseguito il titolo di Diplomato dell'European College of Veterinary Dermatology nel 2021. Relatrice a giornate di approfondimento in dermatologia e autrice di pubblicazioni su riviste veterinarie nazionali ed internazionali. Svolge l'attività clinica presso la propria struttura e offre un servizio di consulenza in alcune cliniche di Milano, Monza e Brianza, Como e Lecco. Recentemente ha intrapreso un percorso biennale di specializzazione in nutrizione. È membro della SIDEV (Società Italiana di Dermatologia Veterinaria) dal 2010 e dell'ESVD (European Society of Veterinary Dermatology) dal 2012.



FABIA SCAMPARELLA

Med Vet, Dipl ECVD

Si è laureata all'Università di Milano nel 1982 e ha lavorato come libero professionista nel settore dei piccoli animali dal 1983 sino al 1996. Nel 2000 ha conseguito il Diploma del College Europeo di Dermatologia Veterinaria (Dipl ECVD) e nel 2007 il Diploma del Master di II livello in Evidence Based Medicine e Metodologia della Ricerca Sanitaria. Già membro del consiglio direttivo del College Europeo di Dermatologia Veterinaria (ECVD) e Past-President della SIDEV (Società Italiana di Dermatologia Veterinaria) è stata coordinatore scientifico di numerosi corsi e relatrice a congressi italiani e stranieri di dermatologia veterinaria. È autrice di articoli pubblicati su riviste italiane e straniere e di capitoli di libri tra cui il più recente: "Dermoscopy in canine and feline alopecia" in: Dermoscopy of the hair and nails, Seconda Ed. (CRC Press). Nel 2011 collaborato come autrice per la sezione di Dermatologia alla prima e alla seconda edizione di Med Tutor Veterinaria (Utet, Torino, 2011-2015). La dott.ssa Scamparella vive e lavora a Milano presso lo Studio Dermatologico Veterinario, una struttura di riferimento e formazione dedicata esclusivamente alla dermatologia e all'allergologia che ha fondato nel 2000.



GIORDANA ZANNA

Med Vet, PhD, Dipl ECVD

Laureata a pieni voti nell'anno 2000 presso l'Università di Medicina Veterinaria di Bari, ha lavorato come libero professionista e seguito programmi di externship in dermatologia presso le Università di Liverpool e Bristol (UK). Nel triennio 2005-2008 ha effettuato un Residency in dermatologia presso l'Università Autonoma di Barcellona (UAB-ES) con il conseguimento nel 2010, del Diploma del College Europeo di Dermatologia Veterinaria (Dipl ECVD). Presso la stessa Istituzione Universitaria ha effettuato un dottorato di ricerca sulla ialuronosio-mucinosi dei cani di razza shar pei, conseguendo il titolo di PhD. Presidente della Società Italiana di Dermatologia Veterinaria (SIDEV), direttore scientifico e coordinatore dell'Itinerario di dermatologia della Scuola Italiana di Formazione Veterinaria post-Universitaria (SCIVAC) nonché Vice-Presidente della SCIVAC, è autrice di numerose pubblicazioni su riviste nazionali ed internazionali. Attualmente lavora in Piemonte presso l'Istituto Veterinario di Novara, occupandosi esclusivamente di dermatologia e di ricerca clinica.

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI



LIVIA BENIGNI

DVM, Cert VDI, Dipl ECVDI, MRCVS

Laureata nel 1997 presso l'Università di Pisa, svolge la ricerca per la tesi di laurea presso l'École Nationale Vétérinaire de Lyon, e parte della sua ricerca viene pubblicata su "Theriogenology". Nel 1998 vince una borsa di studio per ricerca all'estero all'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, dove lavora in cardiologia fino al 2000. Poi si sposta a Londra in cliniche private. Svolge il programma di training per il College Europeo di Diagnostica per Immagini presso il Royal Veterinary College (RVC) ed ottiene il diploma ECVDI nel 2005. Rimane per altri 10 anni al RVC dove lavora come docente e radiologo e consegue il titolo di Fellow of the Higher Education Academy. Autrice e coautrice di numerose pubblicazioni scientifiche, ha contribuito a scrivere il Mattoon and Nyland textbook "Small Animal Diagnostic Ultrasound" 3rd edition (2015) ed il BSAVA "Manual of canine and feline ultrasonography" (2011). È relatrice in numerosi congressi e corsi di formazione britannici ed internazionali. Lavora per qualche anno come specialista in cliniche private di riferimento ed in teleradiologia. Dal 2019 è capo servizio in Diagnostica per Immagini al The Ralph Veterinary Referral Centre a Marlow e dal 2022 torna a collaborare con il Royal Veterinary College come radiologo e visiting Lecturer.



GIUSEPPE LACAVALA

DVM, Dipl ECVDI

Si laurea in Medicina Veterinaria nel 2008 presso l'Università degli Studi di Bari. Nel 2009 esegue un rotating-internship presso la Clinica Veterinaria Malpensa. Nel 2011 esegue un internship specialistico in Diagnostica per Immagini presso l'Istituto Veterinario di Novara dove nel 2012 inizia una residency in Diagnostica per Immagini. Visitor presso i dipartimenti di Diagnostica per Immagini delle università di Guelph e Montreal (Canada) e Liegi (Belgio). Nel 2017 consegue il diploma al College Europeo di Diagnostica per Immagini (ECVDI). Socio fondatore con il Dr. Auriemma della compagnia di teleradiologia INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY (IVR). Attualmente lavora come radiologo presso l'Istituto Veterinario di Novara e come teleradiologo per la compagnia di teleradiologia INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY (IVR). Autore e co-autore di pubblicazioni su riviste internazionali (vincitore Travel Award 2014, EVDI conference Utrecht, Olanda) e relatore in corsi nazionali ed internazionali di diagnostica per immagini.



MARCO PESARESI

Med Vet

Marco si laurea presso l'Università degli studi di Bologna nel 2007; dopo un anno di attività clinica ambulatoriale completa un internship rotazionale presso l'Ospedale veterinario Gregorio VII (Roma). Dal 2010 al 2015 lavora presso la clinica veterinaria Roma Sud dove si perfeziona in terapia intensiva. Nel 2015 inizia la collaborazione con il centro specialistico Istituto veterinario di Novara (Novara) sempre come responsabile del reparto di pronto soccorso e terapia intensiva. Da dicembre 2017, per un anno, è responsabile del reparto di terapia intensiva presso la Clinica veterinaria San Marco (Padova) poi torna a collaborare con l'Istituto veterinario di Novara da dicembre 2018 ad agosto 2022. Da novembre 2022 è responsabile del reparto di terapia intensiva presso la clinica AniCura CMV di Varese. Da

Farmina è una Pet Care Company che, attraverso uno specifico programma ideato da veterinari e nutrizionisti, offre a tutti i pet parent un servizio di consulenza personalizzata e soluzioni nutrizionali di alta qualità, volte a preservare il benessere del pet.

FARMINA VET LIFE è la linea appositamente pensata per la Nutrizione Clinica che gode del riscontro positivo di moltissimi Pet Parents e Medici Veterinari in 75 paesi in tutto il mondo.

Farmina contribuisce da quasi 20 anni allo sviluppo di studi scientifici, molti dei quali pubblicati su riviste internazionali peer-reviewed.

I nuovi alimenti secchi e umidi Vet Life rappresentano nuove valide soluzioni nutrizionali per i Veterinari.

L'intera gamma Vet Life consente al Medico Veterinario, insieme al Pet Parent e con il supporto del Genius Consultant, di gestire al meglio la nutrizione dei suoi pazienti.

NUOVA GAMMA VET LIFE

Alla già ampia scelta di soluzioni nutrizionali a disposizione dei Medici Veterinari, si aggiungono tre nuove referenze con Singola Proteina Animale:

- Vet Life Hypoallergenic Pork & Potato, nelle due formulazioni per cani e per gatti, ideale per gestire pet con reazioni avverse al cibo
- Vet Life Canine Obesity Fish per i cani che devono raggiungere e mantenere il peso ideale, anche quelli che soffrono di reazioni avverse al cibo

Oltre alle referenze secche anche la gamma degli umidi Vet Life si è da poco arricchita di 6 nuove referenze:

- Vet Life Obesity, Wet nelle due formulazioni per cani e gatti, aiuta nella riduzione del peso corporeo eccessivo
- Vet Life Diabetic Wet nelle due formulazioni per cani e gatti, regola l'apporto di glucosio
- Vet Life Hepatic Wet nelle due formulazioni per cani e gatti è un alimento completo per il supporto della funzionalità epatica in caso di insufficienza epatica cronica e riduzione del rame nel fegato.

SCOPRI FARMINA VET LIFE, IL GIUSTO SUPPORTO NUTRIZIONALE PER IL BENESSERE DI CANI E GATTI



Per maggiori informazioni visita il sito www.farmina.com o inviaci una e-mail a info@farmina.com

febbraio 2018 svolge anche attività di supervisore scientifico per la medicina d'urgenza presso l'Ospedale veterinario San Francesco (Milano). Da gennaio 2020 è supervisione scientifica per la medicina d'urgenza e terapia intensiva presso l'ospedale veterinario Portoni Rossi (Bologna) e a partire da febbraio 2022 anche presso l'ospedale veterinario Anubis di Pogliano Milanese. È relatore a livello nazionale e internazionale per diverse società e gruppi di formazione e coautore di articoli su riviste indicizzate. È coautore, con il dott. Eric Zini, di un capitolo sul libro "The Cat" di Susan Little, 2da Edizione, attualmente ancora in elaborazione. È autore di un testo sui disordini emostatici del cane e del gatto edito da Edra. È membro della Veterinary Emergency and Critical Care Society (VECCS/EVECCS) e della Società italiana di medicina d'urgenza e terapia intensiva (SIMUTIV). Nel 2018 è membro della Local organization committee per l'EVECCS del congresso internazionale di medicina d'urgenza a Venezia Lido. Le sue aree di maggior interesse sono la coagulazione, l'emogasanalisi e la terapia infusionale, l'ecografia applicata alla medicina d'urgenza, la terapia sostitutiva come emodialisi e plasmaferesi.



TOMMASO VEZZOSI

Med Vet, PhD, Dipl ECVIM-CA (Cardiology)

Si laurea nel 2011 in Medicina Veterinaria presso l'Università di Pisa (110/110 e lode). Nel 2013 completa un internship rotazionale presso la Clinica Veterinaria Malpensa. Nel 2014 effettua un internship specialistico in cardiologia presso l'Istituto Veterinario di Novara. Dal 2015 al 2017 svolge un dottorato di ricerca in cardiologia veterinaria presso l'Università di Pisa. Nel 2016 inizia il percorso di Residency ECVIM-CA in cardiologia presso l'Istituto Veterinario di Novara con ottenimento del Diploma ECVIM-CA (Cardiology) nel 2022. Dal 2017 è esaminatore accreditato dell'Osservatorio Veterinario Italiano Cardiopatie e HCM felina. Attualmente lavora come Ricercatore Universitario presso il Dipartimento di Scienze Veterinarie dell'Università di Pisa, occupandosi di clinica e ricerca in cardiologia veterinaria. Ha frequentato la Virginia Tech University (USA), la Bristol University (UK), la Ohio State University (USA), e il Royal Veterinary College (UK) come aggiornamento professionale. È autore di pubblicazioni su riviste nazionali ed internazionali.

MEDICINA COMPORTAMENTALE



MARIA CHIARA CATALANI

Med Vet Esperto in Comportamento, PhD

Laurea nel 1999 a Perugia. Medico veterinario esperto in comportamento animale e in interventi assistiti con animali. PhD in Fisiopatologia e Medicina degli Animali d'Affezione (2012), 2013 - 2016 contratto col Dip.to di Medicina Veterinaria di Perugia per il "Progetto RandAgiamo" per la valutazione comportamentale dei cani del canile e la preparazione per l'adozione. Docente tutor, co-relatrice per il Dip.to di Scienze Medico-Veterinarie di Parma dal 2011 nei Master II Liv. Medicina Comportamentale Cognitivo Zooantropologica, Master I Liv. Istruzione Cinofila Cognitivo Zooantropologica, Perfezionamento in IAA e Perfezionamento per Veterinari di Canile. Nel Consiglio Direttivo SISCA dal 2005, Presidente dal 2017, relatore in congressi nazionali e internazionali. Autore e co-autore di articoli scientifici, co-autore in "Il canile come presidio zooantropologico" (2007) e in "Nuove prospettive nelle attività e terapie assistite dagli animali" a cura di R. Marchesini (2004). Referente SISCA per

la zooantropologia applicata e per ESVCE. Consulente MyLav - Medicina Comportamentale e Centro Veterinario Gregorio VII - Roma. Referente per la medicina comportamentale in cliniche e ambulatori veterinari del centro Italia.



CHIARA ALESSANDRA PASSALACQUA

Med Vet Esperto in comportamento, PhD, Dipl ECAWBM

Si laurea presso la Facoltà di Medicina Veterinaria di Milano nel 2001, lavora inizialmente in progetti di ricerca e gestione della fauna selvatica, in particolare sul lupo nell'arco alpino. Dal 2008 collabora con il Dipartimento di Psicologia dell'Università di Milano (Canis sapiens Lab) dove nel 2011 consegue il Dottorato di ricerca (Prof. Prato Previde), temi principali della ricerca: sviluppo delle capacità cognitive del cane (www.comportamentoanimale.it). Ha collaborato con enti nazionali quali la Facoltà di Veterinaria di Milano ed internazionali quali l'Università di Budapest (Prof. Miklosi) ed il Wolf Science Center di Vienna, è relatrice a convegni nazionali ed internazionali oltre che autrice e coautrice di numerose pubblicazioni internazionali. Dal 2010 segue corsi di medicina comportamentale SISCA, dal 2015 è membro del Consiglio Direttivo SISCA nel quale è attualmente Vice Presidente. Nel 2016 si diploma all'European College of Animal Welfare and Behavioural Medicine (ECAWBM) e nel 2017 ottiene la Specializzazione alla Scuola di Specialità di Etologia e Benessere Animale presso la Facoltà di Medicina Veterinaria di Milano. Esercita la libera professione occupandosi di clinica e di medicina del comportamento del cane e del gatto a Milano e dintorni.



ANNARITA VENTURA

Med Vet Esperto in comportamento

Laurea in Medicina Veterinaria a pieni voti presso l'Università di Bologna conseguita l'8 novembre 1994. Esperta in comportamento animale accreditata FNOVI e in Interventi Assistiti con Animali. Master Universitario di II livello in Etologia applicata e benessere animale Interateneo Università degli studi di Bologna e Padova, 2004-2005. Ho lavorato in un ambulatorio veterinario dal 1995 al 2002 come medico veterinario generalista, interessandomi comunque di Medicina Veterinaria Comportamentale. Presto la mia consulenza presso canili dal 1995 come medico veterinario generalista, prima, e, in seguito, esperto in comportamento. Attualmente ricopro il ruolo di direttore sanitario di Metatron, centro veterinario olistico, Bologna. Attualmente mi occupo esclusivamente di Medicina comportamentale. Partecipazioni a corsi, seminari e congressi di Medicina comportamentale veterinaria dal 1994. Relatrice a corsi, seminari in Medicina comportamentale. Docente presso l'università di Medicina veterinaria di Parma, in occasione del Master di II livello, per Medici veterinari esperti in comportamento, e Master di I livello per Istruttori cinofili, Master di II livello in Medicina comportamentale Università di Torino, Corsi di Perfezionamento di Alta formazione Università di Perugia.



Il tuo alleato, anche nei momenti più duri



**Per animali affetti da malattie
gravi come neoplasie.**

Con un gusto eccezionale, per
trascorrere insieme momenti più belli.

- 1** Aiuta a mantenere il peso forma e la muscolatura magra con grassi e proteine altamente digeribili che esaltano il gusto
- 2** Aiuta a interrompere il ciclo dell'infiammazione con gli acidi grassi Omega-3 dall'olio di pesce
- 3** Favorisce una migliore qualità delle feci con un'esclusiva miscela di fibre prebiotiche ActivBiome+

GRAZIE ALLA SCIENZA.

MEDICINA FELINA



STEFANO BO

Med Vet

Nato a Torino, laureato presso la Facoltà di Medicina Veterinaria di Torino. Dottore di Ricerca in Medicina Interna Veterinaria. Dal 1999 rappresentante italiano del Board Representative of ISFM (International Society of Feline Medicine). Presidente Senior della Società Italiana di Medicina Felina-SIMEF (affiliata SCIVAC e ISFM). Libero professionista in Provincia di Torino. Dal 2000 al 2009 Professore a Contratto in "Clinica delle Malattie Infettive del gatto" presso la Facoltà di Medicina Veterinaria di Torino. Autore di numerose pubblicazioni su riviste nazionali ed internazionali e relatore a congressi sia nazionali che internazionali. Ha pubblicato il "Manuale di Malattie Infettive del cane e del gatto", ed. SCIVAC e ha collaborato con le D.sse K. Hartmann e J. Levy al manuale "Self-Assessment and Colour Review Of Feline infectious diseases". Direttore e relatore nei Corsi di Medicina Felina, SCIVAC 2008-2017 e ISVPS GPCert(Felp) 2015-2025.



ANTONELLA GALLUCCI

Med Vet, PhD, Dipl ECVN

Si è laureata con lode presso l'Università di Sassari nel 2002 e, dopo aver svolto la libera professione, ha completato nel 2007 un master di II livello in Oncologia Veterinaria presso l'Università di Pisa con una tesi inerente i tumori vertebrali nel cane. Nel 2009 ha concluso un progetto di ricerca concernente le zoonosi neurologiche, nel 2016 uno relativo all'utilizzo di Imepitoina nel cane affetto da epilessia idiopatica e nel 2013 ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Mediche Veterinarie con un progetto di ricerca sulla poliradiculoneurite acuta idiopatica del cane presso l'Università di Bologna. Dopo un externship in Neurologia nel Regno Unito e il completamento del suo residency programme presso il Servizio di Neurologia dell'Università di Bologna, nel 2018 ha conseguito il titolo di Diploma Europeo in Neurologia Veterinaria (Dipl. ECVN). Socia e membro del Consiglio Direttivo SIN Vet, socia ECVN, autrice di pubblicazioni, presentazioni a congressi e platform presentations, è stata premiata con il John Presthus Award (nel Simposio ECVN-ESVN, Amsterdam 2015) per il miglior progetto di ricerca, riguardante lo "Spinal Walking" nel cane. Fondatrice e responsabile del Centro Veterinario Neurologico - La Fenice (Ca) dove attualmente lavora.



DAVIDE GAMBA

Med Vet, cVMA

Si interessa di anestesia e terapia del dolore, partecipando a numerosi corsi specialistici. Nel 2005 diventa anestesista della Clinica Veterinaria Baioni di Bergamo sino a metà del 2012. È anestesista presso la Clinica Veterinaria San Siro a Milano. 2007 al 2009 lavora come anestesista nel dipartimento di anestesia del dott. Enrico Stefanelli (Ospedale Veterinario GVII Roma). Autore di 2 comunicazioni ai congressi ISVRA 2006-7. Relatore nel 2009 nella sessione di Anestesia organizzata da ISVRA presso il Congresso Nazionale Merial. Nel 2011 relatore al Congresso Internazionale SCIVAC e Congresso Nazionale Merial. Nel 2011 autore di un abstract presentato al congresso ESRA di Dresda. Nel 2012 relatore ad un incontro SIMUTIV. Nel 2015 ottiene la Certificazione di Agopuntura Medica Veterinaria negli Stati Uniti (cVMA). Dal 2015 titolare del Servizio DG Vet Pain Therapy e referente per la terapia del dolore presso alcune cliniche del nord Italia. Da Gennaio 2018 a dicembre

2021 è responsabile del reparto di Anestesia e Terapia del dolore dell'Ospedale Veterinario Gregorio VII Roma. Da Gennaio 2022 responsabile del reparto di Anestesia e Terapia del dolore della Clinica Veterinaria Gran Sasso (MI). Autore del testo: "Il Dolore nel Cane valutazione diagnosi trattamento".



SORREL LANGLEY-HOBBS

MA, BVetMed Dipl SAS (Orth), Dipl ECVS, FHEA,

MRCVS

Sorrel Langley-Hobbs graduated from and completed her internship and orthopaedic residency at The Royal Veterinary College, London. She gained her RCVS Diploma in Small Animal Surgery (Orthopaedics) in 1997 and her ECVS Diploma in Small Animal Surgery in 1999. She spent six months at the University of Pennsylvania in 1998 before she moved back to the UK and worked at Cambridge University until 2013. She has been a Professor in Small Animal Orthopaedic Surgery at the University of Bristol since 2013. She was awarded the BSAVA Simon Award in 2012 for outstanding contributions in the field of small animal surgery. She has a particular interest in feline orthopaedics. She has co-edited a textbook on Feline Orthopaedic Surgery and Musculoskeletal Disease in 2009 and Feline Soft Tissue and General Surgery in 2013.



MANUELA MICHELAZZI

Med Vet, Dr Ric, Dipl ECAWBM

Laurea in medicina veterinaria conseguita presso l'Università degli Studi di Milano. Diploma di Specializzazione in "Etologia Applicata e Benessere degli Animali di Interesse Zootecnico e d'Affezione" nel 2003. Dottorato con attività di ricerca nell'ambito della medicina comportamentale, del benessere dei cani ricoverati in canile e dei cani impegnati negli Interventi Assistiti con gli animali. Vice Presidente dell'Ordine dei Medici Veterinari di Milano. Diploma College Europeo in medicina comportamentale (Dipl. ECAWBM). Direttore Sanitario e Medico Veterinario Comportamentista del Parco Canile e Gattile del Comune di Milano dal 2010. Attività clinica presso l'"Ambulatorio per i problemi comportamentali dei piccoli animali" della Facoltà di medicina veterinaria dell'Università di Milano e ora di Lodi (2000-2022). Medico Veterinario esperto in Interventi Assistiti con gli animali (IAA). Autrice di pubblicazioni scientifiche e divulgative. Partecipazione in qualità di relatrice a corsi, congressi nazionali e internazionali di medicina comportamentale.

MEDICINA INTERNA



WALTER BERTAZZOLO

Med Vet, Dipl ECVCP

Diploma di perito chimico industriale presso l'istituto "Villa Greppi" di Monticello B.za (LC) con la votazione di 60/60 nel 1989. Laureato nel 1995 presso l'Università degli Studi di Milano, Istituto di Patologia Generale (Prof. C. Genchi) con una tesi sulla biologia molecolare di *Borrelia burgdorferi* con votazione 110/110 lode. Ha effettuato un periodo di training continuo in Patologia Clinica Veterinaria presso il Dipartimento di Patologia dell'Università di Milano sotto la guida del Prof. Mario Caniatti, DVM, DECVCP, del Prof. Saverio Paltrinieri, DVM, DECVCP e del Dr. Stefano Comazzi, DVM, DECVCP. Autore di una cinquantina di pubblicazione su riviste indicizzate internazionali su argomenti inerenti la

LE NOSTRE SEDI

Brescia

Torino

Latina

i-vet

diagnostica veterinaria

Soluzioni integrate di diagnostica veterinaria

Il partner di laboratorio vicino al Medico Veterinario



LABORATORIO
DI RIFERIMENTO



TEST
RAPIDI



ANALIZZATORI
POCT



CONSULENZA
SCIENTIFICA



RITIRO CAMPIONI
GRATUITO

Dal 2012, **affianchiamo i clinici** attraverso un **rapporto di collaborazione continua e costante**, che ha reso I-Vet il **laboratorio partner di riferimento per la diagnostica veterinaria**.

Il nostro obiettivo è essere il più vicino possibile ai nostri colleghi, sia fisicamente che attraverso **un'ampia gamma di servizi innovativi e altamente personalizzabili**, per venire incontro alle necessità di ogni clinico. i-Vet è il sostegno che stavi cercando dentro e fuori la tua struttura veterinaria.

Ti aspettiamo al nostro stand con importanti novità!

Richiedi una consulenza personalizzata utilizzando il QR code



www.i-vet.it

patologia clinica e l'oncologia. Nell'ottobre 2005 ha ottenuto il riconoscimento come membro de facto dello European College of Veterinary Clinical Pathology. Svolge attività di consulenza in patologia clinica per la Clinica Veterinaria Tibaldi di Milano, ed è Direttore Scientifico del laboratorio MYLAV di Rho. È stato il Presidente di SCIVAC per il triennio 2016-2019.



ANDREA CORSINI

Med Vet, PhD, Dipl ECVIM-CA (Medicina Interna)

Andrea si laurea in Medicina Veterinaria presso l'Università di Parma nel 2015. Nel 2019 consegue il titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Cliniche presso l'Università di Parma. Nel triennio 2019-2021 lavora presso il servizio di Medicina Interna e il servizio di Endocrinologia veterinaria dell'Università di Bologna, dove porta a termine il residency program sotto la supervisione del Prof. Fracassi. Nel 2022 ottiene il diploma del College Europeo di Medicina Interna degli Animali da Compagnia (ECVIM-CA). Da aprile 2022 lavora presso l'Università di Parma come assegnista di ricerca, svolgendo attività clinica presso l'OVUD dove si occupa di Medicina Interna del cane e del gatto. È autore di pubblicazioni su riviste internazionali e di capitoli di libri. Relatore a corsi e congressi nazionali e internazionali. La principale passione e ambito di ricerca di Andrea è l'endocrinologia clinica del cane e del gatto.



FRANCESCA DEL BALDO

Med Vet, MRCVS, PhD, Dipl ECVIM-CA (Medicina Interna)

Dott.ssa Francesca Del Baldo, laureata in Medicina Veterinaria con 110/110 e lode presso l'Università di Bologna nel 2014. Dal 2015 al 2016 svolge un Internship rotazionale in Medicina Interna presso il Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie (DIMEVET) dell'Università di Bologna. Nel 2016 inizia il dottorato di ricerca sotto la supervisione del Prof. Fracassi. Il suo principale campo di ricerca è la medicina interna ed in particolare l'endocrinologia dei piccoli animali. Termina il dottorato nell'ottobre 2019 con una tesi dal titolo "Diabete mellito nel cane: terapia, monitoraggio e aspetti prognostici". Nel 2018 inizia il Residency in medicina interna per il college europeo ECVIM-CA. Nel 2019 svolge un externship presso lo Small Animal Teaching Hospital dell'Università di Liverpool. Nel 2022 ottiene il titolo di European Veterinary Specialist in small Animal Internal Medicine. È membro del consiglio direttivo della Società Italiana di Medicina Interna Veterinaria e membro del consiglio direttivo della società europea di endocrinologia veterinaria. È autrice e coautrice di pubblicazioni scientifiche su riviste nazionali ed internazionali. Attualmente è ricercatrice presso il Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie dell'Università di Bologna.



FRANCESCO DONDI

Med Vet, PhD

Formazione e ruoli accademici presso il DIMEVET-Università di Bologna:

2002 Laureato con lode

2006 Dottore di ricerca in Patologia Clinica

2006-2020 Ricercatore;

dal 2020 Professore associato di Clinica medica veterinaria

Attività clinica all'OVU-Università di Bologna:

Dal 2006 Responsabile dell'Unità di Nefrologia e Urologia

Dal 2014 Responsabile del Servizio di Patologia Clinica

Dal 2016 Consulente MYLAV per la Nefrologia e l'urologia. È attualmente presidente della Società italiana di medicina interna (SIMIV). Svolge attività didattica nei corsi di patologia e clinica medica veterinaria. Lavora quotidianamente presso l'OVU di Bologna e si occupa di medicina interna, con particolare riferimento alla nefrologia/urologia dei piccoli animali, di malattie infettive e di patologia clinica. Ha presentato comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali ed ha pubblicato articoli in riviste nazionali e internazionali. La sua ricerca è incentrata in primis sulle alterazioni clinicopatologiche associate alle malattie nefrologiche ed urologiche del cane e del gatto.



FEDERICO FRACASSI

Med Vet, Dott Ric, Dipl ECVIM-CA

Laureato con lode in Medicina Veterinaria presso l'Università di Bologna nel 2001. Dottore di Ricerca nel 2005. Ha portato a termine un residency presso l'Università di Zurigo (CH) conseguendo nel 2012 il titolo di Diplomato al College Europeo di Medicina Interna Veterinaria (ECVIM-CA, internal medicine). Attualmente è Professore Associato presso il Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie dell'Università di Bologna dove svolge attività di docenza e clinico assistenziale nel settore di Medicina Interna. È past president dell'European Society of Veterinary Endocrinology (ESVE) e past president della Società Italiana di Medicina Interna Veterinaria (SIMIV). Fa parte della commissione scientifica SCIVAC. È componente del Consiglio Superiore di Sanità (commissione farmaco veterinario). È direttore della rivista scientifica Veterinaria ed è associate editor del JSAP. Autore di testi scientifici, di capitoli di libro, di oltre 100 pubblicazioni su riviste nazionali e internazionali ed è stato invitato come relatore in oltre 20 paesi. È direttore scientifico di numerosi corsi inerenti alla medicina interna veterinaria. Il suo principale campo di ricerca è la medicina interna ed in particolare l'endocrinologia dei piccoli animali.



KATRIN HARTMANN

Dr. med. vet., Dr. habil., Dipl ECVIM-CA (Internal Medicine)

Professor Katrin Hartmann graduated from the College of Veterinary Medicine at the LMU Munich, Germany, in 1987. She completed her doctoral thesis in 1990 and her habilitation thesis (PhD) on antiviral treatment of FIV in 1995 at the Clinic of Small Animal Medicine at the LMU Munich. Since 1999, she is Diplomate of the European College of Veterinary Internal Medicine – Companion Animals (ECVIM-CA). She stayed as Clinical Instructor and Assistant Professor at the Clinic of Small Animal Medicine at the LMU Munich until 2001. From 2001 to 2003, she worked as Associate Professor of Internal Medicine at the Department of Small Animal Medicine at the College of Veterinary Medicine, University of Georgia, Athens, USA. Since 2003, she is Head of the Clinic of Small Animal Medicine at the LMU Munich, Germany, with the rank of Full Professor. From 2009 to 2016, she additionally was Director, and since 2016 she is Vice Director of the Centre for Clinical Veterinary Medicine at the LMU Munich which was founded in 2009. Professor Hartmann is author of many papers, proceedings, abstracts, and book chapters. She has lectured at numerous international meetings and congresses. Her research interest is infectious diseases in cats and dogs, with a special focus on virus infections in cats.

Ancora un passo avanti

Grazie alla sinergia di
ICF, DRN e Nextmune
un ulteriore passo avanti
per la gestione multimodale
del tuo paziente allergico.



- ◆ Primo ed unico test IgE di diagnostica molecolare nel campo dell'allergologia specificatamente progettato per gli animali.
- ◆ Oltre 200 estratti di allergeni e componenti molecolari

Ti aspettiamo al nostro stand!



MEDICINA D'URGENZA



GUILLAUME HOAREAU

DVM, PhD, Dipl ACVECC, Dipl ECVECC

Dr. Hoareau earned his veterinary degree from the Toulouse National Veterinary School, France. He completed a residency at the University of California-Davis and is now board-certified by both the American and European Colleges of Veterinary Emergency and Critical Care. Dr. Hoareau holds a Ph.D. from the University of California-Davis in Integrative Pathobiology, specifically in resuscitation and hemorrhage control. After a post-doctoral research fellowship with the United States Air Force, he is now an Assistant Professor of Emergency Medicine at the University of Utah, School of Medicine. He is active in hemorrhagic shock, cardiac arrest, REBOA, and ECMO research with a special focus on cell responses to ischemia-reperfusion injury. He researches novel methods to protect mitochondria after injury. Dr. Hoareau also cares for emergency and critical care veterinary patients in the Salt Lake City area.



CELINE POUZOT-NEVORET

DVM, PhD, Dipl ECVECC

Dr. Céline Pouzot-Nevoret is a professor in Emergency and Critical Care, and the head of the SIAMU, the ICU of the Veterinary School of Lyon. She graduated from this School in 2002 and joined SIAMU the following year and completed a PhD on acute respiratory distress syndrome. She became an European board-certified specialist (Dip. ECVECC) in 2018. She is actively involved in European societies as the past-president of the European Emergency and Critical Care society (EVECCS) and chair of the Congress organisation committee. Her main fields of interest are the management of respiratory distress patient and haemorrhagic shock.

NEUROLOGIA



SARA CANAL

Med Vet, Dipl ECVN

Laureata nel 2005 presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Bologna con votazione 110/110 lode. Dal 2008 è membro della Società Italiana di Neurologia Veterinaria (SINVet) e dal 2010 della Società Europea di Neurologia Veterinaria (ESVN). Dal 2007 al 2019 ha lavorato a tempo pieno nell'U.O. di Neurologia dell'Ospedale Veterinario "I Portoni Rossi", dove ha effettuato un residency in neurologia dal 2010 al 2013. Da Gennaio 2014 a Dicembre 2016 ha frequentato la scuola di dottorato di ricerca in Scienze Veterinarie presso l'Università degli Studi di Padova. A Ottobre 2016 consegue il diploma all'European College of Veterinary Neurology (ECVN). Nell'Aprile 2018 discute la sua tesi di dottorato e consegue il titolo di Dottore di Ricerca. Da Gennaio 2020 a Dicembre 2021 ha lavorato presso il centro di referenza JesiVet in qualità di responsabile del servizio di neurologia e neurochirurgia. Attualmente è titolare di un assegno di ricerca presso l'Università degli studi di Teramo ed esercita l'attività di libera professionista nelle Marche occupandosi esclusivamente di neurologia veterinaria. Autrice e coautrice di pubblicazioni su riviste indexate internazionali su argomenti inerenti la neurologia.



ANTONELLA GALLUCCI

Med Vet, PhD, Dipl ECVN

Si è laureata con lode presso l'Università di Sassari nel 2002 e, dopo aver svolto la libera professione, ha completato nel 2007 un master di II livello in Oncologia Veterinaria presso l'Università di Pisa con una tesi inerente i tumori vertebrali nel cane. Nel 2009 ha concluso un progetto di ricerca concernente le zoonosi neurologiche, nel 2016 uno relativo all'utilizzo di Imepitoina nel cane affetto da epilessia idiopatica e nel 2013 ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Mediche Veterinarie con un progetto di ricerca sulla poliradiculoneurite acuta idiopatica del cane presso l'Università di Bologna. Dopo un externship in Neurologia nel Regno Unito e il completamento del suo residency programme presso il Servizio di Neurologia dell'Università di Bologna, nel 2018 ha conseguito il titolo di Diploma Europeo in Neurologia Veterinaria (Dipl. ECVN). Socia e membro del Consiglio Direttivo SINVet, socia ECVN, autrice di pubblicazioni, presentazioni a congressi e platform presentations, è stata premiata con il John Presthus Award (nel Simposio ECVN-ESVN, Amsterdam 2015) per il miglior progetto di ricerca, riguardante lo "Spinal Walking" nel cane. Fondatrice e responsabile del Centro Veterinario Neurologico - La Fenice (Ca) dove attualmente lavora.



CLARE RUSBRIDGE

BVMS, PhD, Dipl ECVN, FRCVS, RCVS

Clare is a Professor in Veterinary Neurology at University of Surrey and Senior Neurologist at Wear Referrals. Her experience with painful and distressing inherited disease drives her research to improve diagnosis, treatment and prevention of these conditions. She has spent over 25 years researching Chiari malformation, syringomyelia and maladaptive pain and has authored or co-authored over 160 scientific articles and book chapters including a textbook on human syringomyelia. She received the JA Wight Memorial award in 2011, was made Fellow of the Royal College of Veterinary Surgeons (meritorious contribution to knowledge) in 2016 and a RCVS Impact award in 2022.

ODONTOSTOMATOLOGIA



ANA NEMEČ

DVM, PhD, Dipl AVDC, Dipl EVDC

Ana Nemeč graduated as a Doctor of Veterinary Medicine from the Veterinary Faculty, University of Ljubljana (VFUL), Slovenia in 2004. She continued with a PhD program in Biomedicine at the VFUL, focusing on research in the systemic effects of periodontal disease. She had awarded her PhD in 2009 and completed her 3-year residency training in Dentistry and Oral Surgery at the University of California-Davis, USA in 2012. Ana became a Diplomate of American and European Veterinary Dental Colleges (AVDC, EVDC) in 2013. Ana has been appointed as an Assistant Professor at the VFUL since 2012. In 2018 Ana was a veterinary specialist at Animal Hospital Postojna, Slovenia. In 2019 she returned to the Small Animal Clinic of the VFUL, and launched also her consultancy company in veterinary dentistry - ananemec.si. Ana is active in several national and international organizations and is a recipient of several awards in veterinary medicine, an Associate Editor of the journal Veterinary Dentistry and Oromaxillofacial Surgery,

IDEXX 360

la partnership
diagnostica pensata
per te e per i tuoi pazienti



Componi la tua suite di analizzatori a costo zero, senza alcun investimento iniziale o leasing e senza alcun costo di manutenzione!



Catalyst One*
Analizzatore
biochimico



IDEXX VetLab* Station
Sistema di gestione delle
informazioni di laboratorio



SediVue Dx*
Analizzatore del
sedimento urinario



ProCyte One*
Analizzatore
ematologico



ProCyte Dx*
Analizzatore
ematologico

Scegli la soluzione per l'ematologia
più adatta alla tua clinica

Contattaci per saperne di più:
News-italia@idexx.com

Nota: Soggetto a ulteriori termini e condizioni. La disponibilità a tutti i clienti potrebbe essere limitata. IDEXX 360 fornisce analizzatori senza alcun investimento iniziale richiesto in cambio di un impegno pluriennale.

© 2022 IDEXX Laboratories, Inc. Tutti i diritti riservati. • 2007073-0722-IT • La politica di tutela della privacy di IDEXX è disponibile sul sito idexx.com
*Catalyst One, IDEXX VetLab, SediVue Dx, ProCyte One e ProCyte Dx sono marchi commerciali di proprietà di IDEXX Laboratories, Inc. o delle società affiliate negli Stati Uniti e/o in altri paesi.

IDEXX

a reviewer in several international journals, and author of research and professional papers. Ana's main research interest is in oral biology and oral tumors. She is also a keen speaker and a passionate teacher.

OFTALMOLOGIA



JOHN SAPIENZA

DVM, Dipl ACVO

He completed a one-year internship in small animal medicine & surgery at the Animal Medical Center in New York City, and a three-year residency in comparative ophthalmology at the University of Florida, College of Veterinary Medicine. Dr. Sapienza is a Diplomate of the American College of Veterinary Ophthalmologists, and the consultant veterinary ophthalmologist at the Bronx Zoo and the N.Y. Aquarium. Dr. Sapienza is the head and department chairman of the ophthalmology section at New York's largest private practice referral center Long Island Veterinary Specialists (LIVS) in Plainview, New York. His special interests in ophthalmology include: phacoemulsification cataract surgery, glaucoma surgeries and vitreoretinal procedures for retinal re-attachments. He has lectured extensively throughout the Continental United States, Hawaii, Japan, Europe and South America. Dr. Sapienza speaks fluent Spanish, and is a frequent lecturer in Spain, as well as North and South America, for interactive advanced courses in Spanish.

ONCOLOGIA



WILLIAM T.N. CULP

VMD, DACVS-SA

Dr. William Culp graduated from the University of Pennsylvania, School of Veterinary Medicine. After graduation from veterinary school, he remained at the University of Pennsylvania to complete a rotating internship in small animal medicine and surgery followed by a surgical residency. Dr. Culp is board-certified as a Diplomate of the American College of Veterinary Surgeons, and he has pursued additional training in cancer surgery at the Colorado State University Animal Cancer Center, during which he completed a Surgical Oncology Fellowship. Additionally, he has completed an Interventional Radiology/Endoscopy Fellowship at the Animal Medical Center in New York City. Dr. Culp was selected as an ACVS Founding Fellow of Surgical Oncology in 2012 and an ACVS Founding Fellow of Minimally Invasive Surgery in 2017. Dr. Culp is currently a member of the Soft Tissue Surgery service at the University of California - Davis. He is interested in many areas of soft tissue surgery, but his major focuses are surgical oncology and interventional radiology.



LUISA VERA MUSCATELLO

Med Vet, Dr Ric, Dipl ECVP

Si laurea in Medicina Veterinaria nel 2011 presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Bologna. Nel 2014 le viene attribuita la borsa di studio Marco Polo per attività di ricerca presso il Neurocenter, Vetsuisse Faculty, dell'Università di Berna, Svizzera. Consegue il Dottorato di ricerca in Scienze Mediche Veterinarie nel 2016, presso il Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie dell'Università di Bologna. Specialista EBVS® (European

Board of Veterinary Specialisation) in Patologia, nel 2018 supera l'esame di certificazione ECVP (European College of Veterinary Pathologists). Attualmente è Ricercatrice presso il Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie dell'Università di Bologna e i suoi argomenti di ricerca riguardano i tumori del cane e del gatto e l'immuno-patologia tumorale, con utilizzo di tecniche di immunoistochimica, colture cellulari 3D e citogenetica. Svolge attività di diagnostica istopatologica con particolare interesse per la patologia epatica. È autrice e co-autrice di pubblicazioni scientifiche su riviste Internazionali.

ORTOPEDIA



ALESSANDRO BOERO BARONCELLI

Med Vet, PhD

Laureato a Torino nel 2005, ha conseguito ad aprile 2012 il Dottorato di ricerca in Clinica Chirurgica Ortopedica presso il Dipartimento di Patologia Animale dell'Università di Torino, sotto la supervisione del Prof. Bruno Peirone. Ha effettuato periodi di formazione all'estero presso: AO Research Institute, Davos (Svizzera); Dr. Ullrich Reif, Schwabisch Gmund (Germania); Small Animal Hospital, College of Veterinary Medicine, Gainesville, Florida (USA) e Gulf Coast Veterinary Specialists Houston, Texas (USA). Ha collaborato con il gruppo di ricerca del Prof. Rossi dell'ospedale Mauriziano di Torino e con il Dipartimento di Biomeccanica del Politecnico di Torino. Dal 2008 esegue attività di ricerca sugli impianti a stabilità angolare utilizzati per la fissazione interna delle fratture nei piccoli animali. Ha seguito numerosi corsi di chirurgia ortopedica e di traumatologia in Italia e all'estero e partecipa in qualità di relatore, a corsi e congressi scientifici nazionali e internazionali. Membro della SIOVET dal 2005 e dell'AO Vet dal 2010, è autore di pubblicazioni riguardanti l'ortopedia e la traumatologia dei piccoli animali su riviste nazionali e internazionali. Attualmente lavora in Piemonte, Liguria, Sardegna in qualità di chirurgo ortopedico.



FULVIO CAPPELLARI

Med Vet, Dr Ric, GPCert (SAOS)

Laureato a Torino nel 2002, ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca nel 2006. Ha svolto un periodo di sei mesi presso lo Small Animal Hospital dell'Università di Glasgow. Dal 2002 al 2011 ha lavorato presso il settore di clinica chirurgica della Facoltà di Medicina Veterinaria di Torino. Ha ultimato il training program per l'European College of Veterinary Surgeon sotto la supervisione del prof. Buracco e del prof. Peirone. Ad oggi lavora presso il Centro Traumatologico Ortopedico Veterinario (CTOVET) Arezano (Ge). I principali campi d'interesse sono la fissazione interna, la chirurgia protesica e le tecniche miniinvasive. Autore di pubblicazioni nazionali e internazionali e relatore a corsi nazionali e internazionali. È socio della ESVOT, SCIVAC, SIOVet e AOVet.



ENRICO PANICHI

Med Vet

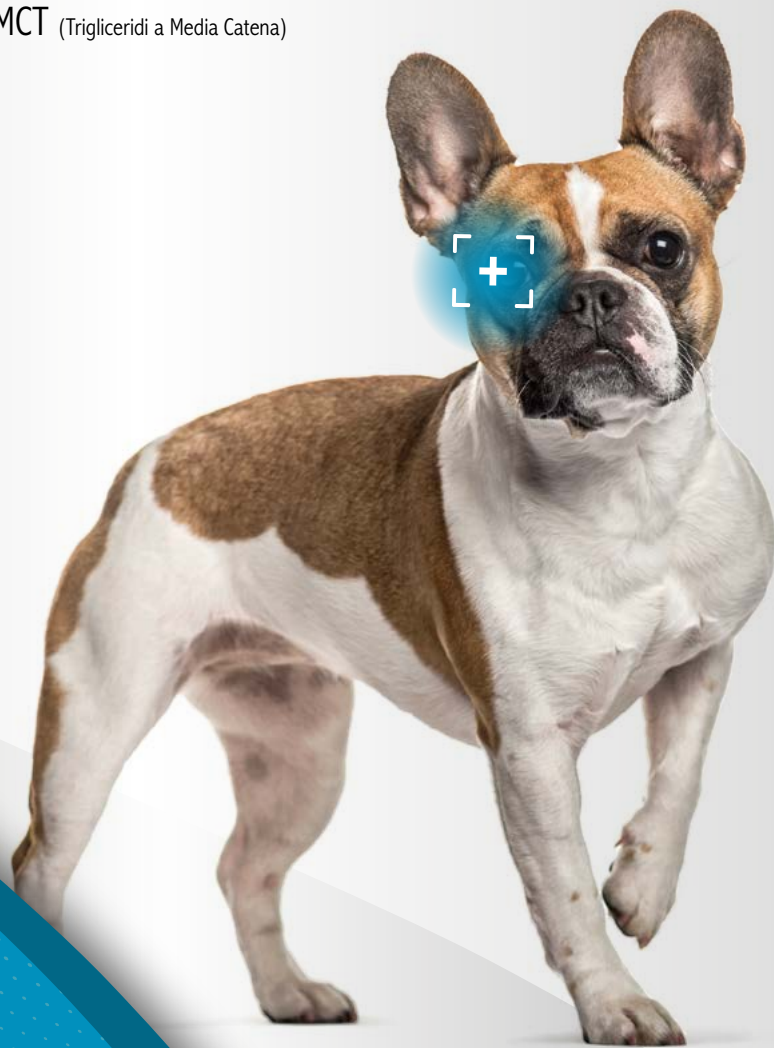
Laureato a Torino nell'Aprile del 2002. Nel febbraio del 2008 ha conseguito il titolo Dottore di Ricerca nel settore di clinica chirurgica dell'Università di Torino. Ha svolto il Visiting Clinician Program della North Carolina State University e ha partecipato a numerosi corsi di chirurgia ortopedica pediatrica presso il Sinai Pediatrics Hospital (Baltimora- Maryland). Dal 2002 al 2009 ha lavorato come

Oculvet[®] Gel

Per la salute degli OCCHI



con **Adelmidrol**, Ac. Ialuronico,
Ac. Traumatico e MCT (Trigliceridi a Media Catena)



Allevia i sintomi della secchezza oculare



Oculvet[®] Gel non è un farmaco ma un prodotto per l'igiene dell'occhio.

innovet
Veterinary Innovation

chirurgo ortopedico presso diverse strutture veterinarie private. È direttore del corso di fissazione esterna lineare dell'itinerario didattico di Ortopedia della SCIVAC. È relatore ed istruttore in corsi e congressi per le società di aggiornamento veterinarie nazionali ed internazionali. È ideatore, con il Dr. Ferretti e Prof. Peirone, del Deformity Reduction Device (DRD), ausilio chirurgico per le osteotomie correttive. Dal 2021 fa parte del consiglio direttivo Alcyon. Ad oggi lavora come chirurgo ortopedico presso la sua struttura di riferimento C.T.O. Veterinario di Arenzano (Genova). I principali campi di interesse in Ortopedia sono la chirurgia protesica, la lussazione rotulea, la correzione delle deformità di accrescimento, le pseudoartrosi e il salvataggio di arti da condizioni patologiche estreme con l'impiego di impianti custom made sulla base di prototipazione 3d.



LUCA VEZZONI

Med Vet, Dipl ECVS, GPCert (SAOS)

Laureato il 27 Settembre 2005 alla Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Parma con una tesi sulla protesi d'anca non cementata nel cane, dallo stesso anno lavora presso la Clinica Veterinaria Vezzoni a Cremona occupandosi principalmente di ortopedia e diagnostica per immagini. Nel 2008 ha trascorso un periodo di aggiornamento presso la Tufts University del Massachusetts seguendo l'attività del Dr. Michael Kowaleski. Nel 2019 ha conseguito il diploma dell'European College of Veterinary Surgeons (ECVS) dopo aver terminato una residency sotto la supervisione del Dr. Aldo Vezzoni per la chirurgia ortopedica e del Dr. Giorgio Romanelli per la chirurgia dei tessuti molli. Membro di SIOVET, SCVI, SINVET, SCIVAC, ESVOT ed AO Vet. Dal 2008 è stato autore di diverse relazioni a congressi nazionali ed internazionali.

PATOLOGIA CLINICA



KATE BAKER

DVM, MS, Dipl ACVP

Dr. Kate Baker grew up in Nashville, Tennessee and completed her DVM at the University of Tennessee in 2012. She then went on to complete a small animal rotating internship and then a 3 year Clinical Pathology Residency and Masters degree at the University of Illinois. Dr. Baker became board certified in Veterinary Clinical Pathology in 2016 and currently works as an educator, diagnostician, and consultant. She offers continuing education courses through her website, Veterinary Cytology Schoolhouse, as well as telecytology consultations through her app-based diagnostic service, Pocket Pathologist. She lives on a small farm in Tennessee with her husband and two small children.



FEDERICO BONSEMBIANTE

Med Vet, PhD

Laureato nel 2012 presso l'Università degli Studi di Padova con la votazione di 107/110 discutendo la tesi 'il ruolo di HLA-DR nell'epithelial-mesenchymal transition (EMT) renale: studio clinico-patologico' (relatore Prof. Luca Aresu). Nel 2013 lavora come veterinario libero professionista dove sviluppa il suo interesse per la citologia e gli esami di laboratorio. Nel 2014 inizia il dottorato di ricerca in Scienze Veterinarie presso l'Università degli Studi di Padova che conclude nel 2016 discutendo la tesi dal titolo 'clinico-pathological investigation of serum proteins in odontocetes' (supervisor Prof.ssa Maria

Elena Gelain). Nel 2017-2018 ricopre il ruolo di assegnista di ricerca con un progetto intitolato 'evaluation of suitable biological matrices as tools to measure inflammatory markers in cetaceans' (supervisor Prof.ssa Maria Elena Gelain). Dal 2019 è ricercatore universitario a tempo determinato di tipo A. Da marzo 2021 ha iniziato la residency per l'ottenimento del Diploma al College Europeo di Patologia Clinica (tutor Prof.ssa Maria Elena Gelain). La sua attività di ricerca e di diagnostica si svolge presso il Dipartimento BCA dove si occupa di citologia e citometria a flusso e presso il Laboratorio Clinico-Diagnostico dell'Ospedale Veterinario Didattico dell'Università degli studi di Padova dove si occupa di ematologia, biochimica ed esami delle urine. È autore e coautore di 29 lavori scientifici su riviste internazionali e di 22 contributi (oral presentation e poster) in congressi internazionali e nazionali.



LAURA PINTORE

Med Vet, SMPA, PhD, Dipl ECVCP

Laureata con lode nel 1999 presso l'Università di Sassari, Specializzata in Patologia e Clinica degli Animali d'Affezione nel 2005 presso l'Università di Bologna discutendo la tesi: "L'esame del liquido cerebrospinale: aspetti citologici ed indicazioni diagnostiche". Nel 2011 consegue il titolo di Dottore di Ricerca presso l'Università di Padova con un lavoro relativo allo studio della proteinuria in primati non umani sottoposti a xenotrapianto renale. Nel 2018 consegue il diploma all'European College of Veterinary Clinical Pathology (Dip. ECVCP). Dopo alcuni anni dedicati alla libera professione nel campo della Clinica dei Piccoli Animali, attualmente è Consulente Medico per Idexx Laboratories ed è responsabile dell'Unità Operativa del Laboratorio presso la Clinica Veterinaria Malpensa Anicura (Samarate - VA). È coautrice del capitolo "Nervous System" del libro Canine and Feline Cytopathology 4 ed. - Raskin ME, Meyer DJ, Boes KM - Elsevier. È autrice di lavori scientifici su riviste internazionali, è relatrice a corsi e seminari su temi inerenti la citologia e la patologia clinica.

RIABILITAZIONE E MEDICINA SPORTIVA



JANA GAMS

DVM, CCRP

Jana Gams is DVM (University of Ljubljana, 2017), CCRP (University of Tennessee, 2019), and CEO of Dogs4motion Canine Rehabilitation and Sports Medicine center in Slovenia. She is an active trainer and competitor who has taken part in both agility and FCI obedience competitions with her own dogs at an international level. She combines her passion for these sports with her professional field of work in veterinary rehabilitation/sports medicine, where she works with sporting dogs on a daily basis, including participants of World Agility Championships and other big international events.

Monge
Grain Free Veterinary Diets

VetSolution

LE DIETE GRAIN FREE FORMULA



RICETTE GRAIN FREE
FORMULATE SENZA UTILIZZO DI CEREALI

RICETTE MONOPROTEIN
FORMULATE CON UNA SOLA PROTEINA ANIMALE

CON NUCLEOTIDI LIBERI
PER SUPPORTARE IL SISTEMA IMMUNITARIO

CON PREBIOTICI X.O.S.
PREBIOTICI DI ULTIMA GENERAZIONE
PER IL BENESSERE INTESTINALE

SONO MADE IN ITALY



RIPRODUZIONE



MICHELA BECCAGLIA

Med Vet, PhD, Dipl ECAR

Nel 2002 si è laureata con lode presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Milano, dove nel 2006 ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Cliniche Veterinarie. Nel corso del dottorato ha trascorso un periodo di perfezionamento di sei mesi presso la University of California Davis, CA, USA. Dal 2006 al 2010 è stata titolare di un assegno di ricerca presso l'Università degli Studi di Milano. Nel 2009 si è diplomata al College Europeo di Riproduzione degli Animali Domestici (ECAR), e dal 2012 al 2016 ha fatto parte in qualità di Editor e poi Vice-President della Società Europea di Riproduzione dei Piccoli Animali (EVSSAR). Da Ottobre 2015 a Novembre 2019 è stata Vice-Presidente della SIRVAC e da Novembre 2019 è Presidente SIRVAC. Attualmente è direttrice sanitaria dell'Ambulatorio Veterinario Beccaglia, sito a Lissone (MB) e del Centro Cani Guida Lions, sito a Limbiate (MB). La Dott.ssa Beccaglia ha pubblicato articoli su riviste internazionali ed è relatore a congressi internazionali e nazionali per veterinari ed allevatori.



ALFREDO DENTINI

Med Vet

Si Laurea a Perugia in Medicina Veterinaria nel 1997. Svolge un periodo di formazione presso la Clinica Veterinaria San Marco di Padova e la Ohio State University, approfondendo la preparazione in citopatologia ed oncologia. Febbraio 2011 ottiene il titolo di dottore di ricerca in "Fisiopatologia e medicina degli animali da affezione" discutendo la tesi: "Valutazione citomorfologica dei tumori delle ghiandole endocrine nel cane e nel gatto". Ottobre 2013 consegue il Master di secondo livello di Oncologia Veterinaria presso la facoltà di Medicina Veterinaria di Pisa. Ottobre 2016 consegue il Titolo GPCert Oncology ESVPs. È docente del "Corso Teorico Pratico di Citologia Veterinaria" presso la Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia. Autore e coautore di poster e comunicazioni brevi a congressi nazionali ed internazionali. Coautore di articoli scientifici in oncologia medica su riviste indicizzate. Attualmente svolge il percorso formativo Master Esavs Oncology presso Università del Lussemburgo. Direttore Sanitario della Clinica Veterinaria Tyrus Anicura a Terni, si occupa in modo prevalente di citologia ed oncologia medica.



STEFANO NICOLI

Med Vet, MSc, MRCVS

Laureato presso l'università di Bologna nel 1994, fino al 2004 ha svolto attività libero-professionale presso la Casa di cura veterinaria S. Geminiano di Modena; dal 2004 ad oggi collabora alcune strutture occupandosi di chirurgia dei tessuti molli con particolare interesse per la chirurgia delle vie urinarie, la chirurgia dell'apparato endocrino, la chirurgia vascolare, la microchirurgia e la radiologia interventistica e la chirurgia con l'utilizzo del laser. È socio della Società Italiana di Microchirurgia. Dal 1° ottobre 2008 al 2012 è chirurgo a contratto presso l'ospedale didattico della facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Torino. Attualmente collabora con la Clinica Veterinaria Roma Sud, con l'Istituto Veterinario di Novara dove dirige l'U.O. per l'Incontinenza Urinaria, con la clinica Cardiosonic (E), con la clinica AniCura di Aarhus (Dk) Ha presentato numerose relazioni in congressi nazionali ed internazionali ed è autore e coautore di alcune pubblicazioni su riviste indicizzate. Ha seguito periodi di formazione in

Spagna e negli Stati Uniti. Dal 2015 è membro del Royal College of Veterinary Surgeon. Nel 2016 ha conseguito il titolo di Master II Livello in Nefrologia e Urologia del cane e del gatto. Nel 2021 consegue il GPCert (SASTS).



RICCARDO ORLANDI

Med Vet, Dr Ric, Dipl ECAR

Si laurea con lode nel 2007 presso la Facoltà di Perugia. Tra marzo ed agosto 2009 svolge un externship al College of Veterinary Medicine University of Florida (USA) dove approfondisce gli aspetti fisiopatologici in campo ostetrico e ginecologico. Dal 2009 al 2011 svolge attività di consulenza nell'ambito della riproduzione per il Centro Addestramento ed Allevamento della Guardia di Finanza di Castiglione del Lago (PG). Nell'aprile del 2011 ottiene il titolo di Dottore di Ricerca con la tesi: Valutazione ultrasonografica della vascolarizzazione prostatica in cani affetti da iperplasia prostatica benigna e sottoposti a somministrazione di impianti sottocutanei di analoghi del GnRH. Dal 2012 si reca ciclicamente per periodi di perfezionamento al "Centre d'Etude en Reproduction des Carnivores (C.E.R.C.A.)" all'École nationale vétérinaire d'Alfort (Parigi). Nel novembre 2016 si diploma al College Europeo di Riproduzione degli Animali Domestici (ECAR). Da novembre 2019 a novembre 2022 è stato segretario della SIRVAC. Relatore a congressi nazionali e internazionali, autore e co-autore di pubblicazioni su riviste internazionali. Dal 2011 lavora presso la Clinica Veterinaria Tyrus AniCura (Terni) dove si occupa principalmente di ostetricia e ginecologia, ecografia e medicina interna.



MARIA CARMELA PISU

Med Vet, Dipl ECAR

Sceglie come modulo professionalizzante "Riproduzione degli animali domestici". Si laurea con lode con tesi "Impiego di differenti sistemi di attivazione dopo ICSI nell'oocita di cavallo". Per un anno resta come laureato frequentatore alla Clinica Ostetrica Ginecologica della Facoltà di Sassari occupandosi soprattutto degli animali da compagnia. Nel 2006 apre il Centro di Referenza Veterinaria a Torino. Si occupa esclusivamente di clinica e patologia della Riproduzione. Relatrice e istruttrice a giornate sulla Riproduzione degli animali da compagnia, autrice di pubblicazioni su Riviste e a Congressi nazionali e internazionali. Curatrice dell'ed. italiana del manuale BSAWA Riproduzione e neonatologia del cane e del gatto e autrice di 2 capitoli del libro "Manuale di malattie infettive del cane e del gatto", di un capitolo del libro "Chirurgia urologica del cane e del gatto". Revisore per importanti riviste internazionali. Iscritta alla SIRVAC dal 2003 ne diventa Presidentessa dal 2011. Dal 2016 ne è Past President. Dal 2010 membro dell'EVSSAR. Consulente per il Laboratorio MyLAV. Nel 2016 consegue il Diploma al College Europeo di Riproduzione degli Animali Domestici (ECAR), con specialità negli Animali da Compagnia. Direttore, Responsabile dell'it. Did. di Riproduzione per il GPCert.



DANIELE ZAMBELLI

Med Vet, PhD, Dipl ECAR

Laureato in Medicina Veterinaria all'Università degli Studi di Bologna nel 1991. Dottore di Ricerca in Ostetricia e Ginecologia Veterinaria nel 1995, borsa Post Dottorato nel 1996-1998 e Ricercatore dal 1998. Diplomato ECAR (European College of Animal Reproduction) nel 2002. Dal 2004 al 2007 membro del Comitato di Gestione dell'Ospedale Didattico Veterinario. Dal 2004 Professore

QUANDO SCEGLI BRAVECTO, SCEGLI ONE HEALTH

- 300 milioni di dosi distribuite in tutto il mondo.
- Approvato in 93 paesi del mondo.
- Supportato da 170 studi clinici e oltre 80 articoli pubblicati

LA PRIMA ISOSSAZOLINA
CHE HA RIVOLUZIONATO
LA MEDICINA VETERINARIA

NELLE TUE MANI PERCHÉ
TU SEI LA RISPOSTA!



BRAVECTO®

**BRAVECTO®
PLUS**

PROTECT
OUR
FUTURE
TOO.COM

associato presso la Facoltà di Medicina Veterinaria di Bologna. Dal 2008 al 2014 è stato responsabile del Servizio di Riproduzione Animale e nel 2010 Direttore della Scuola in Patologia e Clinica degli Animali da Compagnia di Bologna. Membro del Collegio dei Docenti del Dottorato di Ricerca dal 2003 al 2017. Dal 2017 Professore Ordinario presso il Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie, dell'Università di Bologna, dove ricopre anche l'incarico di responsabile dell'Unità di Riproduzione Piccoli Animali. La sua attività assistenziale comprende clinica, diagnostica e chirurgica nell'ambito dell'ostetricia/neontologia, ginecologia ed andrologia degli animali da compagnia. Le sue ricerche e pubblicazioni riguardano i medesimi ambiti. Ha partecipato, come relatore, a numerosi seminari e congressi nazionali ed internazionali, autore di più di 100 pubblicazioni/capitoli di libri.

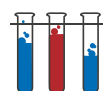
MYLAV[®]

Il laboratorio dei **clinici** per i **clinici**

ENTRA NEL NOSTRO MONDO

Un **sistema integrato** al servizio
dell'attività **Clinica del Veterinario**.

Diagnostica



Didactics



Scientifica



Industry



Editoriale



**SCIVAC
RIMINI
2023**

Ti aspettiamo al
PALACONGRESSI
26/28 MAGGIO



Per **maggiori informazioni** contatta
il tuo **Commerciale di Zona**, usa il **QR**
code per identificarlo o invia una
email a: **info@mylav.net**

Il dolore cronico: quello sconosciuto (AKA fisiopatologia del dolore cronico)

In passato si definiva il dolore in relazione al piacere: i due stati, quindi, corrispondevano a due emozioni opposte. Il concetto e la spiegazione del dolore si sono evoluti nel corso del XIX secolo poiché si è compreso che il dolore rappresenta per l'uomo una sensazione sgradevole dovuta alla presenza di uno stimolo lesivo: in quanto esperienza sensoriale, il dolore poteva essere studiato. È stato Sherrington, all'inizio del secolo successivo, a introdurre il termine e a sviluppare il concetto di "nocicezione", dal Latino nocere: nuocere. Gli stimoli "nocicettivi" hanno in comune la capacità di minacciare l'integrità del corpo e di attivare un insieme di organi sensoriali, i "nocicettori". Essi innescano una serie di risposte riflesse e comportamentali che possono essere associate alla percezione di un dolore. Tra questi, la nocicezione e la sua espressione più elaborata, il dolore, costituiscono un segnale di allarme che protegge l'organismo: essi innescano reazioni con lo scopo di ridurre la causa che li ha provocati e limitarne le conseguenze.

In questo capitolo si **analizzerà l'aspetto anatomo-fisiologico delle vie del dolore per conoscerne le caratteristiche principali utili a valutare le terapie più efficaci in ambito clinico.**

Il sistema nocicettivo può essere attivato da una grande varietà di energie (meccanica, elettromagnetica, elettrica, termica, chimica, ecc.); a priori il carattere comune sembra l'elevata intensità costituente una minaccia per l'integrità del corpo e possibile causa di una lesione tissutale. I nocicettori si presentano sulle estremità libere funzionali delle fibre afferenti dette anche Neurone di I ordine rappresentate da fibre mieliniche A δ e fibre amieliniche polimodali C (tab.1). Queste fibre sono caratterizzate da un'alta soglia di attivazione a differenza delle fibre mieliniche A β che sono più grosse, sempre mieliniche ma a bassa soglia di attivazione. Nel nervo spinale periferico le fibre sopracitate corrono appaiate.

I messaggi nocicettivi sono generati a livello delle terminazioni libere costituite da delle arborizzazioni plessiformi nel tessuto cutaneo, muscolare e articolare. I messaggi sono trasmessi dalle fibre riunite all'interno dei nervi verso il midollo spinale, dove avviene il primo passaggio verso le vie superiori.

Le "vie del dolore" rappresentate con i tre ordini di neuroni forniscono un'immagine di facile comprensione del percorso che lo stimolo nocicettivo deve percorrere per essere percepito e quindi definito dolore; tuttavia, ogni componente di questo percorso è estremamente complesso. Per alcuni aspetti questa complessità è utile in quanto saranno maggiori i target recettoriali disponibili per la soppressione del segnale. La scoperta di diversi meccanismi di azione all'interno del "circuitto" della nocicezione, ha permesso l'identificazione di nuovi obiettivi per lo sviluppo di terapie innovative atte ad alleviare o modificare la risposta al dolore.

Il sistema nervoso periferico (SNP) comprende tessuto nervoso che non sia midollo spinale e cervello. Il SNP include i nervi cranici, i nervi spinali con le loro radici e i loro rami, i componenti periferici del sistema nervoso autonomo e i nervi periferici i cui neuroni sensoriali primari si trovano nel ganglio della radice dorsale (DRG), anch'esso parte del SNP.

La nocicezione subisce un cambiamento nel SNP, seguito da cambiamenti dinamici nel corno dorsale del midollo spinale, dove viene determinato se il segnale "vive o muore" ovvero se sarà trasmesso alle strutture sottocorticali e successivamente alla corteccia. I recettori periferici (terminali specializzati delle cellule nervose nella pelle) trasducono (convertono) uno stimolo, ad es. pressione o temperatura in un segnale elettrico) gli eventi nocicettivi e propriocettivi per l'elaborazione da parte di neuroni sensoriali di primo ordine nel DRG, la cui estensione termina nel corno dorsale del midollo spinale. La conduzione dello stimolo avviene con il progredire della depolarizzazione della fibra nervosa attraverso il potenziale d'azione.

Il potenziale d'azione deriva da rapidi cambiamenti nella permeabilità della membrana agli ioni sodio e potassio; all'inizio la permeabilità al sodio aumenta di circa 5.000 volte, seguita istantaneamente dal ritorno della permeabilità al sodio alla normalità. Di conseguenza, il potenziale di membrana cambia rapidamente dal suo normale valore negativo a un valore positivo istantaneo; altrettanto rapidamente torna al suo valore negativo con il ritorno degli ioni potassio nella cellula.

Il potenziale d'azione si manifesta in due fasi distinte: la depolarizzazione di membrana e la ripolarizzazione di membrana. Nello stato di riposo, l'interno della fibra nervosa è negativo, mentre l'esterno è positivo. Quando la permeabilità della membrana agli ioni di sodio aumenta improvvisamente, molti degli ioni di sodio, presenti in altissima concentrazione

all'esterno della fibra, si precipitano all'interno, portando cariche positive sufficienti da causare la completa scomparsa del normale potenziale di riposo negativo. Questa improvvisa perdita del normale potenziale negativo all'interno della fibra si chiama depolarizzazione. Dopo la depolarizzazione, i pori della membrana diventano di nuovo impermeabili agli ioni sodio ma, allo stesso tempo, più permeabili agli ioni di potassio. Pertanto, gli ioni sodio smettono di muoversi all'interno della fibra e, invece, gli ioni potassio si spostano all'esterno a causa dell'alta concentrazione di potassio all'interno. Poiché gli ioni di potassio sono caricati positivamente, le cariche positive in eccesso, all'interno della fibra, vengono trasferite nuovamente all'esterno della fibra e il potenziale negativo della membrana torna a riposo: è la ripolarizzazione.

Un metodo efficace per comprendere la fisiologia del dolore è seguire le tracce del segnale nocicettivo dalla periferia (trasduzione) al cervello (percezione), con particolare attenzione all'integrazione e alla modulazione del segnale nocicettivo nei diversi passaggi all'interno del sistema nervoso centrale.

La **trasduzione** rappresenta il primo evento del processo nocicettivo: si tratta della trasformazione di energia fisica in attività elettrica a livello del nocicettore periferico. Questa energia deve superare la soglia di attivazione di tali nocicettori per scatenare l'avvio del potenziale d'azione.

La **trasmissione** o conduzione rappresenta il passaggio dell'impulso nervoso dal SNP lungo le fibre afferenti mieliniche A e fibre amieliniche polimodali C al midollo spinale.

La **modulazione** è il passaggio successivo: nelle corna dorsali, a livello sinaptico, la trasmissione viene modificata. Sistemi endogeni amplificano o riducono il segnale ancor prima di arrivare ai centri superiori del cervello; le vie eccitatorie ascendenti sono il primo sistema di amplificazione e sfruttano il rilascio di mediatori eccitatori come glutammato, sostanza P, aspartato e neurochinina A. Questi neurotrasmettitori, aumentando la permeabilità della membrana post-sinaptica al sodio, facilitano il passaggio dello stimolo algico. Il secondo sistema di amplificazione è rappresentato dalle vie eccitatorie discendenti originate dal tronco encefalico la cui funzione è normalmente quella di aumentare l'attenzione dell'animale agli stimoli esterni; queste vie stimolano a livello midollare passaggi di proiezione facilitando così la risalita di stimoli algici.

Per quanto riguarda la riduzione del segnale, vi sono due diversi sistemi: le vie inibitorie locali con la "teoria del cancello" e le vie inibitorie discendenti.

Nella II lamina del midollo spinale, afferiscono fibre sensitive nocicettive A δ e C oltre a fibre portanti sensibilità tattile e pressoria, le A β . Entrambe le tipologie di fibre, prima di prendere contatto con il neurone midollare, emettono un ramo collaterale, che entra in contatto con un interneurone produttore di un oppioide endogeno chiamato encefalina. Le fibre sopracitate producono effetti diversi su questo interneurone: le fibre A β ne stimolano l'attività, aumentando la produzione di encefalina, mentre le fibre di piccolo calibro C la inibiscono. Pertanto, quando una fibra A β è attivata da uno stimolo non dolorifico, andrà a stimolare l'interneurone inibitorio che, quindi, bloccherà la trasmissione di eventuali segnali dolorifici al cervello: il cancello è chiuso, non si percepisce dolore. Al contrario, quando una fibra A δ o C trasmette uno stimolo dolorifico, contemporaneamente, inibisce l'interneurone encefalinergico, che non potrà a sua volta bloccare la trasmissione dell'impulso doloroso al cervello: il cancello è aperto, il dolore viene avvertito. Quindi, se uno stimolo dolorifico ed uno meccanico (pressorio, vibratorio) vengono trasmessi simultaneamente (ad esempio, se ci si fa male al ginocchio, si strofina la parte dolente), il dolore sarà attenuato grazie all'azione eccitatoria della fibra A β sull'interneurone encefalinergico. Cannello chiuso: la fibra A β stimola l'interneurone inibitorio che va a bloccare la trasmissione dell'impulso dolorifico al cervello. Cannello aperto: la fibra C blocca l'azione inibitoria dell'interneurone per cui il segnale doloroso è libero di scorrere.

Le vie inibitorie discendenti, invece, rilasciano neurotrasmettitori: oppioidi endogeni, adrenalina, serotonina che trovano i propri recettori sia sul terminale presinaptico che postsinaptico, riducendo la produzione di mediatori proalgici.

Il passaggio finale è la **percezione**: avviene principalmente a livello di corteccia somatosensitiva dopo che le vie di proiezione portano il segnale ormai modulato prima al talamo e successivamente alla corteccia. Una fase dove si ha la percezione cosciente di provare dolore, identificandone la localizzazione e l'intensità. Vi è poi una seconda fase dove si ha la risposta emozionale e un'ultima dove il soggetto mette in atto tutte le strategie possibili per minimizzare il dolore provato.

I meccanismi sopracitati sono fondamentali per capire come viene propagato lo stimolo dolorifico; va sottolineato però, che questi stessi meccanismi subiscono variazioni dipendenti dalla tipologia di dolore che affrontiamo.

Introduciamo quindi tre macrocategorie di dolore: il dolore transitorio, il dolore tissutale e il dolore neuropatico.

Il **dolore transitorio o dolore nocicettivo** è il più semplice ed è quello che tutti abbiamo provato almeno una volta: si sviluppa quando uno stimolo potenzialmente nocivo non provoca un danno tissutale perché applicato per un tempo breve. Evoca una reazione del soggetto, è un segnale di allarme che provoca il riflesso di retrazione. In buona sostanza è protettivo, fisiologico; scompare velocemente quando cessa lo stimolo.

Questo tipo di dolore svolge un ruolo adattativo come parte dei normali meccanismi difensivi del corpo, avvisando del contatto con insulti ambientali potenzialmente dannosi e avvia risposte di protezione.

Frank Vertosick afferma: “Il dolore è un insegnante, il preside della scuola di sopravvivenza della natura”. Questo sistema di protezione si basa su una sofisticata rete di nocicettori e neuroni sensoriali che codificano intensità, durata, qualità e posizione dell'insulto. Il dolore fisiologico raramente è clinicamente importante.

Il **dolore tissutale** si divide in acuto e persistente: deriva da un danno di una certa entità a tessuti superficiali (cute, mucose) o a strutture profonde viscerali e somatiche.

Qualsiasi sia la causa scatenante, il dolore tissutale ha un'origine infiammatoria, quando questa ha una durata limitata nel tempo, contestualmente alla guarigione, si avrà una diminuzione dello stimolo, della sensibilizzazione periferica e del dolore percepito.

Nel caso di una malattia degenerativa cronica come l'osteoartrosi, il continuo stimolo infiammatorio porterà ad una sensibilizzazione periferica prolungata con conseguente sensibilizzazione centrale. Il dolore sarà quindi definito persistente.

Questo tipo di dolore, in entrambe le sue declinazioni (acuto o persistente), ha una caratteristica peculiare: lo sviluppo di iperalgesia ed allodinia dovuti alla sensibilizzazione periferica e centrale.

Il dolore infiammatorio, si riferisce al dolore avvertito quando la cute o altri tessuti sono infiammati, caldi, rossi e gonfi (fotografia 1).

Il processo infiammatorio è mediato e facilitato dal rilascio locale di numerosi mediatori chimici, tra cui bradichinina, prostaglandine (PG), leucotrieni (LT), serotonina, istamina, sostanza P, trombossani, fattore di attivazione piastrinica, adenosina e ATP, protoni e radicali liberi. Durante l'infiammazione vengono generate anche citochine come IL e TNF e neurotrofine, in particolare il fattore di crescita nervosa (NGF). La maggior parte di questi “messaggeri” chimici viene definita citochina o chemochina.

Quando si verificano lesioni tissutali e infiammazione, la soglia di attivazione delle fibre A δ e C in risposta all'evento, viene ridotta. Questo è il risultato della produzione di PG e del rilascio di altri prodotti della “zuppa” infiammatoria. Il dolore postoperatorio e incisionale è una forma specifica e comune di dolore adattativo.

Nell'uomo, il dolore postoperatorio acuto è seguito da dolore persistente nel 10-50% dei pazienti dopo interventi chirurgici di routine. Il dolore postoperatorio persistente (PPOP) è la conseguenza dell'infiammazione in corso o, più comunemente, di una manifestazione di dolore neuropatico, derivante da lesioni chirurgiche ai principali nervi periferici. Di conseguenza, ove possibile, è necessario applicare tecniche chirurgiche che evitino danni ai nervi. Sarebbe necessario implementare una terapia precoce per il dolore postoperatorio, poiché l'intensità del dolore postoperatorio acuto è correlata al rischio di sviluppare uno stato di dolore persistente.

La sensibilizzazione periferica si verifica quando le terminazioni dei nocicettori sono esposte all'azione di sostanze liberate o prodotte in seguito ai danni tissutali e processi flogistici: protoni, purine, bradichinina, NGF, serotonina, istamina, ecc. Essa si manifesta come abbassamento della soglia di attivazione delle terminazioni periferiche con conseguente accensione di un numero maggiore di nocicettori (reclutamento) e un aumento della risposta a stimoli soprasoglia. Le alterazioni si traducono in un'aumentata frequenza di scarica nelle fibre afferenti primarie aumentando la liberazione dei neurotrasmettitori.

Questi attivano i meccanismi sinaptici che inducono e mantengono l'iperattività e l'ipereccitabilità dei neuroni postsinaptici (sensibilizzazione centrale).

I meccanismi della sensibilizzazione centrale sono comuni al dolore infiammatorio e al dolore neuropatico. L'aumento della relativa attività mostra però un differente substrato anatomico (fibre afferenti primarie intatte nel primo caso, danneggiate e in parte degenerate nel secondo caso), e fisiologico (sensibilizzazione dei nocicettori e reclutamento nel primo caso, scariche anormali nella sede del danno al nervo periferico nel secondo caso). La sensibilizzazione neuronale supporta gli alterati stati di percezione del dolore come l'iperalgesia primaria (aumentata percezione di stimoli dolorifici nella zona di lesione), l'iperalgesia secondaria (percezione di dolore in zone circostanti la lesione) e l'allodinia (percezione di dolore per stimoli normalmente innocui).

L'Associazione Internazionale per lo studio del dolore definisce il **dolore neuropatico** come “dolore iniziato o causato da una lesione primaria o disfunzione transitoria del sistema nervoso periferico o centrale”. Semplificando, il dolore neuropatico può essere identificato come dolore causato da una lesione del Sistema Nervoso Periferico o Centrale. Un'ampia serie di prove convalida il processo fisiologico alla base del dolore neuropatico. La parola “neuropatico” è preferita in ambito clinico perché comprende cambiamenti nella funzione e danni a un nervo come possibili cause del dolore.

I neuroni sensoriali primari (di primo ordine) sono in grado di segnalare esperienze sensoriali specifiche: rispondono con impulsi elettrici a tipi specifici di stimoli (tocco, pizzicotto, calore, freddo, vibrazione) e comunicano con neuroni sensoriali di secondo ordine nel midollo spinale tramite una sinapsi con attivazione del segnale, attraverso il rilascio di neurotrasmettitori. Il mantenimento di queste impostazioni richiede un processo biologico complesso. Se si sono verificati danni ai nervi, le proprietà elettriche, la neurochimica e la connettività centrale di questi neuroni possono cambiare, portando il caos sulla normale percezione sensoriale e talvolta inducendo un grave dolore neuropatico.

Numerose tipologie di lesioni nervose possono indurre cambiamenti della trasmissione elettrica: traumi, infezioni virali o batteriche, cattiva alimentazione, tossine, malattie autoimmuni e così via. È noto che i danni di assoni e mielina causano una serie di cambiamenti chiave nel funzionamento dei neuroni sensoriali, alcuni dei quali portano ad attivazioni ectopiche del nocicettore, rendendo così difficile il riconoscimento del rapporto causa/effetto. Contrariamente al dolore tissutale, il dolore neuropatico è originato dall'attivazione alterata del nocicettore che può innescarsi anche in assenza di stimolo. Il dolore neuropatico si può quindi definire disnocicettivo; poiché non è riferibile ad altre malattie perché esso stesso è malattia, non ha un significato biologico di protezione ed è quindi maladattativo.

Se volessimo classificare il dolore neuropatico in relazione alla patogenesi e alla sede della lesione, si presenterebbero cinque diverse tipologie.

La prima da **ipereccitabilità recettoriale**: i nocicettori nonostante non ci sia più lo stimolo dolorifico non tornano alla soglia di riposo (questo succede in particolare alle fibre C).

La seconda tipologia è da **dismielosi**: il danno alla fibra nervosa coinvolge solamente la mielina, in particolare quella delle fibre A δ , rendendola oltremodo eccitabile e colpevole di inviare ai centri superiori un messaggio nocicettivo patologico.

La **neuropatia assonale** è la terza tipologia: il danno è totale, il nervo viene coinvolto in toto, tutte le fibre afferenti ed efferenti vengono discontinue. Il moncone distale degenera mentre quello prossimale prova a riorganizzarsi stimolando la crescita di fibre che però vanno a formare un "groviglio": il neuroma da amputazione. L'organizzazione estremamente caotica del neuroma lo porta a creare cortocircuiti che proiettano stimoli patologici alle vie superiori (fotografia 2).

Se il danno avviene a livello pregangliare, con l'interruzione di tutte le fibre, si va verso la quarta tipologia: il dolore da **deafferentazione**. In questo caso non avremo nessun tentativo di riorganizzazione della fibra prossimale ma, la degenerazione del moncone distale.

Il dolore neuropatico centrale rappresenta l'ultima categoria: il danno che coinvolge le vie dal corno dorsale a salire, verso i centri superiori fino alla corteccia.

Da quando sono state pubblicate le prime linee guida per il riconoscimento del dolore animale nel 1986, si è compreso che l'esperienza animale del dolore è simile a quella umana. Tuttavia, i veterinari e i proprietari di animali domestici continuano ad usare gli analgesici con parsimonia, quasi con timore. Ciò può essere dovuto alla mancanza di riconoscimento del dolore, alle preoccupazioni relative agli effetti avversi, al potenziale di abuso umano, alle preoccupazioni in merito alla dipendenza da droghe. Riconoscere e valutare il dolore persistente nel cane, la patofisiologia del dolore persistente e la farmacologia dei farmaci analgesici migliora notevolmente la gestione del dolore nel cane.

Come già affermato, in medicina umana, il dolore è considerato il quinto segno vitale e, come tale, è valutato ad ogni visita insieme a temperatura, polso, respirazione e pressione sanguigna. Ciò dovrebbe valere anche per la medicina veterinaria, ponendo ai proprietari domande molto specifiche e accompagnandoli nell'individuazione dei segni del dolore persistente nei loro animali. Riconoscere il dolore nei pazienti canini può essere impegnativo: un cane stoico, in un ambiente non sicuro, potrebbe non mostrare evidenti segni di dolore. I cambiamenti comportamentali che si manifestano lentamente sono difficili da rilevare per i padroni e, molto spesso, **il proprietario interpreta i segni del dolore persistente come normali cambiamenti della vecchiaia**.

L'aggettivo cronico è assegnato solo al dolore funzionale che non riconosce nessuna disfunzione molecolare e quindi nessuna correlazione tra causa ed effetto. Se si vuole invece classificare come "cronico" qualsiasi dolore perdurante da più tempo si deve includere in questa categoria l'infiammatorio persistente, il neuropatico e il funzionale. Nel primo caso è facilitata la scelta della strategia di trattamento, mentre in quella dettata dalla durata della presenza di dolore, non è sufficiente la definizione di "cronico" per scegliere la terapia ma, è necessario evidenziare il meccanismo patogenetico con cui viene percepito: nocicettivo, disnocicettivo o non nocicettivo.

Il dolore persistente è di lunga durata ed è comunemente associato a malattie croniche. Può anche essere presente in assenza di una malattia clinica in corso, perdurando oltre il decorso atteso di un processo di malattia acuta. I cani ormai vivono più a lungo, è aumentata, quindi, l'incidenza di condizioni croniche dolorose come l'artrosi (OA) e, negli ultimi anni, il trattamento del cancro negli animali da compagnia è diventato una valida alternativa all'eutanasia. Per molte condizioni croniche, il dolore persistente rappresenta una sfida, così come l'impatto dei protocolli di trattamento aggressivo: le opzioni terapeutiche per il dolore persistente sono complesse e la risposta al trattamento è soggetta a molte variazioni individuali.

Di conseguenza, il veterinario deve monitorare efficacemente lo stato di salute su base continuativa per personalizzare il trattamento del paziente.

Il riconoscimento del dolore è la base fondamentale per un'efficace gestione del dolore. **I cambiamenti comportamentali associati al dolore persistente possono svilupparsi gradualmente e possono essere impercettibili: possono essere rilevati solo da chi ha molta familiarità con l'animale (ovviamente il proprietario).** Nelle persone, il dolore "cronico" ha un impatto sia fisico che psicologico; esso influisce negativamente sulla qualità della vita del paziente. Di conseguenza, molti degli strumenti per misurare il dolore nell'uomo misurano il suo impatto sulla sua qualità della vita.

Ad oggi, sono stati descritti solo alcuni strumenti per valutare il dolore persistente nel cane, ma

hanno fornito importanti informazioni sulla gamma di alterazioni del comportamento e dell'umore a seguito di questa condizione. In generale, le alterazioni comportamentali possono essere classificate come segue:

- Vitalità e mobilità: il cane è energico, felice, attivo, letargico, contento, giocoso.
- Umore e comportamento: compresi stati di allerta, ansia, tristezza, svogliatezza, fiducioso, socievolezza.
- Indicatori di dolore: comfort, rigidità, zoppia, lamenti, gemiti, vocalizzazioni.

Vi è la necessità di sistemi di punteggio che possano essere utilizzati clinicamente e di studi che approfondiscano il riconoscimento del dolore persistente e il suo andamento. Gli indici del dolore e i sistemi di punteggio devono essere validati e testati per l'affidabilità.

Alcuni strumenti di valutazione per il dolore persistente attendibili e validati sono emersi nella valutazione del dolore nel cane e nell'osservazione della risposta al trattamento. La necessità di ulteriori strumenti di valutazione dei risultati corrisponde all'esistenza di più tipologie di "dolore persistente" nei cani: è improbabile, quindi, che sia sufficiente un solo strumento di valutazione. L'artrosi cronica, il dolore dentale persistente e il dolore viscerale persistente possono richiedere diversi strumenti di valutazione del dolore così come i pazienti con dolore complesso oncologico.

La manipolazione genetica dei cani ha portato a una varietà di razze canine con aspetti e caratteristiche comportamentali molto diversi. Alcune razze hanno la reputazione di essere stoiche mentre altre lo sono meno.

La complessità diagnostica aumenta a causa delle differenze individuali distinte.

Nel 2001 Wiseman è stato il primo a pubblicare uno studio preliminare di interviste non strutturate a tredici proprietari di cani con dolore persistente: tutti loro hanno segnalato alcuni cambiamenti nel comportamento dei loro cani e i veterinari curanti hanno risposto a un questionario sul metodo utilizzato per la valutazione del dolore persistente, segnando i sintomi rilevati. Veterinari e proprietari hanno riportato segni clinici simili.

Risulta quindi evidente che la valutazione di un dolore subdolo come quello persistente non possa essere realizzata solo in ambulatorio: la collaborazione con il proprietario è fondamentale sia per la diagnosi, sia per il monitoraggio della terapia.

L'Associazione internazionale per lo studio del dolore (IASP) ha definito il dolore "cronico" come "dolore senza apparente valore biologico che è persistito oltre il normale tempo di guarigione dei tessuti". Secondo un'indagine britannica, i veterinari di piccoli animali vedono pazienti con dolore persistente, scarsa mobilità e malattie ortopediche o neurologiche settimanalmente, ma il dolore è diagnosticato e trattato in maniera inadeguata. Esistono molte sfide nel trattamento del dolore persistente, tra cui: il riconoscere i segni del dolore, determinare se, nell'ambito del dolore persistente, siamo di fronte ad un dolore infiammatorio, neuropatico, viscerale o somatico, sopperire alla mancanza di conoscenza dell'uso appropriato degli analgesici, superare la paura degli effetti avversi e gestire gli insuccessi terapeutici e il "breakthrough pain".

Le cause del dolore persistente potrebbero essere abbastanza ovvie: un paziente con rimodellamento dei capi articolari per OA, un callo osseo per una pregressa frattura con conseguente compressione dei nervi e dolore persistente di origine neuropatica. Ma, altre volte, il dolore sembra sproporzionato rispetto allo stimolo iniziale: ci sono esempi in cui la causa del dolore persistente non può essere identificata, usando anche tecniche diagnostiche avanzate.

Il dolore persistente può includere dolore somatico infiammatorio, dolore viscerale, dolore neuropatico ed episodi di "breakthrough pain" associati a dolore persistente: il tipico paziente con OA e improvvisa riacutizzazione con segni più tipici del dolore infiammatorio acuto.

Un'articolazione osteoartrosica o un dente infiammato provocano inizialmente dolore infiammatorio acuto, ma, quando la malattia diventa cronica, le afferenze nocicettive primarie vengono sensibilizzate e il dolore muta in persistente: infiammatorio e/o neuropatico con sensibilizzazione periferica e centrale. La terapia in queste situazioni è complessa, dovendo coprire un ventaglio ampio di interazioni recettoriali.

L'OA è un ottimo esempio di sindrome da dolore infiammatorio persistente nel cane, ma questo tipo di dolore può anche derivare da una varietà di altre situazioni, tra cui ustioni, traumi, interventi chirurgici o un'infezioni croniche.

I tipici segni di infiammazione, inclusi segni di arrossamento, calore, gonfiore e dolore, possono essere presenti assenti, ma potrebbero non essere ovvi a causa del sito, della profondità e della durata del processo infiammatorio.

L'obiettivo nel trattamento del dolore persistente è quello di fornire un'analgesia efficace con il minor numero possibile di effetti collaterali. Le aspettative dei proprietari devono essere tenute in grande considerazione prima di iniziare il trattamento. È doveroso stabilire gli obiettivi realistici perché i proprietari sappiano se il loro animale sarà curato in un arco temporale di 3 mesi o in 10 anni. Ad esempio, un paziente affetto da OA non guarirà mai e generalmente peggiorerà nel tempo. Al contrario, il mal di schiena dovuto alla spondilosi migliorerà quando il ponte osseo sarà stabile, soprattutto in assenza di pressione sui nervi. Poiché la durata prevista varia, è necessario sottolineare l'importanza del monitoraggio dell'effetto del trattamento: non è etico continuare i farmaci se non vi è alcun effetto terapeutico.

Nel caso di dolore viscerale siamo di fronte a una miscela tra dolore infiammatorio e neuropatico che può esacerbarsi con un dolore riferito. Il rapporto tra fibre Aδ : C nelle strutture somatiche è 1: 2, mentre il rapporto è 1:10 nei visceri. Le fibre afferenti viscerali si muovono nei nervi parasimpatici, come il nervo vago e hanno ampie aree di sovrapposizione recettoriale, rendendo più difficile localizzare il dolore viscerale in modo preciso. Le eziologie includono peritonite, ulcerazione gastrica, IBD, ipersensibilità alimentare, sindromi da malassorbimento, coliche, neoplasie, pancreatite cronica, cistite e calcoli renali.

Poiché la neuroanatomia viscerale è diversa da quella del soma, anche i segni e i trattamenti del dolore viscerale saranno molto diversi da quelli del dolore persistente somatico, nonostante l'elemento comune dell'infiammazione.

Il dolore viscerale deriva da spasmo della muscolatura liscia, da stiramento mesenterico, da distensione delle strutture cave, da ischemia, ostruzione meccanica o danni ai nervi; le cause possibili di dolore viscerale persistente possono cronicizzare se non si comprende la patologia primaria, ritardandone la diagnosi. La presenza di calcoli vescicali, per esempio, può essere del tutto asintomatica, ma causa un'infiammazione persistente e, non trattata, porterà alla sensibilizzazione periferica, in seguito centrale, con esito di dolore viscerale persistente; lo stesso accade per patologie croniche del tratto gastroenterico.

Il dolore viscerale non è semplice da diagnosticare: l'area dolente è nel torace o nell'addome, ma potrebbero esserci siti sensibili di dolore riferito in altre parti del corpo. I segni viscerali possono aumentare e diminuire e possono migliorare o peggiorare con il pasto o con l'urinare o il defecare.

Il dolore viscerale viene affrontato meglio, trattando la causa primaria, ove possibile. Il dolore persistente viscerale è solitamente complesso da trattare, ma l'utilizzo di FANS, metamizolo sodico, antidepressivi triciclici (TCA), inibitori del reuptake della serotonina e anticonvulsivanti hanno dimostrato una certa efficacia.

DAVIDE GAMBA

Tecniche interventistiche centrali: steroidi per via epidurale

Prima di eseguire la puntura epidurale l'animale deve essere sedato o sottoposto ad anestesia generale.

La via d'accesso allo spazio epidurale nel cane e nel gatto per la somministrazione di steroidi in ambito antalgico è lo spazio intervertebrale lombosacrale compreso tra L7-S1 in quanto normalmente questa tecnica è utilizzata per patologie della cauda e stenosi lombo sacrale.

Fattore determinante per la corretta esecuzione della procedura è la conoscenza dell'anatomia, l'utilizzo di materiale dedicato (ago di tuohy) ed avere confidenza con le tecniche di identificazione dello spazio epidurale (tecniche con perdita di resistenza con mandrino ad aria, con mandrino liquido, a colonna idrostatica, ecoguida ecc.).

Il posizionamento del paziente è in decubito laterale o sternale ed una volta identificato lo spazio lombo sacrale ed aver raggiunto lo spazio epidurale si inietta la miscela di anestetico locale a bassa concentrazione (io utilizzo Ropivacaina 0,2%) lo steroide scelto (triamcinolone, desametasone o metilprednisolone) e morfina (10-50 mcg/kg).

Questa miscela ci permette una analgesia immediata dovuta all'anestetico locale ed all'oppioide che verrà poi continuata dall'effetto dello steroide.

Il meccanismo d'azione dei corticosteroidi è in gran parte dovuto alla soppressione delle citochine. Risbud e Shapiro (2014) hanno valutato la relazione tra le citochine e lo sviluppo della degenerazione del disco intervertebrale. Il collegamento proposto tra i due eventi inizia con una lesione (cioè trauma, infezione) e segue con il rilascio di citochine sia dal nucleo polposo che dall'anello fibroso, nonché da macrofagi, neutrofili e cellule T. Le citochine includono il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF α), l'interleuchina 1-beta (IL-1 β), varie altre interleuchine tra cui IL-1 α/β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, così come IFN- γ , chemochine e prostaglandina E-2 (PGE-2). Le citochine proinfiammatorie migliorano l'attivazione e la migrazione degli immunociti, con conseguente inizio di una reazione molecolare, che porta prima alla degenerazione del disco intervertebrale e conseguentemente a dolore.

I corticosteroidi hanno ruoli diretti e indiretti nel ridurre al minimo la produzione/rilascio delle citochine precedentemente menzionate inibendo la fosfolipasi A2 e la conseguente via metabolica dell'acido arachidonico. Il meccanismo proposto provoca sia la degenerazione del disco che la riduzione dell'espressione del dolore. Inoltre, i corticosteroidi migliorano l'inibizione dei fattori di trascrizione (ad es. NK- κ B) e determinano la successiva diminuzione dell'espressione dei geni pro-infiammatori.

A seconda della loro solubilità in acqua e delle caratteristiche di aggregazione, varie preparazioni di steroidi iniettabili possono essere classificate in due gruppi: "scarsamente solubile" e non "solubile". In termini generali, i nomi di steroidi che terminano in "-lone" sono poco solubili e ad azione prolungata, mentre quelli che terminano in "-sone" sono solubili e ad azione breve. Gli steroidi poco solubili (metilprednisolone acetato, triamcinolone acetonide e prednisolone acetato) hanno una durata d'azione più lunga e richiedono meno iniezioni ripetute rispetto agli steroidi solubili. Gli steroidi solubili (betametasone e desametasone) sono probabilmente più sicuri dei precedenti, ma hanno effetti antinfiammatori di breve durata.

I trattamenti alternativi alla chirurgia nella stenosi lombosacrale degenerativa canina (DLSS) rimangono limitati e mancano predittori affidabili dell'esito della chirurgia stessa. Negli anni si è cercato di valutare l'utilità della singola iniezione epidurale di steroidi (ESI) in DLSS, confrontare gli esiti dell'ESI e della chirurgia decompressiva e valutare l'ESI come predittore dell'esito dopo la chirurgia decompressiva.

La stenosi lombosacrale degenerativa (DLSS) è una condizione multifattoriale acquisita, che comporta alterazioni dei tessuti che circondano la cauda equina e le radici nervose, in cui la stenosi progressiva del canale vertebrale e/o del foramina intervertebrale dà origine a disfunzione neurologica e dolore nei cani. Diverse strategie di trattamento sono state descritte nell'affrontare la DLSS con successo variabile. I report che descrivono la sola gestione conservativa hanno rivelato un miglioramento dei segni clinici in circa il 50% dei cani, basandosi sull'adozione di protocolli non standardizzati, con diversi farmaci ed esercizio fisico limitato mentre la gestione chirurgica della DLSS sembra ottenere un miglioramento clinico tra il 67%-97% dei casi.

Un metodo alternativo o coadiuvante alla chirurgia è stato descritto in un singolo studio retrospettivo, attraverso l'infiltrazione di metilprednisolone acetato nello spazio epidurale sul disco intervertebrale L7-S1 in una popolazione di 38 cani. (Janssens et al., 2009)

Nello stesso report, tutti i cani sono migliorati dopo il primo ESI con il 18,4% che ha ricevuto una singola instillazione e un miglioramento clinico a lungo termine riportato nel 79% dei cani dopo più di un ESI. Lo studio ha anche dimostrato che l'ESI ha avuto un effetto temporaneo, richiedendo diverse procedure ripetute per ottenere un effetto più prolungato.

L'iniezione epidurale di steroidi è generalmente considerata una procedura sicura nei cani. I vantaggi teorici dell'ESI rispetto ai farmaci orali includono una terapia più mirata, applicata nelle immediate vicinanze delle radici nervose colpite, portando potenzialmente a effetti sistemici ridotti e dosaggi locali più elevati. Questi vantaggi, insieme ad una risposta rapida al trattamento, danno all'ESI il potenziale per essere utilizzato come trattamento singolo, test diagnostico o anche come predittore dell'esito dopo la gestione chirurgica della DLSS.

Sono stati riportati diversi fattori prognostici per il fallimento post-chirurgico nella DLSS tra cui la presenza di incontinenza fecale o urinaria, incontinenza urinaria di oltre 1 mese, aumento dell'età di insorgenza dei segni clinici, presenza radiografica di restringimento foramale, presenza di paresi; tuttavia, non è stato identificato alcun test diagnostico che preveda l'esito post-chirurgico in DLSS. L'iniezione epidurale di steroidi sembra essere un buon candidato per questo scopo grazie al suo rapido sollievo dei segni clinici quando è efficace e alla capacità di eseguire la procedura al momento della diagnosi di imaging avanzata.

Interessante è valutare l'efficacia riportata di ESI come trattamento di DLSS, sebbene non sia stata raggiunta una risposta positiva in tutti i casi. I meccanismi alla base di questa risposta rimangono inspiegabili. L'iniezione epidurale di steroidi appare raggiungere risultati inferiori rispetto alla decompressione chirurgica, ma rimane una opzione valida per gli animali che i proprietari non vogliono sottoporre ad intervento chirurgico o come primo trattamento al momento della diagnosi in attesa dell'intervento chirurgico. Ad oggi non vi sono evidenze scientifiche che ESI possa avere una valenza predittiva sull'esito della decompressione chirurgica né a breve né a lungo termine.

FILOMENA PUNTILLO

Analgesia multimodale “classica” e tecniche di analgesia interventistica: modalità complementari o alternative?

Prof. F. Puntillo

La gestione del dolore cronico richiede un approccio multimodale e multidisciplinare che include trattamenti farmacologici, trattamenti riabilitativi fisici e psicologici e approcci interventistici (1). Questo permette un approccio personalizzato per ciascun paziente, in base alla patogenesi del dolore ma anche al tipo di paziente e le sue comorbidità. Il modello a step di trattamento proposto dalla US Veteran Administration (2) consiglia di iniziare con trattamenti a minore invasività e consumo di risorse, fino ad arrivare a trattamenti specialistici più interventistici. Per quanto riguarda la selezione degli agenti farmacologici, il trattamento multimodale che utilizza farmaci con diversi meccanismi di azione può consentire effetti sinergici ma può anche contribuire ulteriormente alla politerapia e pertanto richiede una attenta valutazione nel singolo paziente. I prescrittori devono anche tenere conto dell'indice terapeutico più ristretto della maggior parte dei farmaci negli anziani rispetto ai soggetti più giovani, e l'avanzare dell'età aumenta il rischio di reazioni avverse ai farmaci. Esistono considerazioni sia farmacocinetiche che farmacodinamiche che devono essere presi in considerazione quando si prescrivono farmaci per il dolore, soprattutto nei pazienti anziani. Le modifiche farmacocinetiche comprendono un ridotto assorbimento, la variabilità del volume di distribuzione a seconda della lipofilia del farmaco e una maggiore risposta terapeutica ai farmaci legati alle proteine a causa di ipoalbuminemia, ridotto metabolismo epatico e ridotta eliminazione renale. In termini di farmacodinamica, i cambiamenti nel sistema nervoso periferico e centrale, compresi i deficit cognitivi preesistenti, la diminuzione della mielinizzazione dei nervi e la diminuzione della densità dei recettori possono tutti predisporre gli anziani a un aumento degli effetti collaterali dei farmaci comunemente prescritti (3). Inoltre, il rischio di abuso o dipendenza va preso in considerazione per quei farmaci come gli oppioidi, per cui uno screening del rischio di abuso soprattutto nei pazienti giovani, con storia di abuso di farmaci e/o stress psicosociale (4). Nel caso del dolore neuropatico, gli oppiacei sono da prendere in considerazione, secondo le linee guida, solo come seconda o terza linea di trattamento (5). I farmaci di prima linea sono la lidocaina o la capsaicina topica in presenza di dolore localizzato con allodinia importante. Inizialmente utilizzati solo in caso di nevralgia post-herpetica, oggi questi trattamenti topici trovano indicazione in ogni forma di dolore neuropatico con allodinia come in caso di neuropatia post-traumatica/post-chirurgica, neuropatia associata ad HIV, neuropatia diabetica periferica dolorosa, polineuropatia periferica dolorosa, dolore neuropatico da cancro. La lidocaina blocca i canali del sodio mentre la capsaicina agisce con un meccanismo di attivazione dei canali vanilloidi TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1). Questi, una volta attivati, provocano un influsso di sodio e di calcio all'interno della cellula che fa partire il potenziale d'azione che trasmette a livello centrale le sensazioni di calore, bruciore, pizzicore. Successivamente se l'applicazione è continua e ad alto dosaggio, l'iperafflusso di calcio viene rilasciato anche dal reticolo endoplasmatico e questo provoca l'attivazione di proteasi e la rottura del citoscheletro con defunzionalizzazione del recettore. L'applicazione di capsaicina topica conduce ad una perdita reversibile a livello cutaneo di fibre sensitive che esprimono i recettori TRPV1 con riduzione persistente dell'allodinia. Le fibre che non esprimono i recettori TRPV1 non vengono coinvolte e quindi non vi è perdita di sensazioni tattili o vibratorie (6).

Subito dopo i trattamenti topici, vanno presi in considerazione i farmaci anticonvulsivanti e/o antidepressivi. Tra i primi, i gabapentinoidi sono i più utilizzati poiché intervengono bloccando i canali del calcio a livello presinaptico hanno un buon effetto anche nelle forme di dolore neuropatico centrale. Anche dal punto di vista farmacocinetico i gabapentinoidi non hanno interazione con altri farmaci e sono ben tollerati a patto di una lenta titolazione. Gli antidepressivi utilizzati nel dolore sono i triciclici (TCA) e gli inibitori non selettivi del reuptake della noradrenalina e serotonina (SNRI) (5). Questi ultimi sono gravati da minori effetti collaterali rispetto ai TCA e si possono utilizzare anche nei pazienti cardiopatici.

Purtroppo, il NNT (number need to treat) di tutti i farmaci del dolore cronico rimane molto alto e nel migliore dei casi solo un paziente su tre riesce ad avere un buon controllo del dolore con la terapia farmacologica. In questi casi le terapie interventistiche diventano una opzione terapeutica sia alternativa

Le tecniche interventistiche nella gestione del dolore cronico sono un'opzione di trattamento con minori effetti collaterali sistemici rispetto agli interventi farmacologici. In alcuni casi possono essere combinati alle stesse terapie permettendo un miglior controllo del dolore a dosaggi ridotti.

Le terapie interventistiche sono molto varie e dipendono dalla diagnosi patogenetica del dolore cronico. Le più comuni includono iniezioni epidurali di steroidi, blocchi antalgici della branca mediale della faccetta lombare, iniezioni dell'articolazione sacroiliaca e iniezioni antalgiche intra-articolari. I candidati ideali per queste procedure sono i pazienti con una distribuzione del dolore neuroanatomicamente logica e con alto grado di impatto del dolore sulla qualità di vita (ad esempio pazienti con grave disabilità al baseline o in terapia con oppioidi ad alte dosi) (7). La presenza di

dolore nociplastico o di sensibilizzazione centrale sembra ridurre l'efficacia di queste metodiche (8). In generale, queste procedure sono a basso rischio con pochi effetti collaterali. Queste procedure possono essere incluse come parte di una strategia multidisciplinare per la terapia del dolore cronico, sia a scopo diagnostico (blocco della branca mediale per es) sia a scopo terapeutico (blocchi simpatici per la sindrome regionale complessa) e possono aiutare a ridurre gli interventi farmacologici (con effetti collaterali potenzialmente più sistemici) così come la necessità di interventi chirurgici più invasivi che comportano un rischio più elevato e hanno un tempo di recupero più lungo. Lo stato anticoagulante e le comorbidità di ciascun paziente devono essere presi in considerazione prima di eseguire qualsiasi terapia interventistica (9). Inoltre, procedure a maggiore invasività, come la neurostimolazione elettrica, sia essa del midollo spinale, della corteccia motoria o la deep brain stimulation, trova indicazione in varie condizioni di dolore neuropatico cronico, come la sindrome post laminectomia o la sindrome regionale complessa, con un buon controllo del dolore ed una significativa riduzione del consumo di oppioidi. (10). Vi sono recenti evidenze sull'efficacia della neurostimolazione nel ridurre il dolore e migliorare la qualità di vita anche nella neuropatia diabetica (11).

1. Schwan J, Sclafani J, Tawfik VL. Chronic Pain Management in the Elderly. *Anesthesiol Clin*. 2019 Sep;37(3):547-560.
2. Gallagher RM. Advancing the Pain Agenda in the Veteran Population. *Anesthesiol Clin*. 2016 Jun;34(2):357-78.
3. Ong T, Thiam CN. Special consideration for pain management in the older person. *Clin Med (Lond)*. 2022 Jul;22(4):295-297. doi: 10.7861/clinmed.CM-2022-0273.
4. Klimas J, Gorfinkel L, Fairbairn N, Amato L, Ahamad K, Nolan S, Simel DL, Wood E. Strategies to Identify Patient Risks of Prescription Opioid Addiction When Initiating Opioids for Pain: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2019 May 3;2(5):e193365.
5. Robert H Dworkin et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013 Nov;154(11):2249-2261.
6. P. Arnand, K Bley Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth* 2011 Oct;107(4):490-502.
7. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021 May 29;397(10289):2082-2097.
8. Genc H, Nacir B, Duyur Cakit B, Saracoglu M, Erdem HR. The effects of coexisting fibromyalgia syndrome on pain intensity, disability, and treatment outcome in patients with chronic lateral epicondylitis. *Pain Med*. 2012 Feb;13(2):270-80.
9. Narouze S, Benzon HT, Provenzano D, Buvanendran A, De Andres J, Deer T, Rauck R, Huntoon MA. *Interventional Spine and Pain Procedures in Patients on Antiplatelet and Anticoagulant Medications (Second Edition): Guidelines From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain*. *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Apr;43(3):225-262.
10. Knotkova H, Hamani C, Sivanesan E, Le Beuffe MFE, Moon JY, Cohen SP, Huntoon MA. Neuromodulation for chronic pain. *Lancet*. 2021 May 29;397(10289):2111-2124.
11. Duarte RV, Nevitt S, Copley S, Maden M, de Vos CC, Taylor RS, Eldabe S. Systematic Review and Network Meta-analysis of Neurostimulation for Painful Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care*. 2022 Oct 1;45(10):2466-2475.

FILOMENA PUNTILLO

Tecniche di analgesia interventistica: stato dell'arte in medicina umana (dalle origini ad oggi)

Prof. F. Puntillo

Il dolore cronico rimane una malattia di difficile trattamento nonostante lo sviluppo delle conoscenze fisiopatologiche e dei meccanismi molecolari che sottendono la sensibilizzazione centrale e periferica.

La IASP nel 2020 ha classificato tutte le forme di dolore cronico in forme primarie e secondarie (1).

Le prime non hanno una eziologia nota e spesso anche una patogenesi nota e comprendono la fibromialgia, il dolore pelvico cronico, le cefalee le algie craniofacciali, le sindromi regionali complesse, alcune forme di lombalgia. Le forme secondarie sono invece secondarie ad altre malattie ad origine nota come il cancro, il trauma, l'osteoartrosi, la lesione nervosa e così via. Per le forme di dolore primario viene anche utilizzato il termine di dolore nociplastico ad indicare un dolore che origina da una alterazione nocicezione nonostante non vi sia una chiara evidenza di lesione né tissutale (quindi non definibile come dolore nocicettivo), né nervosa (quindi non definibile come dolore neuropatico) (2).

La gestione del dolore cronico, sia esso primario o secondario, richiede un approccio multimodale e multidisciplinare che include trattamenti farmacologici, tecniche di riabilitazione fisica e psicologica ed approcci interventistici (3). Meno del 50% dei pazienti affetti da dolore cronico infatti, risponde bene alla terapia farmacologia (4).

Le tecniche di analgesia interventistica hanno da sempre rappresentato uno strumento antalgico utilizzato dai terapisti del dolore e comprendono un numero enorme di tecniche il cui scopo è di interrompere (nel caso delle tecniche neuroabaltive) o di modulare (nel caso delle tecniche neuromodulative) la trasmissione dello stimolo algico. La neuromodulazione è in generale il processo di inibizione, stimolazione, modifica o alterazione terapeutica della attività del sistema nervoso periferico, centrale o del sistema nervoso autonomo, con l'uso della elettricità (5).

Quello che cambia nelle diverse forme di stimolazione è il target anatomico, la modalità di stimolazione e la forma d'onda. A seconda del target anatomico, la tecnica di stimolazione elettrica può essere più o meno invasiva e può essere transcutanea (TENS), percutanea (PENS), può riguardare il nervo periferico (peripheral nerve stimulation, PNS), il midollo spinale (Spinal cord stimulation, SCS), i gangli della radice dorsale (dorsal root ganglion stimulation, DRG), le strutture dei gangli della base (deep brain stimulation, DBS) o la corteccia cerebrale (motor cortex stimulation, MCS). Quest'ultima area può essere stimolata oltre che per via invasiva, anche per via transcutanea e può essere effettuata con tecnica magnetica (Transcranial Magnetic stimulation of Motor cortex, rTMS) o elettrica (Transcranial Elettrical stimulation, tDCS) (6).

La TENS consiste nell'applicazione di corrente a diverse frequenze: l'alta frequenza funziona aumentando la concentrazione extracellulare di GABA nelle colonne dorsali nel midollo spinale e stimolando i recettori oppiacei nel midollo spinale e nel tronco encefalo, mentre quella a basse frequenze, attiva i recettori MOR locali degli oppioidi. Mancano ancora evidenze sufficienti sulla TENS nei diversi tipi di dolore cronico (5).

Nella PENS, invece, una corrente elettrica a bassa tensione, a frequenza alternata 2HZ-100Hz, viene erogata attraverso un ago/elettrodo appositamente progettato ed inserito appena sotto la superficie della pelle vicino allo specifico nervo, o alle terminazioni nervose situate nella zona locale da trattare, L'elettrodo viene attivato in modo che la corrente fluisca attraverso l'area dolente.

L'intensità di corrente è variabile ed è fondamentale che le strutture nervose vengano attivate manifestando all'esterno parestesie nell'area di sofferenza a dimostrazione delle fibre A beta.

La PNS invece consiste nel porre l'elettrodo stimolante in diretta prossimità del nervo sensitivo che è responsabile della innervazione sentiva dell'area algica. Il meccanismo d'azione è duplice; il primo sfrutta la teoria del gate control, secondo cui la stimolazione di una fibra di grosso calibro interferisce con la conduzione nervosa di una di calibro inferiore. Il secondo meccanismo è il blocco assonale periferico: il campo anodico iperpolarizza il potenziale di membrana cosicché il potenziale di azione non può più propagarsi (7). Questa tecnica antalgica trova indicazione in una serie di sindromi algiche da dolore neuropatico periferico quali il dolore post-traumatico o post-chirurgico, la sindrome regionale complessa (CRPS) l'emicrania cronica, la nevralgia trigeminale o la posterpetica ed infine il dolore pelvico cronico nel quale viene proposta la stimolazione del n. tibiale (8).

Prima dell'impianto vanno escluse però le condizioni di intrappolamento nervoso, nelle quali la stimolazione sarebbe inefficace. Anche lo studio della personalità del paziente va indagata molto bene prima di fare impianti definitivi sia perché la risposta antalgica potrebbe non essere adeguata sia perché il paziente potrebbe non accettare un device all'interno del corpo ed avere dopo un rigetto psicologico.

La stimolazione midollare, SCS o dorsal column stimulation-DCS, trova indicazione nel caso di sindromi dolorose neuropatiche refrattarie a trattamenti conservativi e viene spesso utilizzata come ultima opzione terapeutica. Si è dimostrata efficace,

ossia ha indotto una riduzione del dolore di circa il 50%, in una percentuale di pazienti con dolore refrattario compresa tra il 50 e il 70%. Le indicazioni sono: la failed back surgery syndrome (FBSS), la complex regional pain syndrome (CRPS), la painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN), intractable angina pectoris, visceral abdominal pain.

La stimolazione midollare in modalità tonica sfrutta la stimolazione delle fibre A beta sia in senso antidromico: attivando meccanismi segmentali chiusura del gate tramite interneuroni, sia in senso ortodromico: attivando meccanismi sopvrspinali discendenti (9).

L'attivazione antidromica delle fibre A β contribuisce all'attivazione retrograda di interneuroni inibitori che esercitano un controllo presinaptico sul neurone di proiezione e quindi inibendo l'attivazione patologica del wide dynamic range neuron (WDR) da parte delle fibre A delta e C.

L'efficacia della stimolazione tonica è stata dimostrata in diverse forme di dolore neuropatico tanto che il NACC, il comitato di consenso sull'appropriatezza della neuromodulazione, nel 2014 ha suggerito ai clinici la SCS, con un livello di evidenza IA, sia nella FBSS che nella CRPS (10).

Tuttavia, la necessità di dover avvertire le parestesie nella zona algica, la necessità di dover modificare la stimolazione in funzione della posizione supina o eretta del paziente, associata alla evidenza di una sorta di tolleranza alla stimolazione che insorgeva dopo qualche anno di stimolazione, sono stati il punto di partenza per la ricerca di nuove modalità di stimolazione e/o di nuovi target.

Sono nate così la stimolazione ad alta frequenza che sfrutta una frequenza di stimolazione di 10 kHz (11) e la burst nella quale viene erogata una serie di 5 impulsi di 1000 μ s alla frequenza di 500 Hz seguiti da una fase di ripolarizzazione e con una ripetizione delle serie di 40 Hz (12). Entrambe queste due modalità di stimolazione sono definite paresthesia free, poiché a differenza della stimolazione tonica, i pazienti non avvertono alcuna parestesia. Grazie all'assenza di parestesie, queste modalità di stimolazione hanno permesso di poter fare studi randomizzati con placebo e si sono dimostrati efficaci al pari o più della tonica nei pazienti con FBSS e nella neuropatia diabetica. Attualmente alcuni generatori di impulsi offrono la possibilità di poter passare da una tecnica di stimolazione ad un'altra dando la possibilità al paziente di utilizzare quella che gli dà il massimo beneficio in momenti diversi della sua vita.

Infine, la stimolazione del ganglio della radice dorsale, DRG stimulation, trova la sua massima indicazione in tutti i casi in cui il dolore segue una innervazione mono o multi metamerica, permettendo di riuscire a stimolare aree del corpo la cui stimolazione non è semplice con la SCS (13).

Grazie allo studio Accurate pubblicato nel 2017 (15), la DRG stimulation ha guadagnato un livello di evidenza IA nel caso della CRPS (14).

In conclusione, il dolore cronico è una condizione dinamica caratterizzata da molte variabili come il cambiamento di gravità e modelli che cambiano nel tempo. L'implementazione tecnologica delle tecniche di neuromodulazione elettrica a cui abbiamo assistito nell'ultimo decennio, rappresentano una ottima opportunità per poter eseguire sempre più una terapia personalizzata e dinamica che incontri le esigenze del paziente.

1. Raja et al. The revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020 Sep 1;161(9):1976-1982.
2. Eva Kosek et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain* 2016 Jul;157(7):1382-1386.
3. Schwan J, Sclafani J, Tawfik VL. Chronic Pain Management in the Elderly. *Anesthesiol Clin*. 2019 Sep;37(3):547-560.
4. Finnerup NB et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:162-73
5. Helena Knotkova et al. Neuromodulation for chronic pain. *The Lancet* 2021 May 29;397(10289):2111-2124.
6. G. Cruccu, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *European Journal of Neurology*, 2007, 14:952-970
7. Frahm K.S. et al. Nerve Fiber Activation During Peripheral Nerve Field Stimulation: Importance of Electrode Orientation and Estimation of Area of Paresthesia. *Neuromodulation* 2016;19:311-318.
8. Pryvanka Gupta, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation and sacral neuromodulation: an update. *Curr Uro Rep* 2015; 16:4.
9. E.A. Joosten, G Franken. Spinal cord stimulation in chronic neuropathic pain: mechanisms of action, new locations, new paradigms. *Pain* 2020 Sep;161 Suppl 1(1):S104-S113
10. Timothy Deer. The appropriate use of neurostimulation of the spinal cord and peripheral nerve stimulation for the treatment of chronic pain and ischemic diseases: the Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee. *Neuromodulation* 2013.
11. L. Kapural et al. Novel 10-kHz High-frequency Therapy (HF10 Therapy) Is Superior to Traditional Low-frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back and Leg Pain: The SENZA-RCT Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2015 Oct;123(4):851-60.
12. De Ridder et al. Are 10 kHz Stimulation and Burst Stimulation Fundamentally the Same? *Neuromodulation*. 2017 Oct;20(7):650-653.
13. Timothy R Deer et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. *Pain* 2017 Apr;158(4):669-681.
14. T.R. Deer et al. The Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee on Best Practices for Dorsal Root Ganglion Stimulation. *Neuromodulation* 2019 Jan;22(1):1-35.

GIULIANO RAVASIO

Tecniche periferiche (neuroablazione, radiofrequenza, infiltrazioni articolari)

Radiofrequenza

Il dolore cronico può essere descritto come “dolore che persiste oltre il normale tempo di guarigione o dolore che persiste in condizioni in cui la guarigione non è avvenuta o non avverrà”. L'approccio terapeutico al dolore cronico deve basarsi su un approccio multimodale e multidisciplinare, utilizzando sia tecniche farmacologiche che non farmacologiche. Lo scopo dell'utilizzo di modalità non farmacologiche non è quello di eliminare l'uso di farmaci, ma eventualmente di integrarli. Quando vengono utilizzate modalità di trattamento non farmaceutico come parte di un approccio multimodale, i farmaci possono essere somministrati a dosaggi e/o frequenze ridotte diminuendo il rischio di effetti collaterali a cui può andare incontro il paziente. La radiofrequenza è una tecnica interventistica non farmacologica assolutamente innovativa in medicina veterinaria, che merita grande attenzione a causa del largo potenziale di utilizzo per il sollievo dal dolore cronico poco trattabile o refrattario alle terapie attualmente disponibili. Al giorno d'oggi, ci sono solo pochi studi in medicina veterinaria che indagano gli effetti di un approccio multidisciplinare, utilizzando sia tecniche farmacologiche, sia non farmacologiche sulla gestione del dolore cronico. Nessuno di questi lavori indaga sull'efficacia della radiofrequenza nel trattamento del dolore e nel miglioramento della qualità della vita dei pazienti veterinari.

La radiofrequenza pulsata rappresenta una nuova tecnologia nel trattamento del dolore acuto e cronico. La sua applicazione avviene in regime ambulatoriale ed è mini-invasiva. Un ago sottile, detto cannula, del diametro di 0,7 mm viene introdotto oltrepassando cute e sottocute alla cieca, con l'aiuto della fluoroscopia, dell'ecografia e in rari casi della tomografia computerizzata, verso il nervo o la struttura che si desidera trattare.

Integrato all'interno della cannula è presente elettrodo, collegato al generatore di radiofrequenza attraverso il quale fluisce una corrente, generalmente non percepita anche dal paziente non sedato, che ha la medesima frequenza delle onde radio. La corrente di radiofrequenza genera un campo elettrico che, attraverso vari meccanismi di natura biomolecolare, porta ad una diminuzione sostanziale (modulazione) o alla scomparsa del dolore.

Le temperature misurate durante il trattamento di radiofrequenza pulsata generalmente non superano mai i 41 - 42°C e quindi escludono la possibilità di creare danni permanenti alle strutture nervose. Nel corso degli anni dalla sua prima applicazione nel 1996, il trattamento per radiofrequenza pulsata (RFP) è notevolmente evoluto e in medicina umana viene praticato ormai in tutto il mondo. Sono stati sviluppati nuovi generatori, che permettono il trattamento di più nervi contemporaneamente, accorciando notevolmente la durata delle procedure.

Il metodo viene generalmente usato per curare dolori in relazione a patologie della colonna vertebrale, dei nervi cranici e periferici.

I dolori che coinvolgono le articolazioni, i tendini, i legamenti ed i muscoli che costituiscono il sistema muscolo-scheletrico sono frequenti soprattutto nel cane artrosico. Molto spesso sono debilitanti, poiché limitano in modo importante la qualità di vita del soggetto.

Quando in un soggetto è stata esclusa una lesione importante e non vi è la necessità di un intervento chirurgico, la RFP, specialmente nella sua applicazione transcutanea non invasiva, può dimostrarsi estremamente utile, portando ad una diminuzione del dolore dopo singola seduta o sedute ripetute. Inoltre la tecnologia utilizzata, non comporta necessariamente l'infiltrazione di farmaci adiuvanti (vantaggio in pazienti con patologie renali, epatiche o in soggetti intolleranti).

Nel 2003 si è scoperto, che inserendo un ago da radiofrequenza all'interno dell'articolazione del ginocchio, in un uomo che presentava dolori invalidanti a seguito di un'artrosi, e facendo passare attraverso l'ago una corrente di radiofrequenza pulsata (RFP), il dolore diminuiva in modo significativo con relativa eliminazione di terapia farmacologica sistemica. Questa fondamentale osservazione, non solo ha dimostrato che la RFP agisce nel trattamento dei dolori articolari, ma anche che essa esercita un effetto antinfiammatorio.

Infatti, il dolore in molti casi è causato da una sostanziale componente infiammatoria, che interessa parti dell'articolazione analoghe e comuni anche ad altre strutture, quali tendini e legamenti. Il beneficio della RFP nella cura dei dolori articolari è stato in seguito confermato da numerosissimi trattamenti, applicati alle maggiori articolazioni coinvolte da processi artrosici nell'uomo. Buoni risultati sono stati ottenuti anche nella cura dei dolori tendinei e legamentosi.

La radiofrequenza modifica il comportamento del nervo. La maggior parte delle volte il beneficio è immediato, altre volte si può assistere ad un peggioramento momentaneo della sintomatologia dovuto ad una fase di irritazione del nervo trattato che può durare fino a 3-6 settimane.

In questo caso i pazienti beneficeranno di un trattamento farmacologico analgesico di copertura che scaleranno nel giro di 4 settimane, in concomitanza del sensibile miglioramento ottenuto, dopo tale periodo, dal trattamento con RFP. I pazienti trattati ottengono un beneficio soddisfacente e della durata variabile da 3 a 12 mesi, al termine dei quali è indicato ripetere il trattamento alla prima ricomparsa della sintomatologia oppure ogni 12 mesi, anche in assenza di sintomatologia, per perpetuare gli effetti positivi della radiofrequenza.

Infiltrazioni articolari

È constatazione comune di questi ultimi 15 anni il crescente impiego dell'ecografia muscolo-scheletrica, non solo a fini diagnostici e prognostici, ma anche come strumento in grado di migliorare gli outcomes di metodiche diagnostiche e terapeutiche a livello articolare.

L'ecografia, oltre ad essere più veloce ed economica rispetto ad altre tecniche di imaging, consente il miglioramento della visualizzazione dell'anatomia (migliore visualizzazione dei tessuti molli come muscoli e legamenti). Inoltre, l'ecografia si è mostrata molto efficace nel migliorare l'accuratezza del "delivery" della terapia intra-articolare rispetto alla sua veicolazione "in cieco" non solo perché aumenta l'accuratezza dell'infiltrazione intra-articolare, ma anche perché permette un attento monitoraggio delle strutture anatomiche "sensibili" adiacenti alla sede dell'infiltrazione, soprattutto in corso di infiltrazione ad articolazioni diverse da quella del ginocchio.

Le iniezioni intra-articolari rappresentano una strategia terapeutica molto diffusa nella gestione delle patologie articolari infiammatorie e/o degenerative caratterizzate da dolore, quali l'artrosi e l'artrite e le patologie dei tessuti molli (capsuliti, tendiniti, tenosinoviti, bursiti, ecc...). Cellule staminali derivanti dal tessuto adiposo, PRP ma soprattutto corticosteroidi e diverse formulazioni di acido ialuronico rappresentano, attualmente, i capisaldi della terapia infiltrativa, essendo in grado di ridurre i sintomi e di migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti dalle condizioni sopra indicate. Tuttavia, permangono differenze tra le varie linee di ricerca in merito ai criteri di scelta e di somministrazione dei prodotti e alle loro indicazioni.

Alcuni motivi di difformità a supporto della terapia infiltrativa sono ormai noti, essendo ascrivibili soprattutto a differenze di posologia e composizione delle diverse formulazioni, ad esempio, di acido ialuronico disponibili, che influenzano i tempi di permanenza del prodotto nelle articolazioni e, di conseguenza, gli outcomes clinici.

Un motivo ulteriore di difformità nei risultati ottenuti, però, sembra dipendere proprio dall'accuratezza nell'esecuzione dell'infiltrazione, condizione che sarebbe resa possibile proprio dalla guida ecografica.

Il miglioramento della qualità e dell'accuratezza delle immagini ha permesso, soprattutto in medicina umana, l'espansione delle indicazioni d'impiego dell'ecografia alla somministrazione intra-articolare di sostanze anti-infiammatorie, analgesiche e/o ad azione di viscosupplementazione che necessitano di un accurato posizionamento dell'ago per una ottimale distribuzione del prodotto nel sito di infiltrazione.

Le infiltrazioni ecoguidate, infatti, rendono possibile non solo una visualizzazione diretta del tessuto da infiltrare ma anche un monitoraggio continuo e in tempo reale della punta dell'ago, insieme ad una valutazione dinamica delle articolazioni, dei tendini e delle strutture anatomiche adiacenti al distretto da infiltrare.

Due esempi pratici dei vantaggi della terapia infiltrativa ecoguidata:

- Infiltrazioni di corticosteroidi: per quanto notoriamente legati ad una forte azione anti-infiammatoria, i corticosteroidi in terapia infiltrativa vanno utilizzati con consapevole attenzione, in quanto il loro impiego per lunghi periodi di tempo può associarsi ad effetti che possono determinare cambiamenti sfavorevoli nell'architettura del tessuto cartilagineo. Ciò premesso, va ricordato che una somministrazione intra-articolare non accurata di corticosteroidi potrebbe dar luogo, oltre a dolore post-iniezione, a sinovite da cristalli, emartro, sepsi articolare e ipotrofia della cartilagine articolare.

- Infiltrazioni di acido ialuronico: uno studio di medicina umana di Kianmehr e coll., pubblicato su *International Journal of Rheumatic Diseases*, ha documentato la superiore efficacia della viscosupplementazione ecoguidata rispetto a quella tradizionale, nel migliorare gli outcomes clinici in pazienti con osteoartrosi di grado severo, presumibilmente in ragione del fatto che la maggiore accuratezza di esecuzione dell'iniezione là dove è veramente necessaria è presupposto perché l'acido ialuronico svolga al meglio la sua azione.

I vantaggi dell'ecografia per l'esecuzione di queste tecniche rendono conto del miglioramento dell'accuratezza e del posizionamento dell'ago, con conseguente riduzione del rischio di danni accidentali in strutture adiacenti come vasi, tendini, nervi e cartilagine articolare, minimizzando l'insorgenza di possibili eventi avversi da infiltrazione, più spesso riscontrabili con tecniche di in- filtrazione "in cieco".

GIACOMO BIAGI

Microbiota e neuroni: mai stati così vicini!

G. Biagi, B. Delfini, F. Sportelli

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Introduzione

Il microbiota batterico gastrointestinale rappresenta un ecosistema estremamente variegato e complesso la cui attività esercita una importante influenza sulla funzionalità dell'apparato digerente e, più in generale, su benessere e salute dell'ospite. Infatti, il microbiota di un animale è composto da numerosissime specie batteriche, alcune delle quali potenzialmente patogene mentre molte altre possono essere considerate benefiche (Roberfroid et al., 1995). Recentemente, è stato scoperto che il microbiota intestinale può influenzare l'attività del sistema nervoso centrale, sia direttamente sia indirettamente interagendo con l'intestino (Mayer et al., 2022).

I principali effetti del microbiota intestinale sulla salute dell'ospite

I principali effetti positivi che derivano dalla presenza nell'intestino dell'ospite di un microbiota stabile e ricco di specie batteriche benefiche possono essere così riassunti:

- 1) azione detossificante nei confronti di tossine assunte con la dieta o prodotte in sede gastrointestinale (Tomomatsu, 1994);
- 2) effetto barriera nei confronti di batteri patogeni, la cui proliferazione viene impedita attraverso fenomeni di competizione (per i siti di adesione alla mucosa e per la disponibilità di nutrienti) e produzione di specifiche batteriocine (Liévin-Le Moal e Servin, 2006);
- 3) utilizzazione dell'ammoniaca presente in intestino per la sintesi di proteine batteriche, con conseguente ridotto assorbimento di ammoniaca da parte dell'ospite (Howard et al., 2000);
- 4) modulazione del sistema immunitario dell'ospite (Round e Mazmanian, 2009);
- 5) produzione di vitamine (LeBlanc et al., 2012);
- 6) produzione di acidi grassi a corta catena che sono impiegati dall'ospite come fonte di energia (Stevens e Hume, 1998) e contribuiscono ad abbassare il pH dell'ambiente intestinale, rendendolo meno adatto alla proliferazione di alcune specie batteriche patogene;
- 7) modulazione di alcuni processi mentali e comportamento attraverso l'asse intestino-cervello (Mayer et al., 2022).

La presente relazione riguarderà proprio questo ultimo aspetto, ovvero le connessioni esistenti fra il microbiota intestinale, l'intestino e il sistema nervoso centrale.

Cosa si intende con il concetto di asse intestino-cervello

L'asse intestino-cervello, noto anche come "asse intestino-cervello-microbiota", è un sistema complesso che interagisce tra il sistema nervoso centrale (SNC), il sistema nervoso enterico (SNE) e il microbiota intestinale. Questo sistema è essenziale per la salute e il benessere dell'organismo e, negli ultimi anni, è diventato un'area di grande interesse per la ricerca scientifica. In medicina umana, è oggi accettato il fatto che le interazioni bidirezionali intestino-cervello influenzano le principali funzioni fisiologiche e omeostatiche, tra cui l'assunzione di cibo, la regolazione immunitaria e il sonno (Osadchiy et al., 2019).

L'influenza del microbiota sul sistema nervoso centrale

Il microbiota può influenzare la struttura, la funzione e lo sviluppo del cervello tramite meccanismi neuroimmuni e neuroendocrini. Sebbene gli studi su come questa vasta comunità di microrganismi influenzi lo sviluppo del SNE e del SNC, la motilità gastrointestinale, l'umore, la cognizione e l'apprendimento siano ancora agli inizi, lo studio dell'asse intestino-cervello è potenzialmente di grande importanza per futuri interventi terapeutici.

La maggior parte dei segnali microbici intestinali prodotti dal microbiota può modulare il SNC agendo localmente sui neuroni enterici o sulle terminazioni nervose afferenti vagali e simpatiche; in alternativa, i segnali possono essere trasmessi al cervello tramite la circolazione sistemica. La maggior parte di queste molecole di origine batterica consiste in metaboliti derivati dal cibo e da molecole prodotte a livello endogeno e, inoltre, da componenti della parete cellulare microbica (Needham et al., 2020). I segnali derivati dai batteri possono viaggiare verso il SNC direttamente attraverso la circolazione sistemica o indirettamente interagendo con recettori presenti su cellule enteroendocrine e enterocromaffini e sul tessuto linfatico della mucosa. Quando stimulate, queste cellule possono rilasciare molecole che agiscono sui recettori delle afferenze vagali e spinali (Mayer et al., 2022).

I microrganismi batterici sono essenziali anche per il normale sviluppo dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) che regola la modulazione della risposta allo stress (Foster et al., 2013). Sfruttando l'asse HPA, con cui è in connessione tramite le fibre vagali, il microbiota intestinale comunica con il SNC e, viceversa, le condizioni di stress psicofisico possono attivare l'asse HPA, con conseguente liberazione di cortisolo e peptidi neuroendocrini, con conseguente alterazione della peristalsi, della secrezione e della permeabilità intestinale; ciò ha una conseguenza anche sulla composizione stessa del microbiota (Dinan et al., 2012). L'aumento della permeabilità indotto dallo stress prolungato può favorire il passaggio dei batteri attraverso la mucosa intestinale in direzione delle cellule neuronali dell'SNE, con un conseguente condizionamento del SNC (Foster et al., 2013).

I metaboliti di origine batterica che possono influenzare il SNC

Come si è già detto, il microbiota intestinale può comunicare con il SNC tramite i metaboliti sintetizzati dai batteri intestinali stessi (Kubinyi et al., 2020), tra cui acidi grassi a corta catena, ormoni, alcuni neurotrasmettitori e i loro precursori ed altre sostanze neurochimiche. Oltre alla capacità di biosintesi degli aminoacidi, i microrganismi che possiedono l'enzima proteasi, come per esempio quelli appartenenti ai generi *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides* e *Clostridium*, possono degradare le proteine alimentari e liberare aminoacidi. Dal catabolismo microbico degli aminoacidi derivano diversi metaboliti neuro-attivi, tra cui alcuni neurotrasmettitori come la noradrenalina e la dopamina, prodotte per esempio da batteri del genere *Bacillus*, la serotonina prodotta da *Streptococcus* spp ed il GABA prodotto da *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* spp, tramite decarbossilazione del glutammato per mezzo dell'enzima glutammato decarbossilasi (Portune et al., 2016). Questi neuromodulatori, come le altre sostanze neuro-attive prodotte dai batteri, possono legarsi ai recettori neurali presenti nell'intestino dell'ospite, influenzando le funzionalità gastrointestinali, possono essere assorbiti dal circolo portale ed agire sui siti neuronali extraintestinali (Foster et al., 2016) oppure possono stimolare i recettori collocati nelle afferenze vagali del SNE, utilizzandole come via di segnalazione al cervello.

Asano et al. (2012) furono in grado di dimostrare che il microbiota intestinale è in grado di produrre localmente catecolamine biologicamente attive, come dopamina (DA) e noradrenalina (NE); confrontando i livelli di questi ormoni neuroendocrini in topi *germ-free* (GF), privi di un microbiota commensale, con quelli di topi normali, sono state rilevate concentrazioni ridotte di entrambi gli ormoni nei topi GF e, soprattutto, è emersa la loro presenza in circolo principalmente nella forma coniugata inattiva rispetto a quanto osservato nei topi normali, dove invece prevalevano NE e DA in forma libera biologicamente attiva. Il microbiota intestinale può anche modulare la formazione ed il rilascio da parte dell'ospite di alcuni neurotrasmettitori (Strandwitz, 2018); da uno studio, per esempio, è emerso che i microrganismi batterici intestinali sembrano influire sull'espressione dei recettori del GABA in alcune aree cerebrali durante lo sviluppo (Bravo et al., 2011). Gli acidi grassi a corta catena prodotti dalla degradazione microbica dei carboidrati non digeribili nel lume intestinale, invece, possono influenzare la produzione di serotonina, stimolando l'incremento dell'espressione dell'enzima triptofano-idrossilasi nelle cellule enterocromaffini (Reigstad et al., 2015).

Esistono, in realtà, diverse modalità con cui il microbiota intestinale può modulare la produzione nell'intestino di serotonina, messaggero chimico chiave sia nel SNE che nel SNC (O'Mahony et al., 2015) e regolatore del segnale dell'asse microbiota-intestino-cervello (Margolis et al., 2021). La serotonina (5-HT) viene sintetizzata a partire dal triptofano alimentare e la sua produzione avviene per circa il 90% nelle cellule enterocromaffini del tratto gastrointestinale; essa, quindi, si trova in maggiori quantità a livello dell'intestino da dove poi, grazie alle piastrine, viene distribuita a livello ematico (Spohn et al., 2017). Formandosi in parte nel cervello ed in parte a livello intestinale, la serotonina svolge un ruolo importante non solo a livello del SNC, dove è fondamentale per il controllo dell'umore e del comportamento, ma anche nel SNE, regolando l'omeostasi generale del tratto digerente, le risposte immunitarie della mucosa, la peristalsi e le secrezioni intestinali (Reigstad et al., 2015). Nonostante venga prodotta a livello periferico, la serotonina può legarsi anche ai recettori neurali presenti sulle afferenze vagali del sistema nervoso enterico, trasmettendo segnali dall'intestino al cervello (Bonaz et al., 2018). È stato dimostrato che il microbiota intestinale può influenzare in diversi modi il metabolismo del triptofano ed il sistema serotoninergico; questa modulazione da parte dei microrganismi intestinali può avvenire in maniera indiretta, attraverso la stimolazione della via metabolica della chinurenina e la diminuzione, quindi, della quantità di triptofano disponibile per la sintesi di serotonina, oppure può avvenire in modo diretto, utilizzando il triptofano per la propria crescita o, per i ceppi che presentano l'enzima triptofanasi, trasformandolo in indolo 3-acido acetico, un composto antinfiammatorio. Inoltre, i batteri intestinali possiedono l'enzima triptofano-sintasi, grazie al quale possono sintetizzare direttamente triptofano, influenzando sulla concentrazione di serotonina e, conseguentemente, sui comportamenti regolati dalla neuromodulazione serotoninergica (O'Mahony et al., 2015). Infine, come appena menzionato, il microbiota intestinale può influenzare la produzione e la liberazione di serotonina da parte delle cellule enterocromaffini: gli acidi grassi a corta catena, derivanti dalla fermentazione dei carboidrati non digeribili ad opera dei batteri, inducono un aumento dell'espressione dell'mRNA dell'enzima triptofano-idrossilasi nelle cellule enterocromaffini e, quindi, hanno un ruolo importante per la sintesi della serotonina (Reigstad et al., 2015).

La relazione tra il microbiota intestinale ed il comportamento

Come già accennato, una delle modalità di comunicazione tra microbiota intestinale e SNC è rappresentata dall'asse ipotalamo-ipofisi-surrene; è stato dimostrato che i microrganismi batterici possono attivare i circuiti dello stress, contribuendo così all'insorgenza di disturbi dell'umore, come depressione ed ansia (Foster et al., 2013).

In uno studio condotto con topi *germ-free* e topi normali è stata testata la capacità del microbiota intestinale di influenzare

l'asse HPA. Entrambi i gruppi furono sottoposti ad un lieve stress e, al termine della prova, furono misurati i livelli plasmatici di ACTH e di corticosterone. I risultati evidenziarono una risposta allo stress esagerata nei topi *germ-free* che però poteva essere ridotta mediante la colonizzazione degli stessi con *Bifidobacterium infantis* o con un microbiota completo, tramite trapianto fecale (Sudo et al., 2004).

Il meccanismo principale con cui il microbiota intestinale può impattare sul comportamento sembra dipendere dai metaboliti sintetizzati dai microrganismi batterici intestinali (Kubinyi et al., 2020); i neurotrasmettitori e le sostanze neuro-attive prodotte, infatti, possono stimolare le afferenze vagali del SNE e trasmettere informazioni al cervello, inducendo possibili modificazioni neurofisiologiche (Foster et al., 2016) e condizionando il comportamento e l'ansia (O'Mahony et al., 2015). È quindi facile intuire come la condizione di eubiosi intestinale sia fondamentale per garantire la salute dell'organismo; il microbiota sano, infatti, può assolvere alle sue normali funzioni, tra cui la produzione dei mediatori biochimici necessari per la condizione di benessere dell'individuo. Le situazioni che invece causano una disbiosi intestinale possono compromettere queste funzioni, oltre che l'assorbimento dei nutrienti e dei neurotrasmettitori, ed associarsi a diverse patologie, non solo strutturali o funzionali, ma anche neuropsicologiche e comportamentali a causa della disfunzione dell'asse intestino-cervello. Nell'uomo, per esempio, l'alterazione della struttura del microbiota intestinale è stata collegata a diversi disturbi neuropsicologici, come l'ansia, la depressione, l'autismo e patologie neurodegenerative, quali il morbo di Parkinson e la malattia di Alzheimer (Ambrosini et al., 2019). Esistono alcune prove anche nel cane a sostegno del fatto che l'alterazione della composizione del microbiota intestinale può contribuire all'insorgenza di disturbi comportamentali e, in particolare, di comportamenti aggressivi ed ansiosi.

Uno studio ha valutato per la prima volta la relazione tra microrganismi intestinali e l'aggressività dei cani (Kirchoff et al., 2019). In esso sono stati analizzati campioni di microbiota fecale di trentuno cani di razza Pitbull salvati da combattimenti organizzati ed alloggiati in un rifugio temporaneo. Sulla base di una valutazione comportamentale, ventuno di questi soggetti presentavano comportamenti aggressivi verso i conspecifici mentre gli altri dieci erano stati classificati come non aggressivi. I cani venivano alimentati con la stessa dieta commerciale. Dal confronto delle analisi del microbiota intestinale dei due gruppi, è emersa una differenza statisticamente significativa nella composizione di batteri intestinali dei cani aggressivi e di quelli non aggressivi; i phyla predominanti in entrambi i gruppi erano *Firmicutes*, *Fusobacteria*, *Bacteroidetes* e *Proteobacteria* ma si è osservato che i generi *Fusobacterium*, *Dorea* e *Proteobacterium* erano più abbondanti nelle feci dei cani non aggressivi, così come anche le specie batteriche appartenenti al genere *Bacteroides*, mentre nei cani aggressivi sono risultati più abbondanti i batteri del genere *Lactobacillus* e i *Firmicutes*. Sulla base di questa scoperta, gli autori hanno confermato il collegamento tra lo stato dell'aggressività intraspecifica dei cani e la composizione del loro microbiota intestinale; i cani aggressivi presentano condizioni fisiologiche intestinali che incidono sulla struttura del microbiota ed i microrganismi batterici possono influenzare il comportamento aggressivo. Sulla base di queste osservazioni, gli autori hanno suggerito l'utilità dell'analisi del microbiota per una diagnosi predittiva del comportamento aggressivo (rinvenendo, per esempio, una diminuzione dei batteri del genere *Bacteroides*) e la potenziale efficacia della somministrazione di probiotici specifici per stabilizzare il microbiota dei cani aggressivi ed attenuare così la loro condotta.

La valutazione degli effetti della struttura del microbiota intestinale sul comportamento del cane è stata oggetto anche di un altro studio più recente (Mondo et al., 2020). Lo studio ha coinvolto quarantadue cani di diverse razze e di età compresa tra 1 e 13 anni, provenienti da tre differenti rifugi in Italia; di questi soggetti, undici, sulla base della valutazione diagnostica di un veterinario comportamentista, sono stati individuati come aggressivi, tredici come paurosi e diciotto come normali. Anche in questo caso gli animali ricevevano la stessa dieta. Dai risultati è emersa una differenza statisticamente significativa della composizione del microbiota intestinale dei cani aggressivi rispetto a quella dei cani fobici o normali, con un'abbondanza relativa soprattutto dei generi batterici *Megamonas* e *Catenibacterium*, normalmente sottodominanti, un'elevata biodiversità generale ed una riduzione dei generi *Bacteroides* e *Coprobaecillus* nei soggetti con comportamento aggressivo. Nel gruppo ansioso, invece, il genere *Lactobacillus* era più abbondante; il genere *Lactobacillus* è normalmente noto per le sue proprietà probiotiche e psicobiotiche e comprende numerose specie capaci di produrre il neurotrasmettitore inibitorio GABA (Strandwitz, 2018), il quale può regolare i processi psicologici ed il comportamento, agendo con un effetto "tranquillante". Alcuni autori hanno ipotizzato che una presenza più elevata di questo psicobiotico possa considerarsi una peculiarità del fenotipo comportamentale ansioso (Dinan et al., 2012). Mondo et al. (2020) hanno quindi sostenuto l'esistenza di una possibile connessione tra disbiosi intestinale ed esacerbazione dei disturbi comportamentali, in particolare quelli aggressivi, rafforzando la convinzione che un'integrazione probiotica adeguata e mirata possa ripristinare l'equilibrio tra ospite e microbiota, migliorando conseguentemente anche i problemi del comportamento.

L'utilizzo dei probiotici per la modulazione del comportamento

I probiotici sono stati definiti dalla FAO come "microrganismi vivi che, somministrati in quantità adeguata, apportano un beneficio alla salute dell'ospite" (FAO & WHO, 2006); in particolare, i probiotici sono costituiti soprattutto da batteri capaci di stabilizzare il microbiota intestinale migliorandone la composizione e l'attività. Per esercitare la loro azione, questi microrganismi devono essere in grado di resistere ai processi digestivi lungo il tratto gastrointestinale per arrivare vitali nell'intestino, colonizzare la mucosa, produrre metaboliti e svolgere funzioni. Anche la quantità somministrata ed il tempo di trattamento incidono sull'efficacia di questi supplementi nutrizionali poiché, terminata la loro assunzione, si ristabilisce gradualmente la composizione originaria del microbiota intestinale (Biagi et al., 2021); per questo motivo si parla di "resilienza"

del microbiota intestinale.

L'impiego dei microrganismi probiotici risulta vantaggioso per diverse patologie, come per esempio le enteropatie, ma si sta diffondendo l'ipotesi che possano risultare utili anche per alcune problematiche comportamentali, le quali sono talvolta secondarie ad una condizione di disbiosi intestinale (Kirchoff et al., 2019). Attualmente, per l'impiego specifico in cani e gatti, la comunità europea ha autorizzato l'utilizzo di pochi probiotici, che sono stati inclusi nella lista degli additivi consentiti per i mangimi, rappresentati dai tre ceppi batterici *Enterococcus faecium* NCIMB 10415, *Lactobacillus acidophilus* CECT 4529, *Bacillus velezensis* DSM 15544 e dal ceppo di lievito *Saccharomyces cerevisiae* MUCL 39885 (Register of Feed Additives Pursuant to Regulation (EC) No 1831/2003). Attualmente, gli ultimi due ceppi citati sono autorizzati solo nel cane. Di conseguenza, a causa di questa restrizione normativa, nella pratica clinica spesso si utilizzano nel cane e nel gatto prodotti probiotici destinati all'uomo e, in particolare, quelli contenenti più specie batteriche, fra le quali, in particolare, quelle appartenenti ai generi *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (Biagi et al., 2021). Gran parte dei batteri che rientrano in questi due generi, infatti, sono considerati batteri "buoni" ed in grado di produrre quantità importanti di sostanze neuro-attive che possono influenzare positivamente il comportamento (Foster et al., 2016).

Diversi studi scientifici hanno evidenziato l'effetto benefico dell'integrazione di probiotici sulla modulazione del comportamento e dello stato emotivo nei roditori e nell'uomo ma gli studi nel cane sono molto più limitati. L'utilizzo di probiotici è risultato molto efficace soprattutto per quanto riguarda i disturbi neuropsicologici, come l'ansia e la depressione, tant'è vero che recentemente alcuni ceppi batterici vengono definiti come "psicobiotici" per la capacità che hanno di influenzare positivamente la salute mentale e l'equilibrio emotivo dell'organismo attraverso l'asse intestino-cervello (Dinan et al., 2012; Zhou et al., 2015).

Alcuni ceppi di *Lactobacillus*, per esempio, sembrano in grado di influenzare la neurotrasmissione e di apportare benefici ai disturbi comportamentali ed emotivi dell'organismo. In uno studio con topi è stato dimostrato che il trattamento per ventotto giorni con un ceppo di *Lactobacillus rhamnosus* diminuisce le concentrazioni di corticosterone indotto dallo stress ed il comportamento correlato all'ansia, con un atteggiamento più esplorativo dei soggetti. Nei soggetti a cui è stato somministrato il ceppo probiotico è stata osservata anche una modificazione del GABA, grazie alla modulazione da parte di *L. rhamnosus* dell'espressione dei recettori del GABA in alcune regioni cerebrali, in particolare in quelle che regolano i processi emotivi; inoltre, per chiarire il meccanismo d'azione del ceppo probiotico, sono stati testati dei topi vagotomizzati, nei quali non si sono rilevate né conseguenze comportamentali né neurochimiche, a dimostrazione della comunicazione per mezzo del nervo vago e della esistenza di una via neurochimica tra microbiota intestinale e SNC (Bravo et al., 2011).

In un altro studio condotto con topi, l'impiego di un ceppo di *Lactiplantibacillus plantarum* (PS128) influì positivamente sulla neuromodulazione degli animali, con conseguenti ripercussioni benefiche sul comportamento e la riduzione delle manifestazioni ansiose; inoltre, fu rilevato un incremento delle concentrazioni di serotonina, del suo metabolita acido 5-idrossiindolacetico (5-HIAA) e della dopamina in alcune regioni cerebrali dei topi alimentati con il probiotico, a conferma del suo potenziale effetto ansiolitico (Liu et al., 2016).

Anche nel cane è stata condotta un'analisi dell'efficacia del probiotico *Lactiplantibacillus plantarum* PS128 nel ridurre i disturbi comportamentali (Yeh et al., 2022). Lo studio fu condotto su 45 cani, sia meticci che di razze diverse, selezionati, per definire la presenza e la gravità di problemi comportamentali, sulla base dei dati riportati dai proprietari e dei risultati ottenuti con la scala di valutazione dei disturbi emotivi EDED e con il questionario CBC – Canine Behavioral Checklist (contenente domande mirate e divise nei sottogruppi "aggressività", "ansia da separazione", "disturbi compulsivi" e "categorie non classificate"; Landsberg et al., 2013). Furono così individuati ventidue cani con atteggiamento aggressivo (di cui 14 con aggressività verso l'uomo e 7 con aggressività intraspecifica), quindici con ansia da separazione, sette con disturbo compulsivo (inseguimento della coda o lambimento eccessivo delle estremità del corpo) ed un cane con un problema legato alle vocalizzazioni eccessive. I soggetti furono assegnati casualmente a due gruppi trattati per due settimane, quotidianamente, con il ceppo probiotico o con un placebo. A fine prova i cani furono nuovamente sottoposti ad una valutazione comportamentale e dei disturbi emotivi con la scala EDED e la checklist CBC e fu evidenziato un miglioramento significativo dello stato emotivo e della gravità dei problemi comportamentali nei cani ricevuti il ceppo probiotico rispetto al gruppo di controllo. In particolare, i miglioramenti più evidenti furono osservati nei soggetti con disturbi d'ansia da separazione ed aggressività. Infine, l'analisi dei livelli plasmatici di serotonina e del suo metabolita 5-HIAA, per calcolare il tasso di turnover della serotonina (ottenuto dividendo la concentrazione nel plasma di 5-HIAA con quella di 5-HT), permise di osservare come l'ingestione di PS128 avesse diminuito il rapporto di turnover plasmatico 5-HIAA/5-HT nei soggetti affetti da ansia da separazione, suggerendo un ridotto e rallentato metabolismo della serotonina e una sua maggiore disponibilità.

Nel corso di un recente studio (Cannas et al., 2021), un ceppo di *Lactobacillus reuteri* fu impiegato come probiotico all'interno di un integratore nutraceutico contenente anche olio di krill, acido linoleico coniugato, L-teanina e 5-idrossitriptofano. Lo studio era volto a valutare l'efficacia di questo integratore nella gestione dei comportamenti ansiosi del cane e coinvolse quaranta soggetti (dei quali trenta con segni di stress da ansia e dieci non affetti da disturbi comportamentali); furono valutati anche gli effetti sul microbiota intestinale degli animali. Le analisi microbiologiche permisero di osservare delle differenze nella composizione del microbiota intestinale dei cani sani rispetto a quelli con disturbi comportamentali legati ad ansia: in quest'ultimi, ad inizio prova, erano significativamente più abbondanti i batteri del genere *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e quelli della famiglia *Enterobacteriaceae* ma queste prevalenze si ridussero nei soggetti trattati con l'integratore.

Nel corso di un precedente studio (Bercik et al., 2011), un integratore contenente un ceppo di *Bifidobacterium longum* era risultato efficace nella riduzione dei comportamenti correlati all'ansia del cane. Un altro studio (Messaoudi et al., 2011), condotto sul ratto, aveva evidenziato un potenziale effetto ansiolitico di *B. longum*, inserito all'interno di una formulazione probiotica con *Lactobacillus helveticus*. Quando somministrata giornalmente, per due settimane, a un gruppo di ratti, questa miscela probiotica ridusse i comportamenti ansiosi dei soggetti. L'effetto ansiolitico di *B. longum* sembra dipendere da una stimolazione delle afferenze vagali a livello del SNE ed il conseguente invio di segnali al SNC.

Un altro ceppo di *Bifidobacterium*, ovvero *B. infantis*, ha dimostrato un effetto antidepressivo in un gruppo di ratti adulti che erano stati separati dopo la nascita dalla madre (SM), evento che impatta a lungo termine sullo stress psicologico di questi animali con conseguente alterazione della struttura del microbiota intestinale ed insorgenza di un comportamento di tipo depressivo (García-Ródenas et al., 2006). L'impatto sull'umore derivante dalla somministrazione del probiotico *B. infantis* in ratti adulti con SM fu confrontato con quello del trattamento con un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina, un antidepressivo (citalopram), e la valutazione dello stato emotivo fu eseguita mediante il test del nuoto forzato. Prima della somministrazione dei due trattamenti, i ratti con SM mostravano un minor tempo di nuoto e scarsi tentativi di fuga dal cilindro mentre, a seguito dell'ingestione sia di *B. infantis* che del farmaco, fu osservato un prolungamento del tempo di nuoto e una minore immobilità dei ratti. Questo studio permise di dimostrare un effetto del *Bifidobacterium infantis* simile all'azione antidepressiva del citalopram (Desbonnet et al., 2010).

Conclusioni

In conclusione, è sempre più evidente il ruolo del microbiota sull'asse intestino-cervello e come esso influenzi le funzioni cerebrali; la comunicazione bidirezionale esistente fa sì che un'alterazione della composizione dei microrganismi intestinali si possa riflettere anche sui comportamenti e sullo stato emotivo dell'organismo dell'ospite. Inoltre, ci sono diversi studi su animali che mettono alla luce le modificazioni comportamentali ed emotive dell'ospite che conseguono alla somministrazione di microrganismi probiotici benefici, confermando ulteriormente la connessione tra microbiota intestinale e cervello. La supplementazione con specifici probiotici, infatti, permette di riequilibrare il microbiota intestinale, ripristinando di conseguenza la corretta funzione dell'asse intestino-cervello, e può apportare benefici alla salute dell'animale e contribuire anche al miglioramento di alcune problematiche comportamentali e neuropsicologiche.

Bibliografia

1. Ambrosini, Y. M., Borcharding, D., Kanthasamy, A., Kim, H. J., Willette, A. A., Jergens, A., Allenspach, K., & Mochel, J. P. (2019). The gut-brain axis in neurodegenerative diseases and relevance of the canine model: a review. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11, 130. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00130>
2. Bercik, P., Denou, E., Collins, J., Jackson, W., Lu, J., Jury, J., Deng, Y., Blennerhassett, P., MacRi, J., McCoy, K. D., Verdu, E. F., & Collins, S. M. (2011). The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotrophic factor and behavior in mice. *Gastroenterology*, 141(2), 599–609. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.04.052>
3. Biagi, G., Chiofalo, B., Cutrignelli, M. I., De Angelis, A., Fusi, E., Meineri, G., Prola, L., Ricci, R., & Sandri, M. (2021). *Nutrizione e alimentazione del cane e del gatto*, 1st ed., Edagricole ed., Milano, Italia.
4. Bonaz, B., Bazin, T., & Pellissier, S. (2018). The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Frontiers in Neuroscience*, 12:49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
5. Bravo, J. A., Forsythe, P., Chew, M. V., Escaravage, E., Savignac, H. M., Dinan, T. G., Bienenstock, J., & Cryan, J. F. (2011). Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(38), 16050–16055. <https://doi.org/10.1073/pnas.1102999108>
6. Cannas, S., Scagli, E., Maltese, F., & Michelazzi, M. (2013). Evaluation of a diet supplement on anxiety signs on dog. *Journal of Veterinary Behavior Clinical Applications and Research*, 8(4), e29. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2013.04.009>
7. Desbonnet, L., Garrett, L., Clarke, G., Kiely, B., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2010). Effects of the probiotic *Bifidobacterium infantis* in the maternal separation model of depression. *Neuroscience*, 170(4), 1179–1188. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.08.005>
8. Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2012). Regulation of the stress response by the gut microbiota: Implications for psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*, 37(9), 1369–1378. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.03.007>
9. FAO and WHO (2006). Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. FAO Food and Nutrition, Paper 85.
10. Foster, J. A., Lyte, M., Meyer, E., & Cryan, J. F. (2016). Gut microbiota and brain function: an evolving field in neuroscience. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 19(5), pyv114. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv114>
11. Foster, J. A., & McVey Neufeld, K. A. (2013). Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends in Neurosciences*, 36(5), 305–312. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.01.005>
12. García-Ródenas, C. L., Bergonzelli, G. E., Nutton, S., Schumann, A., Cherbut, C., Turini, M., Ornstein, K., Rochat, F., & Ne Corthésy-Theulaz, I. (2006). Nutritional approach to restore impaired intestinal barrier function and growth after neonatal stress in rats. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 43(1), 16–24. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000226376.95623.9f>

13. Howard, M. D., Kerley, M. S., Sundvold, G. D. & Reinhart, G. A. (2000). Source of dietary fiber fed to dogs affects nitrogen and energy metabolism and intestinal microflora populations. *Nutrition Research* 20, 1473-1484.
14. Kirchoff, N. S., Udell, M. A. R., & Sharpton, T. J. (2019). The gut microbiome correlates with conspecific aggression in a small population of rescued dogs (*Canis familiaris*). *PeerJ*, 7, e6103. <https://doi.org/10.7717/peerj.6103>
15. Kubinyi, E., Bel Rhali, S., Sándor, S., Szabó, A., & Felföldi, T. (2020). Gut microbiome composition is associated with age and memory performance in pet dogs. *Animals*, 10(9), 1488. <https://doi.org/10.3390/ani10091488>
16. Landsberg, G., Hunthausen, W., & Ackerman, L. (2013). *Behavior problems of the dog and cat*, 3rd ed., Saunders Elsevier ed., New York, USA.
- Leblanc, J. G., Milani, C., Savoy De Giori, G., Sesma, F., Van Sinderen, D. & Ventura M. (2012). Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Current Opinion in Biotechnology*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.copbio.2012.08.005>.
17. Liévin-Le Moal, V. & Servin, A. L. (2006). The front line of enteric host defense against unwelcome intrusion of harmful microorganisms: mucins, antimicrobial peptides, and microbiota. *Clinical Microbiology Reviews* 19, 315-337.
18. Liu, W. H., Chuang, H. L., Huang, Y. T., Wu, C. C., Chou, G. T., Wang, S., & Tsai, Y. C. (2016). Alteration of behavior and monoamine levels attributable to *Lactobacillus plantarum* PS128 in germ-free mice. *Behavioural Brain Research*, 298, 202-209. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.10.046>
19. Margolis, K. G., Cryan, J. F., & Mayer, E. A. (2021). The microbiota-gut-brain axis: from motility to mood. *Gastroenterology*, 160(5), 1486-1501.
20. Mayer, E. A., Nance, K., & Chen, S. (2022). The gut-brain axis. *Annual Review of Medicine*, 73, 439-453.
21. Messaoudi, M., Lalonde, R., Violle, N., Javelot, H., Desor, D., Nejdi, A., Bisson, J. F., Rougeot, C., Pichelin, M., Cazaubiel, M., & Cazaubiel, J. M. (2011). Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. *British Journal of Nutrition*, 105(5), 755-764. <https://doi.org/10.1017/S0007114510004319>
22. Mondo, E., Barone, M., Soverini, M., D'Amico, F., Cocchi, M., Petrulli, C., Mattioli, M., Marliani, G., Candela, M., & Accorsi, P. A. (2020). Gut microbiome structure and adrenocortical activity in dogs with aggressive and phobic behavioral disorders. *Heliyon*, 6(1), e03311. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03311>
23. Needham, B. D., Kaddurah-Daouk, R. & Mazmanian, S. K. (2020). Gut microbial molecules in behavioural and neurodegenerative conditions. *Nat. Rev. Neurosci.* 21, 717-31.
24. O'Mahony, S. M., Clarke, G., Borre, Y. E., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2015). Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Research*, 277, 32-48. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.07.027>
25. Osadchiy, V., Martin, C. R. & Mayer, E. A. (2019). The gut-brain axis and the microbiome: mechanisms and clinical implications. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 17, 322-332.
26. Portune, K. J., Beaumont, M., Davila, A.-M., Tomé, D., & Sanz, Y. (2016). Gut microbiota role in dietary protein metabolism and health-related outcomes: the two sides of the coin. *Trends in Food Science & Technology*, 57(B), 213-232. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.08.011>
27. Reigstad, C. S., Salmonson, C. E., Rainey, J. F., Szurszewski, J. H., Linden, D. R., Sonnenburg, J. L., Farrugia, G., & Kashyap, P. C. (2015). Gut microbes promote colonic serotonin production through an effect of short-chain fatty acids on enterochromaffin cells. *FASEB Journal*, 29(4), 1395-1403. <https://doi.org/10.1096/fj.14-259598>
28. Roberfroid, M. B., Bornet, F., Bouley, C. & Cummings, J. H. (1995). Colonic microflora: nutrition and health. *Nutrition Reviews* 53, 127-130.
29. Round, J. L. & Mazmanian, S. K. (2009). The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nature Reviews Immunology* 9, 313-323.
30. Spohn, S. N., & Mawe, G. M. (2017). Non-conventional features of peripheral serotonin signalling - the gut and beyond. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 14(7), 412-420. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.51>
31. Stevens, C. S. & Hume, I. D. (1998). Contributions of microbes in vertebrate gastrointestinal tract to production and conservation of nutrients. *Physiology Reviews* 78, 393-427.
32. Strandwitz, P. (2018). Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Research*, 1693, 128-133. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.03.015>
- Sudo, N., Chida, Y., Aiba, Y., Sonoda, J., Oyama, N., Yu, X. N., Kubo, C., & Koga, Y. (2004). Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *Journal of Physiology*, 558(1), 263-275. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.063388>
33. Tomomatsu, H. (1994). Health effects of oligosaccharides. *Food Technology* 48, 61-65.
34. Yeh, Y. M., Lye, X. Y., Lin, H. Y., Wong, J. Y., Wu, C. C., Huang, C. L., Tsai, Y. C., & Wang, L. C. (2022). Effects of *Lactiplantibacillus plantarum* PS128 on alleviating canine aggression and separation anxiety. *Applied Animal Behaviour Science*, 247. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2022.105569>
35. Zhou, L., & Foster, J. A. (2015). Psychobiotics and the gut-brain axis: in the pursuit of happiness. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 715-723. <https://doi.org/10.2147/NDT.S61997>

ALIMENTAZIONE E NUTRIZIONE

FRANCESCA COZZI

Neurologia ed alimentazione

L'interazione tra neurologo e nutrizionista può rivelarsi essenziale sotto molti aspetti, ed essere un valido supporto per la gestione ottimale del paziente.

Un approccio nutrizionale inadeguato può portare ad alterazioni nel sistema nervoso, a partire dalla fase fetale, in quella di sviluppo, nell'età adulta ed infine nella senilità del paziente, in relazione alle specifiche esigenze dell'animale nelle varie fasi della vita. I danni collegati a problemi carentiali si riflettono non solo sugli aspetti motori e sensitivi del sistema nervoso ma anche ad alterazioni dello stato mentale, comportamento, stato emotivo e memoria.

Il crescente interesse nell'interazione tra microbiota enterico e sistema nervoso sta portando a dimostrare come l'asse intestino-cervello rappresenti un sistema articolato ed interconnesso, e di quanto gli aspetti legati all'apparato gastroenterico possano essere legati a disturbi neurologici e comportamentali.

EPILESSIA

L'epilessia è il disturbo neurologico cronico più frequente nella specie canina; i pazienti epilettici possono rappresentare una sfida terapeutica, e il successo farmacologico non è ottimale: più del 50 % dei cani affetti da epilessia primaria o idiopatica mantiene nella propria vita delle crisi epilettiche. È inoltre dimostrato come l'epilessia comporti comorbidità quali aumento dell'ansia o graduale decadimento cognitivo.

La terapia antiepilettica è una terapia sintomatica; va individualizzata sulla base di frequenza e modalità delle crisi, stato fisico del paziente, compliance del proprietario.

Per il proprietario l'epilessia è una diagnosi spesso difficile da accettare: i sintomi possono essere violenti, e sono improvvisi e imprevedibili. A ciò va aggiunto il timore degli effetti collaterali delle terapie (letargia, impatto sul metabolismo epatico, aumento di peso) e la frustrazione di vedere una risposta magari parziale o transitoria con l'inserimento dei farmaci.

Una recente survey su cani epilettici ha evidenziato che fino al 70% dei proprietari cambia dieta al proprio animale, per passaparola o per indicazioni trovate sul web, e in moltissimi casi senza consultare il veterinario. Questo dato riflette un fenomeno che riguarda l'attenzione da parte dei proprietari di fronte a una malattia cronica ed invalidante quale l'epilessia, e fa capire quanto gli stessi siano aperti a affrontare la malattia su più aspetti; nello stesso tempo con decisioni prese in autonomia i proprietari possono apportare cambiamenti dietetici repentini, fare scelte inadeguate e portare a conseguenze sulla salute dell'animale, sull'assorbimento di farmaci e sulla gestione stessa della malattia.

Farmaci antiepilettici

Il Fenobarbitale è considerato il farmaco di prima scelta per il controllo delle crisi epilettiche; il suo utilizzo può accompagnarsi a effetti collaterali quali polifagia e polidipsia, aumento di colesterolemia e trigliceridemia, induzione epatica. Sono inoltre possibili, anche se infrequenti, effetti idiosincrasici, che non sono dose dipendenti. A livello ematochimico si può osservare abbassamento di FT4 e TT4, aumento del TSH e del colesterolo sierico. Pazienti in terapia epilettica possono quindi avere problematiche di obesità e letargia, e si tratta di pazienti nei quali la funzione funzione metabolica è difficile da valutare; l'ecografia addominale può dare riscontro di epatopatia diffusa, e il siero può presentarsi lipemico (con ulteriore difficoltà nell'interpretazione di parametri quali la fenobarbitalemia). L'iperlipidemia si correla con il rischio di pancreatite in questi pazienti. La lipofilia del farmaco comporta inoltre una difficoltà nel dosare il farmaco correttamente in pazienti sovrappeso. Il bromuro di potassio, che si utilizza in associazione a fenobarbitale o in monoterapia, possiede una lunga emivita di eliminazione (27 gg), è escreto dai reni inalterato e riassorbito in competizione con il cloro. Gli effetti collaterali più frequenti includono letargia e debolezza, rischio di pancreatite. Nel gatto il farmaco non viene utilizzato per l'associazione al rischio di asma in questa specie. L'escrezione renale è in competizione con quella del cloro: si osservano negli esami del sangue una falsa ipercloremia, legata alla lettura dello ione bromo. Cambi dietetici possono alterare la bromuremia e modificare l'attività del farmaco, o addirittura esporre il paziente a rischio di fenomeni tossici (bromismo).

Diete ed epilessia

In letteratura sono presenti scarse segnalazioni riguardo l'utilizzo e la potenziale efficacia di diete ipoallergeniche, mentre è ampia la recente letteratura sulla formulazione di diete specifiche similchetogeniche o sull'integrazione con acidi grassi essenziali e altri agenti neuroprotettivi.

Tali diete possono avere un potenziale ruolo nel controllo delle crisi, nella gestione delle comorbidità quali disturbo dell'attenzione, ansia e precoce decadimento cognitivo senile.

In conclusione, il consulto nutrizionale nel paziente epilettico e la formulazione di diete specifiche ha molteplici indicazioni: ottimizzare l'assorbimento dei farmaci e limitarne gli effetti collaterali, limitare alterazioni metaboliche croniche e il potenziale aumento di peso, fornire un apporto neuroprotettivo e potenzialmente antiepilettico.

DISTURBO COGNITIVO SENILE

Il disturbo cognitivo senile rappresenta uno stato di invecchiamento patologico; riguarda cani e gatti in età avanzata, e con l'aumento dell'aspettativa di vita dei nostri pazienti e l'attenzione ad essi dedicata viene sempre più riconosciuto. Se ne identificano anche manifestazioni precoci, presenti in cani già dagli 8-9 anni: questi pazienti richiedono particolare attenzione, essendo i soggetti nei quali si può rallentare l'evolversi del disturbo. I sintomi, racchiusi nell'acronimo DISHAA, includono alterazioni dell'interazione sociale, attività, memoria, aumento dell'ansia, alterazioni del ciclo sonno-veglia, eliminazione inappropriata. I soggetti più anziani rientrano in una categoria di pazienti fragili nei quali sono spesso presenti insufficienza d'organo, ridotta vista ed udito, dolore cronico per disturbi spinali, ortopedici o stomatiti/parodontiti.

La patogenesi del disturbo, che esita nell'accumulo di placche di B amiloide e la formazione di conglomerati di neurofilamenti, include un danno ossidativo, disturbi microcircolatori, neuroinfiammazione, neurotossicità tra i più importanti. L'esito è necrosi neuronale, danno assonale e alterazioni nei neurotrasmettitori in specifiche aree encefaliche.

L'approccio terapeutico a questi pazienti richiede un'azione rivolta alla prevenzione della progressione della malattia. Anche in questo caso l'approccio è necessariamente multimodale, con modificazione comportamentale, talvolta l'utilizzo di farmaci e con l'inserimento di alimenti complementari o diete specifiche. Gli alimenti complementari contengono combinazioni di sostanze estratte da fitofarmaci, olio di pesce, vitamine, precursori di membrana con finalità di fornire un'azione antiossidante, neuroprotettiva, antiinfiammatoria, di supporto alla microcircolazione.

L'utilizzo di una dieta medicata (Purina Brain care) contenente una "brain protection bland, EPA, DHA ed olio MTC al 6,5% in pazienti con disturbo cognitivo ha riportato nei soggetti trattati miglioramenti statisticamente significativi dopo 30 e 90 giorni, soprattutto per quanto riguarda il controllo dell'ansia, memoria ed attività; risultati migliori erano stati osservati con integrazione di percentuali di MCT superiori (9%), ma con un alto tasso di abbandono per la ridotta appetibilità del cibo. È interessante notare che anche il gruppo di controllo aveva mostrato miglioramenti: in questi soggetti era comunque somministrata una dieta contenente integrazione vitaminica e minerale, anche se priva di EPA, DHA e olio MCT.

PATOLOGIE NEUROMUSCOLARI

Si tratta di disturbi caratterizzati da debolezza e talvolta paralisi, legati a un danno della componente nervosa periferica e/o neuromuscolare. Può associarsi la presenza di megaesofago o disfagia. Il danno a livello di innervazione periferica comporta una carenza trofica sulla muscolatura, con conseguente atrofia muscolare che è precoce e imponente.

Le cause principali ad esordio improvviso includono forme miastenia gravis, polineuriti/polimiositi su base infiammatoria, infettiva o immunomediata. Tra le patologie croniche sono presenti forme su base metabolica, infiammatoria cronica e paraneoplastica.

La poliradiculoneurite acuta idiopatica rappresenta una delle forme più frequenti nel cane: si tratta di una patologia che può portare a tetraparesi o plegia nell'arco di pochi giorni, scatenata da insulto immunomediato; tra i vari stimoli alla base del disturbo è stata anche segnalata una correlazione con l'alimentazione a base di pollo crudo e campilobacteriosi, probabilmente per la presenza di epitopi del *Campylobacter* simili a quelli gangliosidici, verso i quali è rivolto l'attacco autoimmunitario. Si tratta di una malattia con prognosi spesso favorevole e remissione completa in tempi che però sono prolungati, con soggetti che possono rimanere in decubito per diverse settimane con un'atrofia muscolare marcatissima; in questi pazienti la fisioterapia ed un apporto alimentare adeguato sono imperativi. Sono indicate l'integrazione con L carnitina alla dose di 50 mg/kg BID, coenzima Q10 (4 mg/kg sid) e le vitamine del complesso B.

Altre problematiche importanti nei pazienti con patologie neuromuscolari includono quelle nelle quali si verifica disfagia/difficoltà di deglutizione, megaesofago o ridotta apertura della bocca (come nei soggetti con miosite dei muscoli masticatori).

ENCEFALOPATIE SU BASE CARENZIALE

Tra le patologie su base carenziali la più frequente è l'encefalopatia da carenza di tiamina. La tiamina è una vitamina la cui presenza è essenziale per il sistema nervoso; il gatto ne ha esigenze 2-4 volte superiori rispetto alla specie canina. Sono noti fenomeni carenziali in seguito a ridotto apporto, ridotto assorbimento o eccessiva escrezione. Il ridotto apporto può essere conseguente all'utilizzo di diete non convenzionali cotte o crude. Nelle diete possono essere presenti sostanze antagoniste quali la tiaminasi, presente nel pesce crudo. Nelle diete commerciali la tiamina viene integrata, ma l'apporto può essere insufficiente o la vitamina può degradarsi e risultare insufficiente; dal 2010 sono stati richiamati 17 tipi di cibo, sia umido, che secco e raw, in seguito a casi di fenomeni carenziali. I test hanno mostrato che è soprattutto l'umido in forma di patè a subire maggiori degradazioni della vitamina. I sintomi sono inizialmente poco specifici, e includono vomito, letargia, perdita di peso. Dopo 1-2 settimane insorgono problematiche quali segni neurologici vestibolari, midriasi, cecità, che possono evolvere rapidamente in segni neurologici ingravescenti e morte. La storia clinica, il dosaggio della vitamina e lesioni caratteristiche in risonanza magnetica permettono di arrivare ad una diagnosi, con una buona prognosi nei casi meno avanzati.

DISTURBI DEL MOVIMENTO

I disturbi del movimento o discinesie parossistiche sono un'entità caratterizzata da episodici movimenti di uno o più arti, non associati a perdita di coscienza. Gli episodi possono essere brevi o durare svariati minuti, possono comparire a riposo o essere associati a stress/eccitazione. Sono stati riconosciuti in varie razze di cane (nel gatto, se ne sospetta la presenza ed è riportata nello Sfnx). Gli episodi devono essere differenziati da crisi epilettiche parziali, dalle quali in parte si differenziano per assenza di aura, interessamento vegetativo e fase postictale.

Nel Border terrier è noto il disturbo del movimento correlato ad intolleranza al glutine. Un meccanismo simile è ipotizzato in altre razze, mentre in altre è stata identificata un'origine genetica (ad esempio la forma conosciuta come episodic falling nel Cavalier King Charles Spaniel, o quella del Soft -Coated Wheaten terrier).

Nei Border terrier con discinesia parossistica sono presenti anticorpi antigliadina e anti transglutaminasi, prodotti per intolleranza al glutine; in medicina umana sono riconosciute forme di intolleranza al glutine con manifestazioni neurologiche (atassia, sindrome cerebellare, disturbi del movimento) e non gastroenteriche, come nella celiachia. Nei Border terrier affetti possono coesistere disturbi dermatologici o gastroenterici, anch'essi associati a aumento degli anticorpi anti gliadina e transglutaminasi, ma escludendo questi soggetti la specificità del test è del 100% , e in seguito a modifica dietetica si osserva riduzione dei valori anticorpali e scomparsa dei sintomi neurologici. In altre razze è oggetto di studio la correlazione con presenza di anticorpi antigliadina e transglutaminasi.

FLY CATCHING

Questo disturbo, noto con termini descrittivi come fly catching, fly biting, star gazing, è caratterizzato da manifestazioni accessionali, episodiche. I cani affetti da questo disturbo hanno momenti in cui sollevano il capo e mostrano movimenti masticatori a vuoto, stiramento del collo verso l'alto, talvolta salti verso l'alto. Gli episodi possono manifestarsi svariate volte nella giornata, e possono essere associati a leccamento, deglutizione, e talvolta compaiono in contesto di elementi stressanti. Alcune razze sembrano essere predisposte.

Queste manifestazioni vengono inquadrate come disturbo compulsivo orale, ma sono state anche formulate altre ipotesi eziopatogenetiche: possibili manifestazioni epilettiche allucinate, espressione di disturbi legati a patologie intraoculari, tinnitus, patologie gastroenteriche. Casi approcciati con protocolli terapeutici diversificati mostrano una risposta variabile alle terapie.

In uno studio prospettico sul bull terrier, che risulta una delle razze nelle quali il disturbo è frequente, sono stati riscontrati reflusso gastrico, infiltrati gastroduodenali, distensione gastrica.

È indubbio come l'interazione tra possibili fattori genetici, ambientali e stress giochino un ruolo nella manifestazione di questa sindrome, che secondo alcuni autori andrebbe rinominata "neck extension syndrome", denominazione ombrello con caratteristiche meno antropomorfiche.

Letteratura pertinente e fonti bibliografiche disponibili (francesca.cozzi@nvamilano.it).

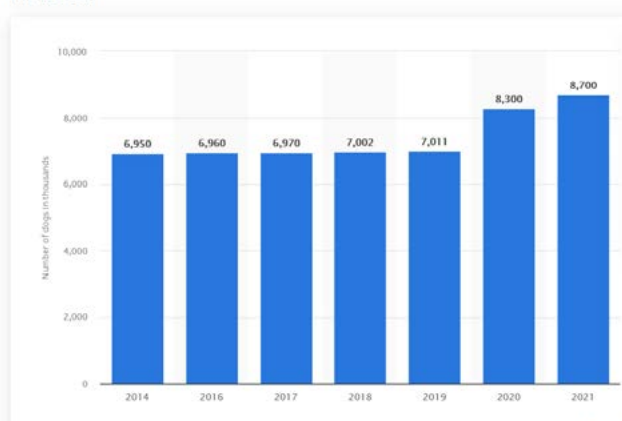
ALIMENTAZIONE E NUTRIZIONE

DEBORA GUIDI

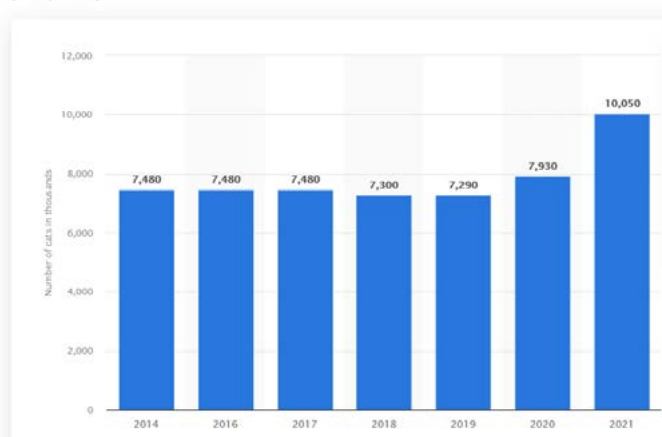
Cinque regole nutrizionali per affrontare al meglio la terza età

La vita media del cane e del gatto è aumentata complice sicuramente anche una corretta gestione nutrizionale. In America si stima che circa 1/3 dei cani e gatti siano anziani (AVMA, 2018). In Italia non è stata fatta una stima precisa, ma dall'ultimo report 2022 ASSALCO (Associazione Nazionale Imprese per l'Alimentazione e la Cura degli Animali da Compagnia) è evidente come il numero sia dei cani (8,7 milioni) che dei gatti (10,1 milioni) sia in continua crescita

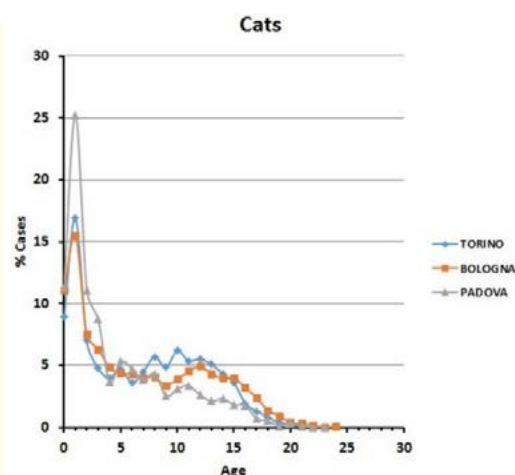
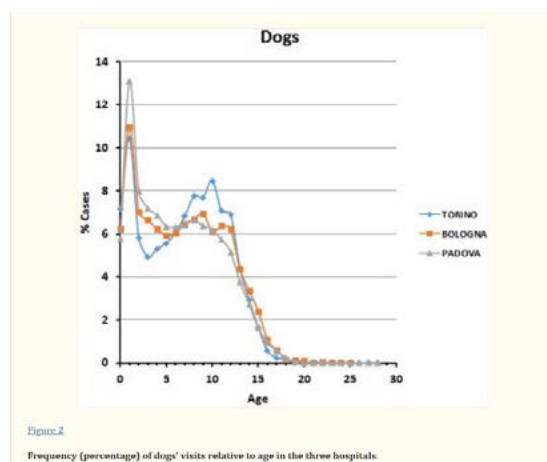
Number of dogs in Italy from 2014 to 2021
(in 1,000s)



Number of cats in Italy from 2014 to 2021
(in 1,000s)



Uno studio di Cozzi et al del 2017 condotto in Italia ha valutato 63 mila cartelle cliniche di tre grosse cliniche universitarie (Torino, Bologna, Padova) è stato evidenziato che il numero di visite maggiore era stato per animali giovani, entro i primi due anni di età sia per il cane che per il gatto e tra i 8-15 anni nel cane e tra 11-15 anni nel gatto.



I nostri pet vanno incontro a diversi cambiamenti fisiologici e metabolici che sono diversi per ogni singolo animale. Per questo dobbiamo sempre e frequentemente valutare lo stato di salute e di nutrizione per ogni animale ad ogni visita prescrivendo/formulando un piano nutrizionale dedicato. Mentre abbiamo delle linee guida nutrizionali FEDIAF (Federazione Europea dell'Industria degli Alimenti per Animali da compagnia), AAFCO (Association of American Feed Control Officials) e NRC Guidelines (National Research Council) da seguire per gli animali in accrescimento, adulti e in gestazione/lattazione, per il cane e gatto anziano non sono state stilate. Anche per questo in commercio abbiamo una vastissima gamma di alimenti anche molto diversi tra loro. A complicare ulteriormente la situazione è definire esattamente quando un gatto

o cane sono anziani. La AAHA (American Animal Hospital Association) definisce Senior i gatti tra 11-14 anni e Geriatrici > 15 anni. Per il cane è ancora più complicato, come sappiamo ci sono notevoli differenze in base alla razza e taglia dell'animale, per semplificare l'AAHA li considera anziani quando si trovano -nell'ultimo 25% della loro vita. È importante rivalutare frequentemente lo stato di salute e nutrizione dei nostri pet attraverso la valutazione del **peso corporeo, Body Condition Score (BCS), Muscle Condition Score (MCS), esami di laboratorio e strumentali** e adeguare frequentemente la dieta anche e soprattutto in presenza di patologie che possono sopraggiungere.



Energia

Valutare l'apporto energetico Maintenance Energy Requirement (MER) è molto importante per evitare il sovrappeso/obesità spesso frequente soprattutto nelle "prime fasi" della terza età. Nel cane la MER si riduce anche del 25%, nel gatto di un 3 % all'anno fino agli 11 anni di età e dopo i 12 anni la MER tende invece a riaumentare. Ovviamente è importante valutare la MER considerando anche il grado di attività dell'animale, sesso, la razza e se sterilizzato/castrato. Importantissimo avere una anamnesi nutrizionale di ogni paziente e conoscere tutti premi, snack e abitudini alimentari che vengono utilizzati. Per decidere se aumentare o diminuire e quanto, dobbiamo poter valutare le chilocalorie assunte dall'animale fino a quel momento, fondamentale quindi una anamnesi alimentare completa

$$^a\text{RER} = \text{resting energy requirement} = 70 \times \text{kg BW}^{0.75}$$

$$^b\text{MER} = \text{maintenance energy requirement for active pet dogs or kennel dogs} = 130 \times \text{kg BW}^{0.75}$$

$$^c\text{MER} = \text{maintenance energy requirement for active young adult dogs} = 140 \times \text{kg BW}^{0.75}$$

$$^d\text{MER} = \text{maintenance energy requirement for inactive dogs} = 95 \times \text{kg BW}^{0.75}$$

$$^e\text{MER} = \text{maintenance energy requirement for older active dogs} = 105 \times \text{kg BW}^{0.75}$$

^aRER = resting energy requirement = $70 \times \text{kg BW}^{0.75}$

^bMER = maintenance energy requirement for lean cats = $100 \times \text{kg BW}^{0.67}$

^cMER = maintenance energy requirement for obese cats = $130 \times \text{kg BW}^{0.40}$

Applied Veterinary Clinical Nutrition

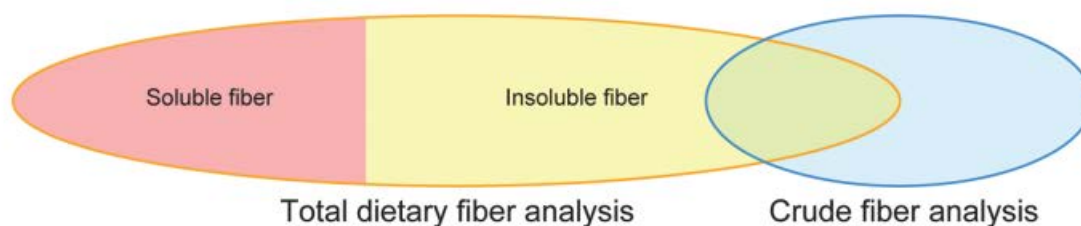
A. J. Fascetti and S. J. Delaney

Fibra

La fibra dietetica svolge un ruolo vitale nella salute degli animali e dell'omeostasi del tratto gastrointestinale (TGI), per questo non possiamo non prenderla in considerazione nell'animale anziano. I ruoli principali dietetici delle fibre nel TGI includono modulare appetito e sazietà (gestione delle kcal assunte), controllare la glicemia, aumentare il volume delle feci e la peristalsi intestinale (gestione dei boli di pelo e fecalomi), regola il transito TGI, regolare digestione e fungere da fonte di energia microbica attraverso la fermentazione, migliora le difese immunitarie (IgA). Queste funzioni possono avere anche effetti sistemici diffusi. La fibra non è tutta uguale per questo è importante conoscerla bene per poi saperla utilizzare al meglio.

Dietary Fiber Sources		Solubility		
		High	Moderate	Low
Fermentability	High	Fructose, Galactans, Mannans, Mucilages, Apple pectin, Citrus pulp, Guar gum, Gum arabic, Soy fiber, Apple pomace, Carrot pomace, Citrus pectin		
	Moderate	Pectin, Flaxseed	Grape pomace, Tomato pomace, Pea hulls	Hemicellulose, Beet pulp, Corn bran, Pea fiber, Rice bran, Soy hulls, Wheat brans, Wheat middlings
	Low		Pistachio, Psyllium	Hemicellulose, Cellulose, Soy hulls, Peanut hulls, Sunflower hulls

La quantità di TDF (Fibra dietetica totale) nel cane e cibo per gatti varia notevolmente da un minimo di 0,1 g/100 kcal a più di 11 g/100 kcal. Alcune delle diete con un più basso tenore di fibre includono diete idrolizzate e quelle facilmente digeribili (intestinali), fornendo circa 1,0-2,5 g TDF/100 kcal. Ci sono diete specificamente arricchite di fibre per la gestione di enteropatie fibre-responsive (cioè, mix di solubile, fibre insolubili e prebiotiche) forniscono un intervallo medio di TDF: da 4,5 a 6,0 g/100 kcal e da 2,6 a 2,9 g/100 kcal per cani e gatti, rispettivamente. La fibra più alta la troviamo nelle diete sono in genere quelle progettate per il controllo del peso, fornendo 7,5 a 11,0 g/100 kcal e 4,6 a 7,6 g/100 kcal per cani e gatti, rispettivamente. Purtroppo, non è semplice capire la percentuale di TDF negli alimenti commerciali perché viene misurata la Fibra cruda che non rappresenta la totalità della fibra presente.



Dietary fiber g/100 kcal				
	Crude fiber	TDF	Crude fiber	TDF
Low	< 1.0	< 2.0	< 0.5	< 0.5
Moderate	1.0–2.0	2.0–4.0	0.5–1.0	1.0–2.5
High	> 2.0	> 4.0	> 1.0	> 2.5
Range	0.1–6.8	0.1–11.0	0.1–4.9	0.2–7.5

Figure 3—Typical ranges of crude fiber and total dietary fiber (TDF) concentrations reported in dog and cat food.

La fibra può diminuire l'appetibilità di una dieta e con l'aumento della concentrazione di fibre, la digeribilità di una dieta diminuisce. Alimenti in alto tenore in fibre lentamente fermentabili, come la cellulosa, causano una maggiore riduzione della digeribilità, mentre gli alimenti con fibre rapidamente fermentabili hanno un impatto minore. Le fibre solubili fermentabili alterano disponibilità di nutrienti formando gel che agiscono come una barriera fisica alla digestione enzimatica dei nutrienti e modulazione del tempo di transito GIT, che influisce sulla durata delle interazioni enzima-substrato. Fibra alimentare può potenzialmente limitare l'assorbimento di minerali, inclusi magnesio, calcio, fosforo e ferro. Per questo ovviamente la quantità, il tipo di fibra e il suo utilizzo andrà valutato da caso a caso soprattutto nell'anziano.

Grassi

Una particolare attenzione dobbiamo rivolgerla ai grassi, che devono essere contenuti per il loro alto apporto energetico rispetto a proteine e carboidrati se vogliamo tenere sotto controllo il BCS. Questo però non è sempre vero e dobbiamo fare molta attenzione, infatti dobbiamo considerare che i nostri pet anziani tendono spesso a mangiare meno per problemi alla cavità orale o perché l'olfatto tende a diminuire o per la presenza di patologie concomitanti, oppure può ridursi semplicemente la capacità di digerirli (gatto > 12 anni) così è importante aumentare i grassi in modo da riuscire a coprire i loro fabbisogni giornalieri rendendo il pasto anche più appetibile e riducendone la quantità totale da ingerire. Quando parliamo di grassi non dobbiamo pensare solo al loro apporto energetico ma anche all'apporto degli acidi grassi soprattutto quelli essenziali che questi ci possono fornire. Nell'animale anziano rivestono molta importanza gli acidi grassi omega-3 (EPA e DHA) e gli acidi grassi a media catena (MCT) che hanno dimostrato essere utili nella sindrome della disfunzione cognitiva e sempre gli Ac. grassi omega-3 risultano molto utili nella terapia multimodale delle Osteoartriti (OA) molto frequenti nei nostri pet anziani.

Proteine

Le proteine sono sempre importanti ancora di più in questa fase della vita, oltre ad essere di elevata qualità generalmente vanno aumentate fino anche del 50 % rispetto all'adulto, soprattutto nel gatto, il motivo può essere legato alla riduzione della loro sintesi, un maggior turn-over e una minore digeribilità (gatto), per questo per evitare la sarcopenia e/o cachessia tipica degli animali più anziani o con alcune patologie come le cardiomiopatie o tumori, andrebbero aumentate. Diversamente si dovranno ridurre per contenere l'apporto di azoto e fosforo in corso di alcune patologie come l'insufficienza renale cronica (IRC) e l'encefalopatia epatica. Nell'IRC la riduzione proteica si inizia a considerare dallo stadio 2 con il controllo soprattutto del fosforo ed è fortemente consigliata invece nello stadio 3 della stadiazione IRIS (International Renal Interest Society) Importantissimo valutare sempre insieme il peso il BCS e la MCS perché l'animale potrebbe aver mantenuto il suo peso per un aumento della massa grassa ma può esserci stata una perdita della massa magra, cosa che avviene molto spesso negli animali anziani.

Acqua

L'acqua costituisce in media il 60-75% del peso corporeo di un animale adulto e come sappiamo è fondamentale per tutte le funzioni metaboliche dell'organismo. La ridotta assunzione di acqua e/o la disidratazione può essere un elevato fattore di rischio nell'animale anziano. La quantità di acqua "ideale" in questa fase di vita non è stata stabilita e comunque in genere molto variabile dalla dieta, temperatura ambientale, attività e sicuramente dall'età.

Stima fabbisogno idrico

Peso corporeo: 50-60 ml/kg/giorno

Rapporto circa 1:1 tra ml di acqua e kcal di energia metabolizzabile (EM) consumata

$(70 \times \text{kg}^{0.75}) \times 1,6$ nel cane

$(70 \times \text{kg}^{0.75}) \times 1,2$ nel gatto

È quindi molto importante la valutazione dello stato di idratazione dell'animale (tempo di riempimento capillare, tempo di distensione della piega cutanea, ematocrito, peso specifico delle urine) e di patologie concomitanti che possono aumentare i fabbisogni aumentando le perdite. I nostri pet anziani tendono a bere meno in quanto sentono meno la sete, per problemi di osteoartrite (OA) tendono a muoversi meno e faticano a raggiungere la ciotola dell'acqua, possono avere anche maggiori perdite di acqua per patologie concomitanti (es Insufficienza renale cronica, diabete) per questo è importante monitorarla/aumentarla aggiungendo ciotole, fontanelle, cibo umido (cibo umido con 70-75% di acqua si traduce in un aumento della produzione delle urine) oppure utilizzare acque arricchite di nutrienti o reidratanti orali isotonici.

Nutraceutici

Gli antiossidanti esogeni sono sostanze che possono migliorare la funzione immunitaria, potenziare il sistema antiossidante endogeno e bilanciare lo stato ossidativo cellulare eliminando i radicali liberi e interrompendo il processo di perossidazione lipidica. Il ruolo protettivo di diversi antiossidanti naturali nelle malattie croniche è stato documentato in varie specie animali e nell'uomo. Negli animali anziani possono essere molto utili essendo maggiormente predisposti sia per una naturale diminuzione dei sistemi antiossidanti endogeni sia per l'aumento di malattie croniche a cui possono andare incontro. La Vitamina E, Glutathione, Ac. lipoico hanno dimostrato essere molto utili sia per il controllo della disfunzione cognitiva sia per i problemi di OA. Per l'OA molto utili, oltre che come abbiamo visto gli acidi grassi omega-3, anche altri nutraceutici come la glucosamina cloridrato e il condroitin solfato. Non possiamo non considerare i probiotici e prebiotici che, come sappiamo, hanno molti effetti positivi sulla salute intestinale, generale dell'organismo e anche neurale. Un metabolita microbico convertito da tirosina a solfato di 4-etilfenile (4-EPS) ha recentemente dimostrato di contribuire al meccanismo che coinvolge l'interazione intestino-cervello. Il metabolita può entrare nel cervello, danneggiare gli oligodendrociti e ridurre la mielinizzazione degli assoni neuronali, inducendo così un comportamento ansioso.

Conclusioni

L'animale anziano ha bisogno di una maggiore attenzione anche a livello nutrizionale. Molto importante seguire alcune regole e monitorare i livelli dei grassi e fibra valutando frequentemente il peso, il BCS assicurando sempre il giusto apporto di chilocalorie giornaliere, la qualità e la quantità delle proteine monitorando sempre lo stato di salute e funzionalità degli organi e la MCS, un maggiore apporto idrico è fondamentale ed è importante soprattutto per prevenire la disidratazione, molto utili infine alcune integrazioni e nutraceutici che hanno dimostrato rallentare e alleviare i sintomi di diverse malattie molto frequenti nel pet anziano. La compliance col proprietario è fondamentale anche e soprattutto in questa fase di vita dell'animale. È fondamentale che l'animale non venga forzato a mangiare per evitare lo stress e l'avversione verso il cibo, sempre per questo è consigliabile che i farmaci e i nutraceutici non vengano somministrati attraverso il pasto. Dobbiamo individuare e consigliare l'alimentazione più corretta indicando anche quantità precise e tempi di somministrazione ma rimanendo sempre il più possibile "realistici" ed eventualmente aperti a valutare delle alternative col proprietario insieme magari ad un nutrizionista specializzato soprattutto qualora siano presenti anche più patologie per cercare di personalizzare il più possibile la dieta. Infine, più riusciamo a prevenire anticipando controlli e visite più possiamo riuscire sicuramente ad accompagnare nel miglior modo possibile i nostri pet verso la terza età.

Referenze

1. AAHA Senior Care Guidelines for Dogs and Cats, 2023 Ravinder Dhaliwal, DVM, MS, DACVIM (Oncology), DABVP (Canine and Feline)†, Elizabeth Boynton, DVM, Sheila Carrera-Justiz, DVM, DACVIM (Neurology), Nicole Cruise, CVT, Mary Gardner, DVM, Janice Huntingford, DVM, DACVSMR, MS, CVPP, CVA, Heidi Lobprise, DVM, DAVDC, Elizabeth Rozanski, DVM, DACVECC, DACVIM (Small Animal Internal Medicine)
2. Churchill JA, Eirmann L. Senior Pet Nutrition and Management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2021 May;51(3):635-651. doi: 10.1016/j.cvs.2021.01.004. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33653535.
3. Fan, Z.; Bian, Z.; Huang, H.; Liu, T.; Ren, R.; Chen, X.; Zhang, X.; Wang, Y.; Deng, B.; Zhang, L. Dietary Strategies for Relieving Stress in Pet Dogs and Cats. *Antioxidants* **2023**, *12*, 545. <https://doi.org/10.3390/antiox12030545>
4. Moreau M et al (2013). Effects of feeding a high omega-3 fatty acids diet in dogs with naturally occurring osteoarthritis, *J Anim Physiol Anim Nutr* 97(5): 830-83
5. Moreno AA, Parker VJ, Winston JA, Rudinsky AJ. Dietary fiber aids in the management of canine and feline gastrointestinal disease. *J Am Vet Med Assoc.* 2022 Oct 26;260(S3):S33-S45. doi: 10.2460/javma.22.08.0351. PMID: 36288203.
6. Needham, B.D.; Funabashi, M.; Adame, M.D.; Wang, Z.; Boktor, J.C.; Haney, J.; Wu, W.L.; Rabut, C.; Ladinsky, M.S.; Hwang, S.J.; et al. A gut-derived metabolite alters brain activity and anxiety behaviour in mice. *Nature* **2022**, *602*, 647. .
7. National Research Council. (2006). *Nutrient Requirements of Dogs and Cats*. National Academies Press.
8. Prola L, Dobenecker B, Mussa PP, Kienzle E. Influence of cellulose fibre length on faecal quality, mineral excretion and nutrient digestibility in cat. *J Anim Phys Anim Nutr* 2010; 94:362-367
9. Roudebush P et al (2005). Nutritional management of brain aging in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 227(5): 722-728.

ALIMENTAZIONE E NUTRIZIONE

REBECCA RICCI

Piani alimentari e integrazione nutraceutica per il paziente anziano

Rebecca Ricci e Barbara Tonini

PIANI ALIMENTARI

La gestione nutrizionale degli animali domestici geriatrici è un processo in continua evoluzione e risulta pertanto determinante comunicare ai proprietari la necessità di attuare delle modifiche dietetiche che soddisfino questi cambiamenti. Il passaggio ad una dieta specifica per le esigenze di un animale anziano richiede però una valutazione accurata e non sempre di semplice definizione.

Innanzitutto non sono ad oggi definite delle linee guida nutrizionali per la fase geriatrica e ciò comporta una grande variabilità nelle caratteristiche nutrizionali degli alimenti petfood sia per cani che per gatti anziani (FEDIAF, 2021).

A ciò si aggiunge una difficoltà oggettiva nel dare delle indicazioni univoche per una fase della vita in cui anche i cani e i gatti potrebbero avere delle esigenze nutrizionali non sempre generalizzabili.

Quindi, prima di raccomandare qualsiasi cambiamento nella dieta è necessario valutare il singolo soggetto attraverso la raccolta di un'anamnesi medica e dietetica accurata, oltre ad un esame fisico approfondito e l'esecuzione di mirati esami di laboratorio, per arrivare ad individuare l'alimento migliore e le integrazioni più appropriate alle specifiche esigenze.

Secondo studi di circa 20 anni fa, è stato osservato che con l'avanzare dell'età il fabbisogno energetico di mantenimento (FEM) del cane si riduce di circa il 25% (Laflamme et al, 2000; Speakman et al, 2003); inoltre, uno studio di Kealy e colleghi (2002) ha dimostrato che il gruppo di cani in cui era stata attuata una restrizione energetica di circa il 25% aveva una maggiore durata della vita media e una ritardata insorgenza dei segni di malattia cronica rispetto al gruppo controllo.

Diversamente dalla specie canina, nel gatto il FEM sembra diminuire di circa il 3% all'anno per i primi 11 anni di vita ma dopo i 12 anni di età tende ad aumentare, predisponendo maggiormente il gatto geriatrico ad una perdita di peso e ad una diminuzione della massa magra (Laflamme et al, 2003).

Il mantenimento dell'equilibrio energetico, che determina una condizione corporea ottimale, dovrebbe pertanto essere uno degli obiettivi più importanti da perseguire negli animali domestici anziani.

Da un'analisi comparativa tra 11 marchi di Petfood per cani e 10 per gatti - disponibili in pet store o commercializzati attraverso la GDO - emerge che pressoché tutte le Aziende rispondono alle esigenze del mercato con la produzione di una linea senior o "mature" per soggetti con un'età superiore a 7-12 anni. Nella nostra analisi, sono state comparate 25 referenze per il cane anziano e 14 per il gatto anziano.

Per quanto riguarda il gatto, il 40% delle referenze senior da noi esaminate è espressamente indicata per gatti sterilizzati e in queste diete il tenore energetico è tendenzialmente il 20% in meno rispetto alle diete per gatti anziani senza la specifica sulla sterilizzazione. Diversamente, per il cane solo una minoranza di Aziende combina le esigenze di soggetti sia anziani che sterilizzati in una fascia di età avanzata e si osserva solo una minima riduzione del tenore calorico (circa il 5%) rispetto all'alimento per cani anziani non sterilizzati. Le referenze per cani anziani si differenziano principalmente per la taglia dei soggetti a cui sono rivolti, mini versus cani di media e grossa taglia, senza però l'evidenza di differenze nei tenori calorici e di nutrienti tra questi.

Considerando i tenori analitici di questi alimenti, le referenze senior presentano un'ampia variabilità, sia nel cane che nel gatto.

Per quanto riguarda i tenori calorici, nel cane si osserva una concentrazione variabile tra le 313 e 395 kcal/100 g alimento e nel gatto tra 352 e 411 kcal/100 g alimento.

In linea con il tenore calorico delle diete esaminate si riscontrano concentrazioni lipidiche moderate sia nelle diete per cani che per gatti (mediamente 35-40 g/Mcal) ma con una discreta variabilità (cane: 29 g/Mcal-43.8 g/Mkcal; gatto: 26 g/Mcal- 44.4 g/Mcal).

Nell'analisi delle caratteristiche lipidiche delle diete esaminate, la maggior parte delle aziende (8 su 11) dichiara in etichetta una quota di omega 3, ma non sempre è indicata la concentrazione di EPA e DHA. In particolare, 2 aziende dichiarano anche i tenori in EPA+DHA, 1 dichiara solo i tenori di EPA e 1 solo i tenori di DHA.

In relazione al tenore proteico delle diete esaminate, nelle diete per cani anziani i valori oscillano tra 47 e 100 g/Mcal di proteine mentre nelle diete per gatti anziani tra 72 e 105 g/Mcal di proteine, per entrambe le specie comunque mai inferiori ai limiti minimi proteici raccomandati da FEDIAF (45 g/Mcal per il cane e 62.5g/Mcal per il gatto).

Stabilito che con l'invecchiamento si osserva un maggiore turnover proteico e una riduzione della sintesi proteica (Richardson et al, 1983), i soggetti anziani sani non beneficiano di una restrizione proteica (Churchill et al, 2001).

Sebbene la sola nutrizione non prevenga la perdita di massa magra, fornire proteine alimentari di elevata digeribilità e ad elevato valore biologico è una componente essenziale per limitare la conseguente sarcopenia.

Se confrontate con un recente studio (Moreno et al, 2022) in cui vengono definiti i tenori di fibra grezza nelle diete per cani e gatti, le diete analizzate sono tendenzialmente a ridotto apporto di fibra (< 10 g/Mcal nel cane e < 10 g/Mcal nel gatto), fatta eccezione per le referenze "light" per cani anziani o per soggetti anziani sterilizzati, che presentano tenori da moderati a elevati (cane: 3-4 g/Mcal; gatto: 2.5-3 g/Mcal).

Alla luce delle recenti evidenze scientifiche nello sviluppo e nella progressione della malattia renale cronica nella specie felina, sono stati considerati i tenori di fosforo delle 14 referenze per gatti anziani delle aziende prese in considerazione, ove riportati in etichetta. È interessante notare come nel gatto solo 2 diete su 14 presentavano una moderata concentrazione di fosforo (1.4-1.6 g/Mcal vs 2-3 g/Mcal), che risulterebbe essere la concentrazione indicata nella gestione nutrizionale della patologia renale cronica in fase iniziale (Schauf et al, 2021). Nelle diete per cani il tenore di fosforo è mediamente 1.5-2 g/Mcal, anche se in alcune referenze si riscontrano valori superiori (2.5-3 g/Mcal) e non sempre correlati ad una maggiore concentrazione proteica.

INTEGRAZIONE NUTRACEUTICA

Tra le comorbidità che si verificano più comunemente negli animali domestici anziani riconosciamo l'osteoartrosi e la disfunzione cognitiva.

L'OSTEOARTROSI

L'osteoartrosi non solo è il disturbo articolare più diffuso nei cani, colpisce 1 cane su 5, ma è molto comune anche nella specie felina. Esso aumenta in incidenza e severità con l'aumentare dell'età e sovrappeso e obesità sono il fattore di rischio principale.

Le strategie nutrizionali per ridurre al minimo l'OA includono la gestione del peso e del tono muscolare e l'integrazione con acidi grassi omega-3. Correggere il sovrappeso migliora i segni clinici di zoppia in soggetti con artrite. Nonostante i dati siano più limitati nella specie felina con OA, si assume che anche in questa specie la gestione dell'obesità sia di fondamentale importanza per ridurre i mediatori infiammatori e il dolore associati all'OA. Le azioni volte al mantenimento di peso corporeo, BCS e MCS ideali in soggetti anziani prevenendo la sarcopenia dovrebbero rappresentare quindi una priorità. Tutto ciò viene garantito selezionando una dieta completa e bilanciata che apporta proteine e altri nutrienti fornendo allo stesso tempo le calorie necessarie a prevenire un eccesso di grasso corporeo.

Acidi grassi polinsaturi Omega-3

Tra tutti i nutraceutici testati, gli acidi grassi polinsaturi della serie omega-3 sono quelli che hanno dimostrato maggiore evidenza di azione anti-infiammatoria a carico della sinovia, sia nel cane che nel gatto. Gli acidi grassi omega-3 acido eicosapentaenoico (EPA) e docosaesaenoico (DHA) competono con l'acido arachidonico nelle membrane cellulari e questo fa sì che una minore quantità di leucotrieni, prostaglandine e trombossani infiammatori e questo porta ad una riduzione del dolore da OA. Gli acidi grassi omega-3 di origine marina sono decisamente efficaci rispetto a fonti di omega-3 di origine vegetale come l'acido alfa-linolenico. Gli studi hanno dimostrato gli effetti benefici dell'integrazione di n-3 PUFA in cani con zoppia secondaria ad osteoartrosi (OA). Tuttavia non c'è ancora un dosaggio standard riconosciuto nel cane e nel gatto. Nei cani con OA è consigliata una combinazione di EPA+ DHA variabile tra 230 a 310 mg/kg di peso corporeo metabolico, nonostante alcuni studi abbiano dimostrato efficacia anche con dosaggi inferiori (90-110 mg/kg peso corporeo). Nei gatti con OA è risultata efficace una dieta integrata con 188 mg di omega 3/100 kcal. I mangimi dietetici formulati per supportare i pazienti con OA hanno concentrazioni elevate di EPA e DHA e spesso sono pure arricchiti con altre molecole che possono avere un'azione benefica sulla cartilagine articolare come glucosamina e condroitina e antiossidanti. Il consumo di diete terapeutiche integrate con omega 3 possono consentire la riduzione dell'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei in soggetti con OA. Tuttavia non tutte queste diete sono pensate per favorire allo stesso tempo la perdita di peso quindi potrebbe essere un errore utilizzarle a scopo di dimagrimento: il rischio è quello di causare delle carenze nutrizionali e di non apportare le adeguate quantità di EPA+DHA perché il mangime viene utilizzato in quantità troppo ridotte. Nella scelta dell'alimento è bene quindi i) valutare se la dieta prescelta ha questa duplice attitudine e ii) verificare se la quantità somministrata è sufficiente a garantire l'apporto di EPA+DHA stabilito. Qualora quest'ultimo obiettivo non venisse perseguito con la sola dieta, si procederà con una integrazione *ad hoc* di EPA+DHA.

LA DISFUNZIONE COGNITIVA

La sindrome da disfunzione cognitiva (SDC) è un disturbo neurodegenerativo dei cani e dei gatti anziani caratterizzato da un graduale e progressivo declino cognitivo. Si pensa che ben dal 20% al 68% dei cani di mezza età e anziani siano affetti da disfunzioni cognitive o cambiamenti comportamentali che possono manifestarsi secondo vari gradi di declino della funzione cognitiva. La SDC è il risultato di un disturbo cerebrale irreversibile, caratterizzato dall'accumulo di placche di b-amiloide e di infiltrati perivascolari nel cervello, dalla diminuzione del volume dei lobi frontali e temporali, dall'aumento delle dimensioni dei ventricoli, della calcificazione delle meningi e della concentrazione di radicali liberi e dalla riduzione dei neuroni. La riduzione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale nei cani che invecchiano contribuisce alla deprivazione energetica del cervello, con conseguente diminuzione della funzione neuronale. La riduzione della funzione

colinergica, la riduzione dei neuroni noradrenergici nel locus coeruleus e i cambiamenti circolatori che determinano una diminuzione del flusso sanguigno al cervello contribuiscono anche al declino della funzione cognitiva, al declino della funzione motoria e all'interruzione del ciclo sonno-veglia.

Il trattamento della SDC è finalizzato alla prevenzione, al rallentamento del declino e al miglioramento dei segni clinici. Questo trattamento si basa sul riconoscimento e sull'intervento precoce. Poiché le terapie cognitive sono più efficaci nel mantenere la salute del cervello e nel prevenire o rallentare il declino cognitivo, l'intervento precoce è ottimale.

Tuttavia, la maggior parte dei proprietari di animali domestici non segnala i segni fino a quando non sono significativamente avanzati, a quel punto il trattamento può avere un effetto minimo. Pertanto, i veterinari dovrebbero essere proattivi nell'educare i loro clienti sulla SDC e nello screening dei segni clinici.

Le strategie che potrebbero rallentare la progressione della SDC e migliorarne i segni, includono l'impiego di farmaci, alimenti funzionali e integratori alimentari mirati a ridurre gli effetti dello stress ossidativo, correggere le carenze nutrizionali e le alterazioni metaboliche associate al declino cognitivo, ridurre l'infiammazione e migliorare la funzione mitocondriale e la salute dei neuroni. Anche se gli integratori a base di singoli ingredienti possono essere utili, l'effetto maggiore potrebbe essere ottenuto con gli effetti combinati dell'arricchimento comportamentale e di una miscela di ingredienti. Questa possibilità è supportata da studi sull'uomo in cui è stato dimostrato che l'attività fisica e mentale e le diete contenenti frutta, verdura, semi, legumi, noci e oli di pesce, nonché una dieta con acidi grassi omega-3 e vitamine del gruppo B, riducono il declino cognitivo.

Acidi grassi polinsaturi Omega-3

In particolare, gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) a catena lunga omega-3 sono considerati fondamentali per la funzione cerebrale, con EPA e DHA considerati i più importanti. Svolgono un ruolo vitale nel mantenimento della struttura delle membrane cellulari, della fluidità e della comunicazione cellula-cellula. Studi condotti nell'uomo hanno dimostrato la capacità di EPA e DHA di migliorare la capacità cognitiva in soggetti adulti sani e di rallentare il declino cognitivo in quelli con lieve compromissione. Per i cani e i gatti anziani, i PUFA sono spesso associati ad altri integratori o inclusi direttamente nelle diete, quindi non è possibile conoscere il ruolo dei singoli acidi grassi nella prevenzione o nel rallentamento del declino cognitivo; tuttavia, sulla base delle evidenze in altre specie, è probabile che siano utili. È stato dimostrato che livelli più elevati di DHA favoriscono un migliore sviluppo neurologico nei cani. Almeno uno studio ha dimostrato una correlazione positiva tra le concentrazioni sieriche di DHA e il miglioramento dell'apprendimento e della funzionalità retinica in cuccioli alimentati con una dieta ad alto contenuto di DHA. Gli stessi cuccioli hanno anche ottenuto prestazioni migliori in termini di attività cognitiva e prestazioni psicomotorie. Va detto che la dieta era arricchita anche con diverse altre vitamine e antiossidanti che potrebbero aver contribuito ai risultati. Come per qualsiasi farmaco o integratore, è possibile che si verifichino effetti avversi se un paziente riceve acidi grassi omega-3 in quantità molto elevate. Questi effetti avversi includono l'alterazione della funzione piastrinica, effetti gastrointestinali (diarrea, pancreatite), rallentata guarigione delle ferite e perossidazione lipidica. Il National Research Council indica come limite massimo di sicurezza 370 mg EPA+DHA/kg^{0.75} nel cane. Attualmente non sono disponibili dati pubblicati sufficienti per stabilire un limite massimo di sicurezza per i gatti. Tuttavia, si raccomanda di aggiungere vitamina E a qualsiasi dieta felina integrata con grandi quantità di olio di pesce.

Antiossidanti e trigliceridi a media catena

Una dieta integrata con acidi grassi, antiossidanti (vitamine C ed E, beta-carotene, selenio, flavonoidi, carotenoidi) e cofattori mitocondriali (acido DL-alfa-lipoico e L-carnitina) si è dimostrata efficace (nell'arco di 2 anni) nel migliorare alcuni comportamenti di apprendimento in cani Beagle.

Più recentemente, una dieta integrata con una miscela di elementi ad azione protettiva sul cervello (*brain protective blend*, BPB) contenente arginina, antiossidanti (vitamine C ed E e selenio), vitamine del gruppo B, EPA e DHA, oltre al 6,5% di MCT è stata testata in uno studio clinico su cani con SDC dimostrandosi valida nell'arco di 90 giorni nel migliorare alcuni parametri comportamentali considerati. Gli MCT possono migliorare il metabolismo energetico nel cervello poiché essi vengono convertiti dal fegato e dagli astrociti del cervello in corpi chetonici. I chetoni possono quindi essere utilizzati dai neuroni come fonte alternativa di energia, alleviando i deficit di glucosio.

Fosfatidilserina

Un integratore contenente fosfatidilserina, Ginkgo biloba, antiossidanti e vitamina B6 ha dimostrato di migliorare la capacità cognitiva nei cani sia in uno studio clinico che in uno studio di laboratorio. In uno studio crossover in doppio cieco condotto su 9 cani da laboratorio, di età compresa tra i 7 e i 12,7 anni, coloro che avevano ricevuto l'integratore hanno dimostrato performance di memoria visuo-spaziale significativamente migliori rispetto al valore di baseline. In uno studio condotto su 8 cani con diagnosi di SDC basata su segni di disorientamento, interazioni sociali, cicli sonno-veglia, evacuazione in casa, coloro a cui è stato somministrato l'integratore a base di fosfatidilserina una volta al giorno per 3 mesi hanno mostrato un miglioramento altamente significativo nelle 5 categorie comportamentali considerate rispetto all'inizio dello studio.

S-adenosil-L-metionina (SAME)

La S-adenosil-L-metionina (SAME) è un metabolita presente in tutte le cellule, che funziona come donatore di metile. Le reazioni di metilazione dipendenti dalla SAME sono particolarmente importanti nel sistema nervoso centrale, dove svolgono un ruolo importante nel mantenere l'integrità delle membrane cellulari e sono necessarie per la sintesi e l'inattivazione delle monoammine neurotrasmettitorie, come noradrenalina, adrenalina, dopamina, serotonina e istamina. Sono stati riscontrati livelli ridotti di SAME nel cervello di pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer (AD). È dimostrato che la SAME attraversa intatta la barriera emato-encefalica e che la somministrazione orale aumenta le concentrazioni di liquido cerebrospinale nei cani.

In uno studio clinico in doppio cieco, controllato con placebo, i cani trattati con SAME hanno mostrato un miglioramento significativo dei livelli di attività, della consapevolezza e dei punteggi di compromissione mentale rispetto al gruppo placebo. In uno studio di laboratorio in cieco, controllato con placebo, condotto su 14 cani Beagle di età avanzata, la funzione esecutiva ma non la memoria di lavoro a breve termine è stata migliorata dall'integrazione con SAME.

Palmitoiletanolamide (PEA)

Un'altra molecola che si propone di contrastare la neuroinfiammazione senile è la palmitoiletanolamide (PEA). L'organismo possiede la capacità di produrre localmente e al bisogno molecole lipidiche bioattive in grado di limitare la neuroinfiammazione, tra cui la PEA, capostipite di una classe di sostanze (le aliamidi), che condividono la capacità di placare l'eccesso di reattività dei mastociti e di altre cellule non-neuronali, sfruttando l'effetto *Autacoid Local Injury Antagonism* (ALIA). Nel sistema nervoso centrale, PEA è stata rilevata in diverse regioni del midollo spinale e del cervello di vari mammiferi, cane compreso. PEA controlla la risposta delle cellule non-neuronali. In particolare, riduce il numero e lo stato di iper-attivazione dei mastociti cerebrali, limitando i mediatori pro-infiammatori e neurotossici, e la morte neuronale. Agisce, inoltre, controllando gli astrociti e la microglia ed evita che queste cellule vadano incontro a stati di iper-attivazione durante l'invecchiamento cerebrale. La riduzione dei livelli endogeni di PEA durante stati di neuroinfiammazione suggerisce l'opportunità di reintegrare le sue riserve endogene.

PEA si è dimostrata in grado di controllare la neuroinfiammazione, apportando benefici in vari modelli di demenza senile, sia in vitro che in vivo. In particolare, si è dimostrato che la somministrazione prolungata di PEA migliora la memoria a breve e lungo termine in animali da laboratorio e si è visto che gli effetti sono più evidenti nei soggetti con minore compromissione cognitiva, a sottolineare l'importanza di un intervento precoce.

I dati attualmente disponibili sugli effetti delle terapie cognitive nei gatti sono limitati.

In uno studio di laboratorio, che ha valutato gli effetti di una dieta integrata con BPB (brain protective blend) per un anno in gatti di età compresa tra 5,5 e 8,7 anni, i gatti che hanno assunto la dieta terapeutica hanno ottenuto risultati significativamente migliori rispetto al gruppo controllo nei compiti di discriminazione e di apprendimento inverso.

In uno studio durato 30 giorni su gatti di età pari o superiore a 10 anni, i gatti alimentati con una dieta contenente antiossidanti, DHA, cisteina e metionina hanno mostrato un'attività significativamente migliore rispetto ai controlli. Sebbene nessuna di queste formulazioni per gatti sia disponibile in commercio, questi studi forniscono alcune indicazioni sul potenziale effetto di queste miscele di ingredienti sulla capacità cognitiva e sul comportamento nei gatti anziani.

Anche la SAME è stata studiata in gatti anziani in uno studio di laboratorio in cieco, controllato con placebo. Rispetto al placebo, i gatti meno compromessi hanno registrato una riduzione significativa degli errori di apprendimento inverso; tuttavia, non è stato osservato alcun effetto nei gatti più compromessi.

Altre sostanze nutritive che si sono rivelate utili per la salute del cervello, sono l'arginina, l'acido alfa-lipoico, le vitamine B6, B9 e B12, beta-carotene e carnitina. Tuttavia, non sono stati condotti studi comparativi per confrontare il valore relativo di queste singole molecole, né esistono prove di potenziali interazioni additive, sinergiche o competitive in caso alcune di queste venissero utilizzate contemporaneamente.

Bibliografia:

1. AVMA pet ownership and demographics sourcebook, 2017-2018 Edition. Schamburg (IL): American Veterinary Medical Association; 2018.
2. Baldwin K, Bartges J, Buffington T, et al. AAHA nutritional assessment guidelines for dogs and cats. J Am Anim Hosp Assoc 2010;46:285-96.
3. Churchill J, Polzin D, Osborne C. The influence of dietary protein, lipid, phosphorus and sodium on renal structure and function in geriatric dogs. PhD thesis. St Paul (MN): Department of Clinical Sciences: University of Minnesota, College of Veterinary Medicine; 2001.
4. Creevy KE, Grady J, Little SE, et al. 2019 AAHA Canine Life Stage Guidelines. J Am Anim Hosp Assoc 2019;55:267-90.
5. Freeman L, Becvarova I, Cave N, et al. WSAVA nutritional assessment guidelines. J Small Anim Pract 2011;52:385-96.

6. Hutchinson D, Freeman L, Schreiner M, et al. Survey of opinions about nutritional requirements of senior dogs and analysis of nutrient profiles of commercially available diets for senior dogs. *Intern J Appl Res Vet Med* 2011;9:68–79.
7. Jin K., et al., Multiple morbidities in companion dogs: a novel model for investigating age-related disease. *Pathobiol Aging Age Relat Dis*, 2016. 6: p. 33276.
8. Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM, et al. Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:1315–20.
9. Laflamme D, Martineau B, Jones W, et al. Effect of age on maintenance energy requirements and apparent digestibility on canine diets. *Comp Contin Educ Pract Vet* 2000; 22:113.
10. Moreno AA, Parker VJ, Winston JA, Rudinsky AJ. Dietary fiber aids in the management of canine and feline gastrointestinal disease. *J Am Vet Med Assoc*. 2022 Oct 26;260(S3):S33-S45.
11. Perez-Camargo G. Cat nutrition: What is new in the old? *Compend Contin Educ Pract Vet* 2004;(Suppl 26):5–10.
12. Richardson A, Birchenall-Sparks MC. Age-related changes in protein synthesis. *Rev Biol Res Aging* 1983;1:255–73.
13. Schauf S, Coltherd JC, Atwal J, Gilham M, Carvell-Miller LJ, Renfrew H, Elliott J, Elliott D, Bijsmans ES, Biourge VC, Watson P, Bakke AM. Clinical progression of cats with early-stage chronic kidney disease fed diets with varying protein and phosphorus contents and calcium to phosphorus ratios. *J Vet Intern Med*. 2021 Nov;35(6):2797-2811.
14. Speakman JR, van Acker A, Harper EJ. Age-related changes in the metabolism and body composition of three dog breeds and their relationship to life expectancy. *Aging cell* 2003;2:265–75.
15. Tynes V.V and Landsberg G.M. Nutritional Management of Behavior and Brain Disorders in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim* 51 (2021) 711–727.
16. Vogt AH, Rodan I, Brown M, et al. AAEP-AAHA: Feline life stage guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc* 2010;46:70–85.

REBECCA RICCI

Gestione nutrizionale del paziente epilettico

Rebecca Ricci, DVM, PhD

European Specialist in Veterinary and Comparative Nutrition

Dip. Medicina Animale Produzioni e Salute - Università degli Studi di Padova

Viale dell'Università 16, 35020 Legnaro (PD)

rebecca.ricci@unipd.it

L'epilessia

L'epilessia è una condizione cronica caratterizzata dalla comparsa ripetuta di crisi convulsive. Queste sono variazioni transitorie e involontarie dello stato neurologico e del comportamento e sono scatenate da un'attività abnorme e afinalistica delle cellule della corteccia cerebrale.

Le crisi convulsive si manifestano come episodi della durata di pochi minuti in cui si assiste a perdita di coscienza, incapacità a mantenere la stazione, contrazioni tonico-cloniche degli arti, perdita di urine e feci e salivazione. In alcuni casi la crisi convulsiva è preceduta da una fase di agitazione dell'animale di durata variabile (anche ore) e lo stato mentale che fa seguito ad una crisi convulsiva può rimanere alterato a lungo.

L'epilessia idiopatica è la forma più comune nel cane. Essa viene definita tale quando la causa è ignota; esistono razze predisposte a epilessia idiopatica come Labrador Retriever, Boxer, Pastore belga, Border Collie. L'epilessia si suddivide ancora in "strutturale", quando le cause che la determinano includono le patologie intracraniche o cerebrali, e "indotta" quando è scatenata da cause extra-craniche come quelle metaboliche o tossiche.

L'epilessia rappresenta senza dubbio un serio problema di salute e di benessere per il cane che ne soffre. È una patologia che spesso compare in giovane età (tra i 6 mesi e i 3 anni) e generalmente richiede cure farmacologiche per tutta la vita. La vita dei cani affetti da epilessia è inevitabilmente inficiata da tale patologia, sia per qualità che per quantità. Tra il 20% e il 60% dei cani epilettici va incontro a eutanasia in conseguenza della malattia o degli effetti secondari dei farmaci antiepilettici (poliuria, polidipsia, polifagia, sovrappeso, stanchezza, letargia, atassia).

Il trattamento dell'epilessia

Il trattamento dell'epilessia è volto a ridurre o eliminare le crisi epilettiche e a migliorare la qualità di vita dell'animale e del suo proprietario, di conseguenza.

Sebbene ci siano numerosi farmaci antiepilettici a disposizione sul mercato per il trattamento dell'epilessia canina, non esistono farmaci ideali, quindi il veterinario deve trovare il giusto compromesso tra i benefici e gli effetti collaterali per ciascun farmaco. Nonostante ciò, i due terzi dei pazienti trattati con farmaci anti epilettici continua a manifestare crisi e circa il 20-30% non controlla adeguatamente i segni clinici. Purtroppo, trovare una combinazione di farmaci in grado di far scomparire o ridurre la frequenza delle crisi ad un livello accettabile può essere un processo molto lungo.

Effetto dell'epilessia sul metabolismo energetico cerebrale

In condizioni normali il cervello ricava energia quasi unicamente dal glucosio, di cui richiede un continuo apporto. Il metabolismo del glucosio permette la produzione di energia sottoforma di ATP e di substrati che portano alla produzione di neurotrasmettitori.

Nei pazienti epilettici il metabolismo del glucosio è evidentemente alterato. Durante la crisi epilettica, nell'uomo sono state registrate aree cerebrali caratterizzate da ridotto metabolismo glucidico che corrispondono alle aree epilettogeniche. Allo stesso modo, cani con epilessia idiopatica hanno dimostrato avere zone cerebrali con ridotta capacità di utilizzazione del glucosio che indicherebbero i foci epilettici.

Varie teorie sono state ipotizzate per spiegare il ridotto metabolismo cerebrale in soggetti epilettici ma nessuna di esse è stata al momento confermata.

Trigliceridi a Media Catena (TMC): una fonte energetica alternativa per il metabolismo cerebrale

Vista la compromissione del metabolismo glucidico, i neuroni necessitano di una fonte di energia alternativa. Il grasso fornisce più del doppio dell'energia rispetto alla medesima quantità di carboidrati o proteine. Tuttavia, contrariamente ad altri organi, il cervello ha una capacità limitata di utilizzare trigliceridi a lunga catena come fonte energetica. Al contrario, gli acidi grassi a media catena possono essere ossidati efficacemente negli astrociti fornendo corpi chetonici, che rappresentano una fonte energetica alternativa. Durante il digiuno prolungato i corpi chetonici possono fornire fino al 60% dei fabbisogni energetici cerebrali. Essi attraversano la barriera emato-encefalica dove sono convertiti in acetil-CoA che entra nel ciclo di Krebs per essere ossidato. Le cellule neuronali possono ossidare i corpi chetonici con un tasso di 7-9 volte superiore a quello del glucosio.

Le diete chetogeniche per i pazienti epilettici

I benefici dei chetoni nella gestione dell'epilessia sono noti da più di 90 anni. Le diete chetogeniche sono state applicate per molto tempo nella gestione dell'epilessia dei bambini, con risultati decisamente contrastanti. Il razionale nell'uso di tali diete era quello di mimare la condizione metabolica e i conseguenti cambiamenti biochimici che si instaurano in caso di inedia, poiché era stato osservato che l'inedia portava ad effetti anti-convulsivanti.

C'è da dire che le tradizionali diete chetogeniche usate in umana e caratterizzate da alti grassi, bassi carboidrati e basse proteine (rapporto di grassi : carboidrati/proteine = 4:1) non hanno dimostrato efficacia nella riduzione delle crisi epilettiche nel cane, a causa del differente metabolismo. Invece, i cani metabolizzano molto rapidamente a livello epatico i TMC per produrre corpi chetonici, anche in assenza di inedia. Tutto ciò li rende particolarmente interessanti nell'ottica della gestione del paziente epilettico.

Il meccanismo di azione dei TMC in corso di epilessia

I TMC come l'ac. decanoico sono stati utilizzati per i loro effetti anti-epilettici. In particolare, l'ac. decanoico passa facilmente la barriera emato-encefalica e agisce mediante un'azione antagonista sul recettore AMPA. Questo determina un'inibizione diretta della neurotrasmissione eccitatoria determinando quindi effetti anticonvulsivanti. Tale meccanismo è in netto contrasto con quelli espliciti dalla maggior parte dei farmaci anti-epilettici usati in medicina veterinaria, che agiscono aumentando i meccanismi di inibizione cerebrale, determinando gli effetti collaterali ben noti quali sedazione e atassia. Un altro meccanismo svolto dall'ac. decanoico è quello di up-regolare la proliferazione mitocondriale, limitando la disfunzione mitocondriale che si osserva in caso di intensa attività epilettica.

Studi a sostegno dell'impiego di TMC in cani con epilessia idiopatica

Trentuno cani con epilessia idiopatica, appartenenti a varie razze, sono stati inclusi in uno studio controllato con placebo, cross-over, randomizzato, in doppio-cieco per valutare l'impatto della dieta contenente TMC (Law et al., 2015). Uno dei requisiti di inclusione dei pazienti era quello di avere avuto almeno 3 episodi di crisi epilettiche nei 3 mesi precedenti l'inizio dello studio, nonostante l'impiego di almeno un farmaco anti-epilettico. I cani inclusi nello studio sono stati assegnati casualmente o nel gruppo con dieta arricchita con TMC o in quello con dieta simile contenente lardo al posto dei TMC. La formulazione della dieta tester conteneva TMC in quantità pari al 10% dell'energia della dieta e la dieta placebo non conteneva TMC ma lardo al suo posto in quantità pari a rendere le due diete isoenergetiche.

I cani sono stati alimentati con le diete a loro assegnate per 3 mesi, dopodiché le diete sono state invertite in modo tale che il gruppo che assumeva la dieta con TMC assumesse quella con lardo e viceversa, per altri 3 mesi. Solo 21 dei 31 cani inizialmente inclusi, hanno terminato lo studio completando entrambe le fasi.

I risultati hanno dimostrato che la dieta con TMC ha determinato minori episodi e meno giorni di crisi epilettiche durante i 3 mesi di trattamento, rispetto alla dieta controllo. Il 71% dei cani ha mostrato una riduzione nella frequenza delle crisi epilettiche; il 48% dei cani ha mostrato una riduzione pari o superiore al 50% nella frequenza delle crisi epilettiche e il 14% dei cani ha mostrato assenza di crisi epilettiche. Inoltre, nei cani che assumevano la dieta che includeva TMC è stato osservato un significativo aumento della concentrazione sierica di beta-idrossibutirrato rispetto ai cani che assumevano la dieta a base di lardo. Sulla base di questi risultati, lo studio ha concluso che una dieta a base di TMC rappresenta uno strumento utile nella gestione dell'epilessia idiopatica del cane.

Questo studio è uno dei pochi finora pubblicati a sostegno dell'uso di TMC in cani epilettici. Esso era stato preceduto da uno studio (Pan et al., 2010) che dimostrava che una dieta arricchita di MCT e formulata del tutto similmente era stata somministrata per 8 mesi ad un gruppo di cani anziani dimostrando effetti positivi sulla loro capacità cognitiva e dimostrando una aumentata produzione di chetoni sierici (beta-idrossibutirrato). Contemporaneamente allo studio di Law e colleghi (2015), gli stessi autori hanno impiegato lo stesso protocollo sperimentale e le medesime diete per valutarne l'effetto sul comportamento di cani con epilessia idiopatica (Packer et al., 2016). Al termine dei 3 mesi di assunzione di ciascuna dieta, i proprietari hanno compilato un questionario per misurare svariati fattori comportamentali nel cane. I risultati hanno dimostrato che cani con epilessia idiopatica manifestano comportamenti ADHD (attention-deficit/hyperactivity disorder)-simili, come osservato nell'uomo e in modelli murini, e che la dieta a base di MCT determina un miglioramento di alcuni di questi comportamenti, attraverso effetti potenzialmente ansiolitici. Più recentemente, è stato confermato che l'assunzione di un mangime secco arricchito in TMC mostra effetti benefici in cani anziani con sindrome da disfunzione cognitiva, utilizzando uno studio prospettico doppio cieco placebo controllato (Pan et al., 2018).

Nonostante i lavori finora a disposizione, non sono ancora chiari i meccanismi metabolici attraverso cui beta-idrossibutirrato e TMC siano in grado di determinare l'effetto anti-epilettico nell'uomo e nel cane. Ulteriori approfondimenti sono necessari per stabilire se i TMC rappresentano un efficace agente anti-epilettico e se mostrano effetti neuroprotettivi e ansiolitici in cani con epilessia idiopatica.

Bibliografia selezionata

1. Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJJ, et al. International veterinary epilepsy task force consensus report of epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Vet Res* 2015;11:182.
2. Berendt M, Gredal H, Ersbøll AK, et al. Premature Death, Risk Factors, and Life Patterns in Dogs with Epilepsy. *J Vet Intern Med* 2007;21:754-759.
3. Bha i S, De Risio L, Muñana KR, et al. International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: Medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Vet Res* 2015.
4. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475-482.
5. Larsen JA, Owens TJ, Fasce i AJ. Nutritional management of idiopathic epilepsy in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2014
6. Law TH, Davies ES, Pan Y, et al. A randomised trial of a medium-chain TAG diet as treatment for dogs with idiopathic epilepsy. *Br J Nutr.* 2015 Nov 14;114(9):1438-47.
7. Law TH, Volk HA, Pan Y, Zanghi B, Want EJ. Metabolic perturbations associated with the consumption of a ketogenic medium-chain TAG diet in dogs with idiopathic epilepsy. *Br J Nutr.* 2018;120(5):484-90.
8. Mariani CL. Terminology and classification of seizures and epilepsy in veterinary patients. *Topics Compan An Med* 2013;28:34-41.
9. Packer RM, Law TH, Davies E, Zanghi B, Pan Y, Volk HA. Effects of a ketogenic diet on ADHD-like behavior in dogs with idiopathic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2016;55:62-8.
10. Packer RMA, Shihab NK, Torres BBJ, et al. Clinical risk factors associated with anti-epileptic drug responsiveness in canine epilepsy. *PLoS ONE* 2014;9:e106026.
11. Packer RMA, Volk HA. Epilepsy beyond seizures: a review of the impact of epilepsy and its comorbidities on health-related quality of life in dogs. *Vet Rec* 2015;177:306-315.
12. Pan Y, Landsberg G, Mougeot I, Kelly S, Xu H, Bhatnagar S, Gardner CL, Milgram NW. Efficacy of a therapeutic diet on dogs with signs of cognitive dysfunction syndrome (CDS): a prospective double blinded placebo controlled clinical study. *Front Nutr.* 2018;5:127.
13. Pan Y, Landsberg G, Mougeot I, Kelly S, Xu H, Bhatnagar S, Gardner CL, Milgram NW. Efficacy of a therapeutic diet on dogs with signs of cognitive dysfunction syndrome (CDS): a prospective double blinded placebo controlled clinical study. *Front Nutr.* 2018;5:127.
14. Pan Y, Larson B, Araujo JA, et al. Dietary supplementation with medium-chain TAG has long-lasting cognition-enhancing effects in aged dogs. *Brit J Nutr* 2010;103:1746-1754.
15. Patterson EE, Munana KR, Kirk CA, et al. Results of a ketogenic food trial for dogs with idiopathic epilepsy. *J Vet Intern Med* 2005;19:421.
16. Podell M, Volk HA, Berendt M, et al. 2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs. *J Vet Intern Med* 2016;30:477-490.
17. Schonfeld P, Reiser G. Why does brain metabolism not favor burning of fatty acids to provide energy? – Reflections on disadvantages of the use of free fatty acids as fuel for brain. *J Cerebral Blood Flow Metabol* 2013;33:1493-1499.
18. Shihab N, Bowen J, Volk HA. Behavioral changes in dogs associated with the development of idiopathic epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2011;21:160-167.
19. Tenney JR, Rozhkov L, Horn P, Miles L, Miles MV. Cerebral glucose hypometabolism is associated with mitochondrial dysfunction in patients with intractable epilepsy and cortical dysplasia. *Epilepsia* 2014;55:1415-1422.
20. Wessmann A, Volk HA, Packer RM, et al. Quality-of-life aspects in idiopathic epilepsy in dogs. *Vet Rec* 2016. *J Nutr.*, 2002; 132(11): 3363-8.
21. https://www.proplanveterinarydiets.ca/wp-content/uploads/2017/05/177907_PPPVD-NC-NeuroCare-Monograph-Brochure-EN-FINAL.pdf

ALIMENTAZIONE E NUTRIZIONE

BARBARA TONINI

Dalla teoria alla pratica: la formulazione della dieta casalinga nel paziente epilettico

L'epilessia è il disturbo neurologico cronico più comunemente riscontrato nella pratica dei piccoli animali (Chandler, 2006) e si stima che colpisca fino allo 0,75% della popolazione canina (Heske et al. 2014).

L'epilessia idiopatica è la sindrome maggiormente diagnosticata nei cani affetti da epilessia ed è caratterizzata da crisi epilettiche ricorrenti dove non esiste una chiara causa sottostante se non una presunta predisposizione genetica (Zimmermann et al, 2009).

I farmaci antiepilettici (AED) sono da sempre il fulcro del trattamento per l'epilessia idiopatica e normalmente la somministrazione si protrae tutta la vita. Tuttavia, è stato osservato che circa il 30% dei cani con epilessia idiopatica, nonostante una corretta impostazione del piano terapeutico, risultano resistenti ai farmaci o hanno un controllo non soddisfacente delle crisi (Trepanier et al, 1998).

La resistenza ai farmaci rappresenta una seria sfida nella gestione dell'epilessia, poiché uno scarso controllo delle crisi è associato ad un aumento della morbidità e della mortalità (Fredso et al, 2014) e può comportare un notevole onere finanziario ed emotivo per il proprietario (Nettifee et al 2017).

Inoltre, gli effetti avversi correlati ai farmaci sono molto comuni in cani con epilessia (oltre l'80% dei cani) e sono associati ad un peggioramento della qualità della vita (Nettifee et al, 2017).

ASPETTI CLINICI DELLA NUTRIZIONE E DELLA GESTIONE DELL'EPILESSIA

L'importanza della nutrizione nell'ottimizzazione della terapia antiepilettica è stata stabilita e sono in costante aumento gli studi che includono l'uso di approcci nutrizionali per migliorare il controllo delle crisi riducendo al minimo gli effetti avversi del trattamento farmacologico.

Gli obiettivi terapeutici della gestione nutrizionale nei cani affetti da EI (epilessia idiopatica) sono fondamentalmente tre:

- 1) sostenere una funzionalità cerebrale adeguata;
- 2) interrompere o decelerare la progressione della malattia;
- 3) ridurre gli effetti collaterali della terapia medica e alleviare le comorbidità comportamentali associate.

In una recente indagine sui proprietari di cani con epilessia idiopatica, due terzi hanno riferito di aver modificato la dieta del proprio cane dopo la diagnosi di epilessia e quasi la metà ha somministrato un integratore alimentare per aiutare a gestire l'epilessia del cane, con l'obiettivo di ridurre la frequenza o la gravità delle convulsioni o di offrire protezione da potenziali effetti avversi correlati ai farmaci antiepilettici. Ciò nonostante, meno del 20% dei proprietari ha consultato il proprio veterinario per ottenere indicazioni precise sull'uso di integratori e la maggior parte dei consigli è stata ottenuta da fonti online (Berk et al, 2018).

Pertanto, è importante che i medici veterinari comprendano le basi scientifiche delle strategie nutrizionali proposte nella gestione dell'epilessia canina per essere in grado di assistere ed educare al meglio i propri clienti.

Energia

La gestione nutrizionale del paziente affetto da epilessia idiopatica prevede prima di tutto la determinazione del fabbisogno energetico giornaliero di mantenimento (FEG), espresso in kcal, secondo le indicazioni FEDIAF (2021) che riportano per un cane adulto la seguente formula: $130-110 \times \text{Peso Metabolico (peso corporeo}^{0.75})$.

Queste indicazioni sono il punto di partenza per la determinazione dell'energia giornaliera ma possono essere necessarie delle correzioni soprattutto in funzione della condizione corporea, dello stato riproduttivo (se sterilizzato) e dell'attività fisica.

Un calcolo corretto del fabbisogno energetico è di fondamentale importanza soprattutto nei soggetti sovrappeso o obesi che presentano un'alterata farmacocinetica dei farmaci anti-epilettici e quindi uno scarso controllo delle crisi e degli effetti collaterali, associati ad una complessa definizione della posologia dei farmaci anti-epilettici.

Proteine: il ruolo della dieta ipoallergenica

La somministrazione di una nuova fonte proteica o di proteine idrolizzate (Roudebush et al., 2010) fa parte dell'iter diagnostico e della terapia in corso di reazione avversa al cibo (RAC). I segni clinici più rappresentativi di RAC sono gastrointestinali e/o dermatologici ma in letteratura viene descritta un'associazione anche con altri organi tra cui il sistema

nervoso centrale (SNC) (Gaschen e Merchant, 2011).

Si ipotizza che l'infiammazione derivante da una reazione avversa al cibo sia alla base della patofisiologia dell'epilessia idiopatica (Frediani et al., 2004; Gorjipour et al., 2019) in seguito all'attivazione del sistema immunitario tramite l'asse intestino-cervello (Falsaperla et al., 2017). Questo processo inizia con l'attivazione delle cellule che presentano l'antigene, che porta quindi alla secrezione di citochine pro-infiammatorie intestinali prodotte dai linfociti T-helper-2 e dai mastociti, con conseguente aumento della permeabilità intestinale (Falsaperla et al., 2017; Gorjipour et al., 2019). Queste citochine aumentano la permeabilità anche a livello di barriera emato-encefalica e stimolano la cellule della microglia, promuovendo lo sviluppo di foci epilettogeni (Riazi et al., 2010). Questo meccanismo potrebbe essere aggravato dal peptidoglicano dalla parete batterica che, superando la barriera encefalica, causa infiammazione cronica (Laman et al., 2020).

L'unico studio in cui è stata indagato il ruolo di una dieta di eliminazione in cani con EI ha confermato quanto supposto precedentemente ed è stata osservata una riduzione della frequenza delle crisi in 7 cani su 8 e in 6 soggetti è completamente cessata la sintomatologia neurologica. Solo 4 cani però sono stati sottoposti ad una dieta di provocazione e in questi sono ricomparse le crisi epilettiche, confermando la reazione avversa al cibo (Luján et al., 2005).

Alla luce di queste considerazioni, secondo l'opinione di chi scrive potrebbe essere utile formulare una dieta che preveda una fonte proteica non assunta in precedenza (*novel protein*) e nei soggetti che presentano una contestuale sintomatologia gastroenterica prevedere un tenore proteico moderato/elevato (70-90 g/Mcal).

Lipidi: l'importanza dell'integrazione di MCT e Omega-3

La dieta ricca di grassi e povera di carboidrati, definita come "chetogenica", è utilizzata in campo umano per imitare i cambiamenti biochimici del digiuno. I meccanismi anticonvulsivanti derivanti dalle diete chetogeniche includono una riduzione dell'eccitabilità neuronale attraverso il metabolismo energetico mitocondriale, i cambiamenti nella funzionalità sinaptica e l'inibizione della neurotrasmissione glutaminergica (Danial et al., 2013).

Nei cani non abbiamo però le stesse evidenze riscontrate in campo umano, poiché la somministrazione di una dieta ricca di grassi e povera di carboidrati in soggetti con epilessia resistente ai farmaci non ha portato ad alcuna differenza statisticamente significativa nella frequenza delle crisi tra il gruppo trattato e quello di controllo (Patterson et al., 2005).

I risultati più interessanti derivano invece dall'integrazione di acidi grassi a media catena (MCT) come trattamento per l'epilessia idiopatica canina resistente ai farmaci, con la quale è stata osservata una significativa riduzione della frequenza delle crisi giornaliere nei soggetti alimentati con la dieta di prova arricchita in MCT rispetto alla dieta di controllo (Law et al., 2015; Berk et al., 2018).

Il tenore di MCT considerato ottimale da integrare nella dieta è stato stimato intorno al 9% dell'energia metabolizzabile, con una composizione prevalente di acido ottanoico C8 (circa il 70-80 %) e in misura minore decanoico C10 (30-20%).

Nell'ambito dell'integrazione lipidica rivestono interesse anche gli acidi grassi Omega-3, poiché sia l'acido eicosapentanoico (EPA) ma soprattutto l'acido docosaesaenoico (DHA) sono risultati in grado di ridurre l'eccitabilità neuronale (Gavzan et al., 2018; Nathan et al., 2019). Inoltre, il DHA e l'EPA sono entrambi efficaci nell'inibire la sintesi di prostaglandine proinfiammatorie E2 (Lee et al., 2009) e la generazione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) (Davis et al., 2008).

Sono solo due le pubblicazioni che hanno studiato l'uso degli acidi grassi omega-3 nei cani con EI (Scorza et al., 2009; Matthews et al., 2012). Nello studio di Scorza (2009) è stata osservata una riduzione nella frequenza delle crisi epilettiche integrando 2 g di olio di pesce al giorno in un alano di due anni con diagnosi di IE che assumeva una dose corretta di fenobarbitale (Pb). Secondo invece Matthews et al. (2012), che hanno condotto uno studio a doppio cieco controllato randomizzato (n = 15, due periodi di 12 settimane), non si evince lo stesso risultato positivo con un integratore contenente 400 mg di EPA, 250 mg di DHA e 22 mg di vitamina E per 10 kg di peso corporeo. Nonostante il livello di evidenza scientifica sull'uso di omega-3 nell'IE canina sia ancora basso, l'assenza di effetti collaterali e il riscontro dei benefici effetti antinfiammatori fa propendere verso un'integrazione dietetica –espressa in mg/die– seguendo le indicazioni di Bauer (2016) secondo la formula: $125 \times \text{Peso Metabolico}$.

Carboidrati: quanti e quali?

Non ci sono studi a sostegno della restrizione glucidica nel cane.

Lo shift metabolico evidenziato nell'uomo con le diete chetogeniche non è stato osservato nei cani.

Per questo motivo non sussiste l'evidenza di una necessaria restrizione di cereali/pseudocereali o altre fonti di amido nei cani epilettici.

Diversamente, ha ricevuto più attenzione nella gestione delle malattie neurologiche l'impiego di una dieta priva di glutine (Durazzo et al., 2022). Nello specifico, per la discinesia parossistica dei Border Terrier e dei maltesi gli studi suggeriscono come una dieta senza glutine possa ridurre la frequenza e/o la gravità dei sintomi neurologici (Lowrie et al., 2018; Polidoro et al., 2020).

Nella pratica, il calcolo della quota di cereali (o altra fonte di amido) è quindi determinabile sottraendo dal fabbisogno energetico giornaliero le calorie apportate dai restanti nutrienti, ossia: $\text{Kcal carboidrati} = \text{FEG} - \text{Kcal proteine} - \text{Kcal lipidi} - \text{Kcal fibra}$.

Dieta e farmaci antiepilettici (FAE)

La dieta può influenzare la cinetica dei farmaci antiepilettici (FA) compromettendone l'efficacia e determinando anche la comparsa di effetti avversi.

Nei soggetti obesi, nonostante vi siano pochi studi clinici a disposizione, i FAE tendono ad accumularsi nel tessuto adiposo per poi essere rilasciati lentamente nella circolazione sanguigna. Inoltre, sembrerebbe che il fegato abbia difficoltà a metabolizzare i farmaci e questo comporterebbe l'allungamento del tempo necessario per la loro eliminazione dall'organismo e contribuirebbe a quell'accumulo che si verifica se si procede con altre somministrazioni prima che tutto il farmaco precedente sia stato rimosso dall'organismo.

Entrando nello specifico dell'interazione tra alcuni nutrienti e i FE, nel cane è stato osservato che la restrizione dietetica di proteine e di grassi può aumentare significativamente la clearance del fenorbitale (Marguire et al, 2000) probabilmente in seguito ad un'alterazione della composizione corporea e/o del metabolismo epatico (Fettman e Phillips, 2000).

Degne di nota sono anche le sostanze che interferiscono con l'escrezione urinaria dei FE. Per quanto riguarda il fenobarbitale, è stato riscontrato un aumento dell'eliminazione urinaria in seguito alla somministrazione di citrato di potassio che determinava alcalinizzazione urinaria e una riduzione dell'eliminazione urinaria in presenza di pH urinario più acido indotto da cloruro di ammonio (Fukunaga et al., 2008).

Il bromuro di potassio, che compete invece con il cloro e il sodio per il riassorbimento tubulare renale, vede un aumento dell'escrezione con un maggiore apporto di sale dietetico, mentre una restrizione di quest'ultimo determina l'effetto opposto (Pavelka et, 2005; Fantinati et al, 2021). Per evitare fluttuazioni nelle concentrazioni sieriche di bromuro, la dieta quotidiana dei cani, compresi gli snack, dovrebbe quindi essere mantenuta costante o monitorata.

CONCLUSIONI

La corretta gestione nutrizionale dei cani affetti da epilessia idiopatica riveste un ruolo fondamentale e gli effetti sono molto promettenti, in particolare nei pazienti refrattari in cui non è possibile ottenere un adeguato controllo delle crisi con la sola terapia farmacologica.

In questo contesto l'impostazione di una dieta specifica risulta pertanto di primaria importanza e mira ad ottenere un miglioramento della qualità di vita del paziente.

Tale dieta dovrebbe essere formulata dal medico veterinario nutrizionista sulla base dei fabbisogni nutrizionali del soggetto, ma anche personalizzata in relazione ad eventuali comorbidità e adattata al trattamento farmacologico in atto.

Referenze:

1. Bauer, J.E., 2007. Responses of dogs to dietary omega-3 fatty acids. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 231, 1657-1661.
2. Bauer JE. The essential nature of dietary omega-3 fatty acids in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2016 Dec 1;249(11):1267-1272. doi: 10.2460/javma.249.11.1267. PMID: 27875089.
3. Berk BA, Law TH, Wessmann A, et al. Investigating the short-term effects of medium-chain triglycerides (MCT) supplement on canine epilepsy in drug non-responders [abstract]. *Proceedings of the 31st Annual Symposium of the ESVN-ECVN, Copenhagen, Denmark, September 2018*, 46
4. Berk BA, Packer RMA, Law TH, et al. Investigating owner use of dietary supplements in dogs with idiopathic epilepsy. *Res Vet Sci* 2018;119:276-284.
5. Chandler K. Canine epilepsy: what can we learn from human seizure disorders? *Vet J* 2006;172(2):207-217.
6. Danial NN, Harman AL, Stafstrom CE, et al. How does the ketogenic diet work? Four potential mechanisms. *J Child Neurol* 2013;28(8):1027- 1033.
7. Davis, L.M., Rho, J.M., Sullivan, P.G., 2008. UCP-mediated free fatty acid uncoupling of isolated cortical mitochondria from fasted animals: correlations to dietary modulations. *Epilepsia* 49 (Suppl 8), 117-119.
8. DeGiorgio CM, Taha AY. Omega-3 fatty acids (w-3 fatty acids) in epilepsy: animal models and human clinical trials. *Expert Rev Neurother* 2016;16(10):1141-1145.
9. Durazzo, M., Ferro, A., Brascugli, I., Mattivi, S., Fagoonee, S., Pellicano, R., 2022. Extra- intestinal manifestations of celiac disease: what should we know in 2022. *Journal of Clinical Medicine* 11.
10. Falsaperla, R., Romano, C., Pavone, P., Vitaliti, G., Yuan, Q., Motamed-Gorji, N., Lubrano, R., 2017. The gut-brain axis: a new pathogenic view of neurologic symptoms - description of a pediatric case. *Journal of Pediatric Neurosciences* 12, 105-108.
11. Fantinati M, Priymenko N, Debreuque M. Bromide toxicosis (bromism) secondary to a decreased chloride intake after dietary transition in a dog with idiopathic epilepsy: a case report. *BMC Vet Res.* 2021 Jul 22;17(1):253.
12. FEDIAF. Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs. *European Pet Food Industry*, 2021.
13. Fettman, M.J., Phillips, R.W., 2000. Dietary effects on drug metabolism. *Small animal clinical nutrition*, 4th ed., pp. 923-936 (Kansas Mark Morris Institute).
14. Frediani, T., Pelliccia, A., Aprile, A., Ferri, E., Lucarelli, S., 2004. Partial idiopathic epilepsy: recovery after allergen-free diet. *Louisiana Pediatrics Medica e Chirurgica* 26, 196-197.

15. Fredsø N, Koch BC, Toft N, et al. Risk factors for survival in a university hospital population of dogs with epilepsy. *J Vet Intern Med* 2014;28(6):1782-1788.
16. Fukunaga, K., Saito, M., Muto, M., Mishima, K., Fujiwara, M., Orito, K., 2008. Effects of urine pH modification on pharmacokinetics of phenobarbital in healthy dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 31, 431–436.
17. Gavzan, H., Hashemi, F., Babaei, J., Sayyah, M., 2018. A role for peroxisome proliferator- activated receptor alpha in anticonvulsant activity of docosahexaenoic acid against seizures induced by pentyleneetetrazole. *Neuroscience Letters* 681, 83–86.
18. Gorjipour, H., Darougar, S., Mansouri, M., Karimzadeh, P., Amouzadeh, M.H., Sohrabi, M.R., 2019. Hypoallergenic diet may control refractory epilepsy in allergic children: a quasi experimental study. *Scientific Reports* 9, 6875.
19. Gaschen, F.P., Merchant, S.R., 2011. Adverse food reactions in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 41, 361–379.
20. Heske L, Nodtvedt A, Jäderlund KH, et al. A cohort study of epilepsy among 665,000 insured dogs: incidence, mortality and survival after diagnosis. *Vet J* 2014;202(3):471-476.
21. Laman, J.D., Hart, T., Power, B.A., Dziarski, R, C., 2020. Bacterial peptidoglycan as a driver of chronic brain inflammation. *Trends in Molecular Medicine* 26, 670–68.
22. Law TH, Davies ESS, Pan Y, et al. A randomized trial of a mediumchain TAG diet as treatment for dogs with idiopathic epilepsy. *Br J Nutrition* 2015;114(9):1438-1447.
23. Lee, S.A., Kim, H.J., Chang, K.C., Baek, J.C., Park, J.K., Shin, J.K., Choi, W.J., Lee, J.H., Paik, W.Y., 2009. DHA and EPA down-regulate COX-2 expression through suppression of NF-kappaB activity in LPS-treated human umbilical vein endothelial cells. *The Korean Journal of Physiology and Pharmacology* 13, 301–307.
24. Lowrie, M., Garden, O.A., Hadjivassiliou, M., Sanders, D.S., Powell, R., Garosi, L., 2018. Characterization of paroxysmal gluten-sensitive dyskinesia in Border terriers using serological markers. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32, 775–781.
25. Luján A., Scotts S.D., Anderson T.J., Chang Y.P., Thomson C.E., Long S.N., 2005. The role of diet in refractory canine epilepsy – a retrospective case series. In: *Scientific Proceedings, BSAVA Congress*, 53.
26. Maguire, P.J., Fettman, M.J., Smith, M.O., Greco, D.S., Turner, A.S., Walton, J.A., Ogilvie, G.K., 2000. Effects of diet on pharmacokinetics of phenobarbital in healthy dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217, 847–852.
27. Matthews H, Granger N, Wood J, et al. Effects of essential fatty acid supplementation in dogs with idiopathic epilepsy: a clinical trial. *Vet J* 2012;191(3):396-398.
28. Nathan, J., Bailur, S., Datay, K., Sharma, S., Khedekar Kale, D., 2019. A switch to polyunsaturated fatty acid based ketogenic diet improves seizure control in patients with drug-resistant epilepsy on the mixed fat ketogenic diet: a retrospective open label trial. *Cureus* 11, e6399.
29. Nettifee JA, Muñana KR, Griffith EH. Evaluation of the impacts of epilepsy in dogs on their caregivers. *JAAHA* 2017;53(3):143-149.
30. Patterson EE, Muñana KR, Kirk CA, et al. Results of a ketogenic food trial for dogs with idiopathic epilepsy [abstract]. *J Vet Intern Med* 2005;19(3):421.
31. Pavelka S, Babický A, Vobecký M. Biological half-life of bromide in the rat depends primarily on the magnitude of sodium intake. *Physiol Res.* 2005;54(6):639-44. PMID: 15717853.
32. Riazi, K., Galic, M.A., Pittman, Q.J., 2010. Contributions of peripheral inflammation to seizure susceptibility: cytokines and brain excitability. *Epilepsy Research* 89, 34–42.
33. Roudebush, P., Polzin, D.J., Adams, L.G., Towell, T.L., Forrester, S.D., 2010. An evidence-based review of therapies for canine chronic kidney disease. *Journal of Small Animal Practice* 51, 244–252.
34. Scorza, C.A., Calderazzo, L., Cavalheiro, E.A., Scorza, F.A., Cysneiros, R.M., 2013. Sudden unexpected death in dogs with epilepsy: Risks versus benefits of omega-3 fatty acid supplementation for man's best friend. *Epilepsy and Behavior* 27, 508–509.
35. Scorza, F.A., Cavalheiro, E.A., Arida, R.M., Terra, V.C., Scorza, C.A., Ribeiro, M.O., Cysneiros, R.M., 2009. Positive impact of omega-3 fatty acid supplementation in a dog with drug-resistant epilepsy: a case study. *Epilepsy and Behavior* 15, 527–528.
36. Trepanier LA, Van Schoick A, Schwark WS, et al. Therapeutic serum drug concentrations in epileptic dogs treated with potassium bromide alone or in combination with other anticonvulsants; 122 cases (1992- 1996). *JAVMA* 1998;213(10):1449-1453.
37. Zimmermann R, Hülsmeier V, Sauter-Louis C, et al. Status epilepticus and epileptic seizures in dogs. *J Vet Intern Med* 2009;23(5):970-976.

ANGELA BRIGANTI

Anestesia per chirurgia toracica: possibili complicazioni, precauzioni e suggerimenti

Prof.ssa Angela Briganti, DVM, PhD

Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università di Pisa

La chirurgia toracica presenta diverse possibili complicazioni che possono essere relative allo stato del paziente e alla motivazione per cui il paziente deve essere sottoposto alla chirurgia, alla procedura stessa e alla tecnica anestesiológica intrapresa. L'inquadramento del paziente è quindi uno step fondamentale per poter valutare in maniera approfondita lo stato del paziente in modo da poter prevedere tutte le possibili complicazioni e programmare in maniera efficace tutte le azioni correttive perioperatorie da poter metter in atto.

La tecnica chirurgica impiegata prevede complicazioni specifiche e il coordinamento tra chirurgo e anestesista ed eventualmente con tutte le altre figure professionali coinvolte nella gestione del caso (oncologo, cardiologo, intensivista, ecc.) è un punto cardine per la programmazione ottimale del percorso terapeutico del paziente.

La chirurgia toracica può essere effettuata mediante tre approcci chirurgici: toracotomia, toracosopia e mediante approccio trans-diaframmatico previa laparotomia.

Per tutte le procedure è fondamentale che l'anestesista abbia il controllo completo della ventilazione in modo da ventilare adeguatamente il paziente e agevolare il chirurgo nelle procedure.

L'uso di bloccanti neuromuscolari è utile per evitare movimenti della cassa toracica e del diaframma che potrebbero contrastare la ventilazione meccanica o interferire con la chirurgia. Il monitoraggio del blocco neuromuscolare è fondamentale per poter adeguare la durata del blocco alla procedura chirurgica e per verificare la ripresa della funzionalità respiratoria al fine di poter svegliare il paziente in sicurezza, sia per evitare il rischio di ipoventilazione che per limitare la possibilità di estubare un paziente che non ha riacquisito la completa competenza del riflesso di deglutizione.

Il tipo di ventilazione impiegata dipende molto dal tipo di procedura chirurgica. Durante una chirurgia in sternotomia, quindi con apertura ampia della cassa toracica, la ventilazione a controllo di pressione potrebbe risultare in un volutrauma per eccessiva insufflazione polmonare. La toracotomia laterale e la toracosopia limitano la possibilità di espansione polmonare per cui sia la ventilazione a controllo di volume che quella a controllo di pressione possono essere impiegate, la scelta sarà effettuata in base alla migliore risposta del paziente alle due tecniche.

L'atelettasia per compressione, provocata dalle manualità del chirurgo e dal decubito, è una complicazione da considerare e da monitorare attentamente durante tutta la procedura. È importante considerare anche l'insorgenza di atelettasia da riassorbimento secondaria all'utilizzo di elevate concentrazioni di ossigeno inspirato ($\text{FiO}_2 > 60\%$). Il monitoraggio dell'atelettasia durante la procedura può essere effettuato più semplicemente se viene eseguita una ventilazione a controllo di volume: in seguito all'apertura del torace, all'aumentare della pressione di picco si potrà correlare un aumento dell'atelettasia. L'utilizzo di una ventilazione a controllo di volume in associazione alla pausa inspiratoria permette inoltre di monitorare la compliance polmonare che varierà in base alla quantità di tessuto polmonare collassato. La registrazione delle curve di spirometria pressione-volume permette di valutare visivamente in maniera molto rapida le variazioni di compliance polmonare. L'insorgenza di atelettasia può essere parzialmente contrastata mediante l'applicazione di una pressione positiva di fine espirazione (PEEP), che però potrebbe ridurre la visibilità del campo operatorio del chirurgo in quanto il polmone rimane insufflato anche a fine espirazione, per cui i valori di PEEP devono essere aggiustati in base al tipo di intervento e alla visibilità del sito chirurgico. L'utilizzo di FiO_2 inferiori al 100% limita l'insorgenza di atelettasia da riassorbimento ma è importante ricordare che in caso di ipoventilazione, riduzione importante della funzionalità polmonare (per polmonite o neoplasia) o atelettasia significativa la riduzione della FiO_2 potrebbe non garantire una adeguata ossigenazione del paziente. Una tecnica che può favorire la visuale del chirurgo permettendo all'anestesista di gestire la ventilazione separata dei due polmoni (destro e sinistro) è la ventilazione monopolmonare. Questa può essere ottenuta mediante l'utilizzo di specifici tubi tracheobronchiali che permettono di separare completamente la ventilazione dei due polmoni: in questo modo è possibile collassare completamente il polmone su cui lavora il chirurgo e ventilare adeguatamente il polmone dipendente. Non esistono tubi per ventilazione monopolmonare specifici per la veterinaria e questo può essere un problema per soggetti di piccole dimensioni o per soggetti di peso superiore a 15-20 kg perché la lunghezza del tracheotubo umano è inferiore di quella necessaria per un cane rendendo difficoltoso quindi il posizionamento. Un altro aspetto a sfavore di questa tecnica è la difficoltà di posizionamento e di mantenimento del tracheotubo nel posto giusto; il tracheotubo deve essere posizionato mediante visualizzazione endoscopica in modo che l'apertura tracheale non si venga a trovare caudalmente alla carena, altrimenti non è possibile la separazione della ventilazione dei due polmoni. Quando la porzione di polmone che si vuole andare ad isolare è di dimensioni ridotte è possibile utilizzare un bloccante bronchiale; si tratta di un catetere che viene posizionato nel bronco che deve essere

isolato e che viene occluso mediante insufflazione del palloncino presente alla sua estremità. Anche in questo caso il posizionamento viene effettuato mediante endoscopia. In entrambe le procedure è fondamentale che non ci siano movimenti respiratori del paziente, per cui l'utilizzo di bloccanti neuromuscolari è fondamentale.

In corso di chirurgia toracica può essere utile effettuare una anestesia totalmente endovenosa (TIVA) in modo da avere il piano anestesilogico completamente indipendente dalla funzionalità respiratoria. L'utilizzo di una anestesia bilanciata con più farmaci (ad esempio infusione di fentanyl, dexmedetomidina e propofol o alfaxalone) permette di ridurre le dosi e gli effetti collaterali, riducendo anche i tempi di risveglio a fine procedura. In alcuni casi è possibile utilizzare una anestesia parzialmente endovenosa (PIVA) in modo da ridurre l'impatto emodinamico degli alogenati ma sfruttare la maggiore rapidità di risveglio che soprattutto il sevoflurano può garantire rispetto ad una TIVA.

Il monitoraggio della funzione ventilatoria e respiratoria di questi pazienti è di estrema importanza per cui è indicato usare, oltre alla spirometria, il capnografo, la piossimetria e l'emogas arterioso in modo da poter individuare prontamente delle alterazioni della funzione respiratoria.

A fine procedura chirurgica è utile reclutare il paziente in modo da ridurre il più possibile l'atelettasia che si è instaurata durante la procedura. Svegliare un paziente con un elevato grado di atelettasia lo predispone a ipossiemia nel periodo postoperatorio.

Il monitoraggio del reclutamento polmonare e l'eventuale presenza di pneumotorace possono essere effettuati prima di estubare il paziente in sala operatoria mediante valutazione ecografica che può essere utilizzata anche nel periodo postoperatorio per verificare l'andamento del paziente in maniera semplice e poco stressante.

Il posizionamento di un catetere arterioso, oltre a permettere un monitoraggio più affidabile della pressione arteriosa nel periodo intraoperatorio permette di effettuare emogas arteriosi seriali in modo da verificare la funzionalità respiratoria fino a stabilizzazione del paziente (48-72 ore postoperatorie).

Nel periodo postoperatorio a seconda delle caratteristiche del paziente possono essere anche impiegate tecniche non invasive di supporto ventilatorio come la ventilazione a pressione positiva continua (CPAP) mediante caschetto oppure la somministrazione di alti flussi con cannule nasali.

La gestione multimodale dell'analgesia di questi pazienti è un punto cardine per la ripresa postoperatoria in quanto la presenza di dolore toracico avrà un impatto deleterio sulla funzionalità respiratoria oltre che sulla ripresa generale del soggetto. Le tecniche di anestesia loco-regionale che possono essere impiegate sono molteplici: blocchi intercostali toracici o pravebrali, blocco dell'ereettore spinale, blocco del serrato, blocco del traverso del torace, anestesia intrapleurica. È possibile anche posizionare dei cateteri per poter prolungare l'analgesia per tutto il tempo necessario.

L'alimentazione e la mobilitazione precoce di questi pazienti è un altro aspetto molto importante per la ripresa postchirurgica per cui è importante valutare la possibilità di dover posizionare una sondino esofagostomica soprattutto in pazienti che erano già anoressici o disoressici prima della chirurgia.

Infine la corretta gestione del patrimonio venoso e degli accessi vascolari e la necessità di un accesso vascolare centrale è un aspetto di cruciale importanza soprattutto in pazienti di piccole dimensioni o che erano già ospedalizzati prima della chirurgia.

Bibliografia

1. Tillson DM. Thoracic surgery; important considerations and practical steps. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2015 May;45(3):489-506. doi: 10.1016/j.cvsm.2015.01.007.
2. Moores AL, Halfacree ZJ, Baines SJ, Lipscomb VJ. Indications, outcomes and complications following lateral thoracotomy in dogs and cats. *J Small Anim Pract.* 2007 Dec;48(12):695-8. doi: 10.1111/j.1748-5827.2007.00417.x.
3. Mayhew PD, Dunn M, Berent A. Surgical views: Thoracoscopy: common techniques in small animals. *Compend Contin Educ Vet.* 2013 Feb;35(2):E1.
4. Thomson ACS, Portela DA. Use of a thoracic paravertebral catheter to control severe trauma-related pain in a dog. *Vet Anaesth Analg.* 2021 Jun 6. PMID: 34219015.
5. Garbin M, Bertolizio G, Portela DA. Thoracic paravertebral block for an opioid-free thoracotomy in a dog. *Vet Anaesth Analg.* 2021 Jul;48(4):622-623. doi: 10.1016/j.vaa.2021.03.004.
6. Zu B, Yang Y, Shi S. Effects of Different Doses of Dexmedetomidine Combined with Thoracic Paravertebral Nerve Block Anesthesia on Agitation and Hemodynamics in Patients Undergoing Thoracotomy during Recovery. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022 Jun 29;2022:7804584. doi: 10.1155/2022/7804584.
7. Kanai E, Matsutani N, Hanawa R, Takagi S. Video-assisted thoracic surgery anatomical lobectomy for a primary lung tumor in a dog. *J Vet Med Sci.* 2019 Nov 29;81(11):1624-1627. doi: 10.1292/jvms.19-0412.
8. Robinson R, Chang YM, Seymour CJ, Pelligand L. Predictors of outcome in dogs undergoing thoracic surgery (2002-2011). *Vet Anaesth Analg.* 2014 May;41(3):259-68. doi: 10.1111/vaa.12112.
9. Corrêa LM, Grados FM. Retrospective assessment of the relationship between intraoperative nociception and postoperative analgesia requirements in dogs undergoing thoracic surgery. *Vet Rec.* 2022 Feb;190(4):e514. doi: 10.1002/etr.514.

10. Zublena F, Briganti A, De Gennaro C, Corletto F. Ultrasound-guided parasternal injection in dogs: a cadaver study. *Vet Anaesth Analg*. 2021 Jul;48(4):563-569. doi: 10.1016/j.vaa.2020.12.010. Epub 2021 Apr 28. PMID: 34059462.
11. Wormser C, Singhal S, Holt DE, Runge JJ. Thoracoscopic-assisted pulmonary surgery for partial and complete lung lobectomy in dogs and cats: 11 cases (2008-2013). *J Am Vet Med Assoc*. 2014 Nov 1;245(9):1036-41. doi: 10.2460/javma.245.9.1036. PMID: 25313815.
12. Bauquier SH, Culp WT, Lin RC, Larenza MP. One-lung ventilation using a wire-guided endobronchial blocker for thoracoscopic pericardial fenestration in a dog. *Can Vet J*. 2010 Oct;51(10):1135-8. PMID: 21197206; PMCID: PMC2942054.
13. White DM, Mair AR, Martinez-Taboada F. One-lung ventilation with use of a double lumen tube in two dogs; when right might be wrong. *Open Vet J*. 2018;8(2):212-218. doi: 10.4314/ovj.v8i2.17. Epub 2018 Jun 26. PMID: 30425955; PMCID: PMC6202669.
14. Cantwell SL, Duke T, Walsh PJ, Remedios AM, Walker D, Ferguson JG. One-lung versus two-lung ventilation in the closed-chest anesthetized dog: a comparison of cardiopulmonary parameters. *Vet Surg*. 2000 Jul-Aug;29(4):365-73. doi: 10.1053/jvet.2000.7545. PMID: 10917287.
15. Kudnig ST, Monnet E, Riquelme M, Gaynor JS, Corliss D, Salman MD. Effect of one-lung ventilation on oxygen delivery in anesthetized dogs with an open thoracic cavity. *Am J Vet Res*. 2003 Apr;64(4):443-8. doi: 10.2460/ajvr.2003.64.443. PMID: 12693534.

ANGELA BRIGANTI

Anestesia per chirurgia d'urgenza: il paziente politraumatizzato

Prof.ssa Angela Briganti, DVM, PhD

Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università di Pisa

Il paziente politraumatizzato può presentare numerose alterazioni anche gravi, di conseguenza l'inquadramento corretto di ogni paziente risulta fondamentale al fine di stratificare adeguatamente il rischio, approntare le misure di correzione e di stabilizzazione e individuare la tempistica più adeguata per l'intervento o gli interventi chirurgici.

Le condizioni per cui un paziente politraumatizzato deve necessariamente entrare in sala operatoria in urgenza sono le emorragie, le perforazioni intestinali e le rotture di organi quali la vescica o la cistifellea. In questi pazienti rimandare la chirurgia può comportare la morte o aumentare le complicazioni. Dall'altro lato però il paziente politraumatizzato può presentare al contempo trauma cranico con perdita variabile della funzionalità cerebrale, trauma toracico con riduzione più o meno importante della funzionalità respiratoria, fratture multiple con alterazione della funzione motoria e possibile danno nervoso.

L'organo che però viene ad essere maggiormente alterato in seguito ad un trauma maggiore è il sistema vascolare nella sua enterezza, dalle vene alle arterie ai capillari fino all'endotelio. È proprio l'alterazione diffusa dell'endotelio che porta ad una alterazione importante della coagulazione che viene identificata come coagulopatia traumatica acuta. La coagulopatia traumatica può portare ad uno stato di ipocoagulabilità oppure di ipercoagulabilità. Il problema è che lo stato di ipo o ipercoagulabilità può non essere messo in evidenza con i comuni test di funzionalità della coagulazione, ma richiede l'utilizzo di test più specifici, in grado di valutare la velocità e le caratteristiche della formazione di un coagulo e la sua risoluzione mediante l'attivazione della fibrinolisi. In questo modo è possibile identificare in maniera specifica il disturbo coagulativo e mettere in atto i fattori correttivi più adeguati. Poiché questo test ha dei costi elevati, nella pratica clinica questi pazienti vengono trattati in acuto per il sospetto di ipocoagulabilità con la somministrazione di acido tranexamico, che si è rivelato essere efficace in questi pazienti se somministrato precocemente dopo il trauma.

La valutazione dei comuni test di coagulazione come tempo di protrombina e di trombina attivato (PT e APTT) sono comunque utili in quanto se risultato alterati significa che l'alterazione della coagulazione è presente e di una certa entità. L'inquadramento di questi pazienti prevede anche un minimum data base comprensivo di emogas venoso o arterioso in caso di sospetta alterazione della funzionalità ventilatoria o respiratoria, un emocromo, e un pannello biochimico variabile in base allo stato del paziente attuale e pregresso.

L'inquadramento clinico è inoltre fondamentale per capire il danno cerebrale. La scala di Glasgow modificata per la valutazione neurologica di un paziente può essere uno strumento di valido aiuto per l'inquadramento e il monitoraggio di questi pazienti.

L'animal trauma triage score (ATT score) è uno score che si può utilizzare nei pazienti traumatizzati al fine di identificare la gravità del danno traumatico e per valutare la risposta ai trattamenti di stabilizzazione.

L'ATT score prevede la valutazione di 6 apparati e delle alterazioni presenti per ogni apparato in modo da verificare in maniera sistematica tutte le fonti di scompenso possibili in un paziente politraumatizzato. In base alle alterazioni presenti viene dato un punteggio per ogni campo da 0 a 3 e i pazienti con punteggi più alti sono risultati essere a maggior rischio di morte rispetto a quelli con punteggio più basso. L'ATT score non viene usato solo all'arrivo dei pazienti per identificare la gravità, ma può essere usato durante il ricovero per capire se il paziente sta migliorando oppure no.

L'utilizzo dell'ultrasonografia è diventato quotidiano per i pazienti critici e per le urgenze e nei pazienti politraumatizzati è fondamentale per poter monitorare costantemente i pazienti prima, durante e a fine procedura chirurgica. In particolare, la valutazione ecografica del polmone risulta di facile esecuzione e molto utile per identificare precocemente alterazioni, come contusione polmonare, pneumotorace o versamento pericardico, senza stressare eccessivamente il paziente come invece può risultare in seguito ad esame radiografico.

La valutazione dei lattati e il loro andamento in seguito alla stabilizzazione è un altro parametro fondamentale per poter monitorare questi pazienti in tutto il periodo perioperatorio.

Dal punto di vista emodinamico non è importante solo misurare e valutare la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca ma il calcolo dello shock index (Sistolica/FC) è di grande importanza al fine di capire se il paziente è emodinamicamente stabile per poter guidare la fluidoterapia nella maniera più mirata possibile.

Entrare in sala operatoria in urgenza con valori stabilizzati di shock index (<1) o ridotti di lattati permette un outcome migliore e minore insorgenza di complicazioni perioperatorie.

La scelta del protocollo anestesilogico dovrà essere effettuata in base alla chirurgia da effettuare e alle caratteristiche del paziente. In caso di contusione polmonare importante è più indicato effettuare una TIVA (anestesia totalmente endovenosa) per ovviare ai cambiamenti di piano anestesilogico dovuto alla ridotta funzionalità degli scambi in alcuni settori polmonari.

La ventilazione in questi pazienti è fondamentale in quanto una ventilazione non adeguata potrebbe portare al peggioramento della funzionalità della stessa che può essere deleterio nel periodo postoperatorio quando il paziente può non essere in grado di gestire la propria ventilazione. Le tecniche non invasive possono essere di grande aiuto nel periodo perioperatorio per stabilizzare e supportare questi pazienti.

Le tecniche locoregionali possono essere di grande aiuto per ridurre il dolore con impatto sistemico minimo. In corso di urgenza è possibile che non ci sia il tempo di eseguire delle tecniche loro-regionali prima di entrare in sala, ma è bene ricordare che possono essere effettuate a fine chirurgia e che esistono tecniche molto semplici come il lavaggio peritoneale con anestetici locali, che risultano molto efficaci e non richiedono esperienza particolare. In questi pazienti il dolore è una costante che va combattuta fin dall'inizio, purtroppo però esiste ancora molta diffidenza nell'uso degli oppioidi sistemici soprattutto per paura degli effetti collaterali. I FANS spesso non vengono impiegati come primo approccio per l'instabilità emodinamica tipica delle prime ore postrauma di questi pazienti. In questo senso le tecniche locoregionali occupano un posto di privilegio nella gestione di questi pazienti.

Infine, l'utilizzo di check list per la gestione omogenea di questi pazienti indipendentemente dal medico presente in struttura è utile per poter gestire questa categoria di pazienti nello stesso modo. Le check list dovrebbero essere ideate dal personale che lavora insieme nei vari reparti per il fine comune di ridurre le complicazioni e il tempo di ospedalizzazione di questi pazienti.

Bibliografia

1. Talbot CT, Zersen KM, Hess AM, Hall KE. Shock index is positively correlated with acute blood loss and negatively correlated with cardiac output in a canine hemorrhagic shock model. *J Am Vet Med Assoc.* 2023 Mar 3;1-7. doi: 10.2460/javma.22.11.0521. Epub ahead of print. PMID: 36870053.
2. Fontes GS, McCarthy RJ, Kutzler MA, Zitek-Morrison E. The effects of sex and neuter status on trauma survival in dogs: A Veterinary Committee on Trauma registry study. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2022 Nov;32(6):756-763. doi: 10.1111/vec.13210. Epub 2022 May 6. PMID: 35522236; PMCID: PMC9637234.
3. Poirier M, Stillion JR, Boysen SR. Markers of tissue perfusion and their relation to mortality in dogs with blunt trauma. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2023 Jan;33(1):16-21. doi: 10.1111/vec.13249. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36286596
4. Ash K, Hayes GM, Goggs R, Sumner JP. Performance evaluation and validation of the animal trauma triage score and modified Glasgow Coma Scale with suggested category adjustment in dogs: A VetCOT registry study. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2018 May;28(3):192-200. doi: 10.1111/vec.12717. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29687940; PMCID: PMC6746657.
5. McCarthy D, Bacek L, Kim K, Miller G, Gaillard P, Kuo K. Use of the Animal Trauma Triage Score, RibScore, Modified RibScore and Other Clinical Factors for Prognostication in Canine Rib Fractures. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2018 Jul;31(4):239-245. doi: 10.1055/s-0038-1639608. Epub 2018 Jun 11. PMID: 29890535.
6. Klainbart S, Shipov A, Madhala O, Oron LD, Weingram T, Segev G, Kelmer E. Dog bite wounds in cats: a retrospective study of 72 cases. *J Feline Med Surg.* 2022 Feb;24(2):107-115. doi: 10.1177/1098612X211010735. Epub 2021 May 13. PMID: 33980052.
7. Fages A, Soler C, Fernández-Salesa N, Conte G, Degani M, Briganti A. Perioperative Outcome in Dogs Undergoing Emergency Abdominal Surgery: A Retrospective Study on 82 Cases (2018-2020). *Vet Sci.* 2021 Sep 28;8(10):209. doi: 10.3390/vetsci8100209. PMID: 34679039; PMCID: PMC8540698.
8. Brioschi FA, Ravasio G, Ferrari F, Amari M, Di Cesare F, Valentini Visentin M, Rabbogliatti V. Comparison of intraperitoneal and incisional lidocaine or ropivacaine irrigation for postoperative analgesia in dogs undergoing major abdominal surgeries. *PLoS One.* 2023 Apr 13;18(4):e0284379. doi: 10.1371/journal.pone.0284379. PMID: 37053210; PMCID: PMC10101502.

ANESTESIA

ANGELA BRIGANTI

Anestesia per procedure diagnostiche

Prof.ssa Angela Briganti, DVM, PhD

Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università di Pisa

Le procedure di diagnostica per immagini frequentemente richiedono l'intervento di un anestesista: le motivazioni sono diverse, dalla necessità di avere un paziente collaborativo e con una frequenza respiratoria normale, alla necessità di avere un paziente completamente immobile e che non respira, oppure per motivi di sicurezza degli operatori (eccessiva esposizione a raggi x, onde elettromagnetiche ecc.) e degli animali.

Quando si prepara un protocollo di anestesia per una procedura diagnostica è importante individuare le possibili alterazioni della fisiologia che possono avere un impatto sulla procedura stessa. D'altro canto è importante conoscere le complicazioni che possono essere correlate alla procedura in modo da poterle controllare o prevenire.

Le tecniche ecografiche spesso richiedono una semplice sedazione dei soggetti che devono solo risultare collaborativi e che devono stare per un determinato tempo in decubito laterale o in dorsale. La tachipnea presente nei soggetti ansiosi od agitati può andare ad inficiare la bontà di alcune misurazioni rendendo più difficoltosa la valutazione dell'esame. Al tempo stesso, frequenti cambi di decubito possono predisporre a complicazioni anche improntati. Alcuni studi hanno dimostrato che procedure diagnostiche con molteplici cambi di decubito come alcuni studi radiografici predispongono a reflusso e rigurgito e se i pazienti non sono intubati e non hanno piena competenza del riflesso laringeo possono andare incontro a polmonite ab ingestis. In corso di rigurgito il lavaggio dell'esofago e delle vie nasali è indicato al fine di limitare il danno della mucosa. La letteratura riporta case reports di riniti necrotizzanti o di stenosi esofagee secondarie a rigurgito per cui il pronto riconoscimento e il trattamento di un evento di questo tipo sono molto importanti.

Pazienti con masse o versamenti toracici possono andare incontro ad atelettasia da compressione che viene aggravata dai cambi di decubito con il rischio di avere una compromissione della funzionalità respiratoria di soggetto ed uno scompenso acuto del paziente. A questo proposito la possibilità di avere una fonte di ossigeno nella stanza dove viene effettuata la procedura è sempre auspicabile.

L'esame ecocardiografico richiede l'attuazione di protocolli con limitato effetto sulla funzione cardiaca in termini di contrattilità e frequenza per cui nel caso di pazienti ansiosi o estremamente emotivi in cui si potrebbe rendere necessaria una sedazione profonda con alfa due agonisti, è possibile pensare a trattare gli animali a casa con ansiolitici come trazodone o gabapentina o combinazioni di questi al fine di poter gestire il paziente con tranquillanti o sedativi a basso impatto cardiovascolare.

Una caratteristica degli esami ultrasonografici è la mancanza di illuminazione degli ambienti che può ritardare il riconoscimento di alterazioni del colore delle mucose per cui l'utilizzo del pulsossimetro è sempre indicato.

L'utilizzo di alcool per effettuare la procedura diagnostica predispone inoltre i pazienti a rapida perdita di calore, per cui particolare attenzione deve essere posta negli animali a pelo corto o rado e di piccole dimensioni in cui la perdita di calore avviene più facilmente.

Le tecniche radiografiche presentano alcune caratteristiche comuni con le tecniche ultrasonografiche, come i frequenti cambi di decubito e l'ambiente con illuminazione ridotta.

In alcuni pazienti è richiesto un elevato grado di miorilassamento e la procedura può essere dolorosa per cui è importante prevedere un adeguato piano analgesico in modo da evitare il risveglio improvviso di questi pazienti. In alcune proiezioni può essere necessario rimuovere il tracheotubo per cui è fondamentale verificare l'assenza di reflusso o rigurgito e monitorare attentamente il paziente.

Le tecniche di diagnostica avanzata come TC e risonanza richiedono un paziente in anestesia generale che non può essere raggiunto dall'anestesista durante le scansioni e in cui i monitoraggi possono essere di disturbo per il risultato della procedura.

Si per la tac per he la risonanza i monitoraggi metallici non possono essere utilizzati perché o disturbano l'immagine o interferiscono con la macchina. Per cui oltre all'utilizzo di monitoraggi dedicati è importante ricordare di utilizzare tutti quei monitoraggi che, nel momento in cui il paziente non dovesse respirare, riescono comunque a darci una indicazione sullo stato di salute del paziente (ad esempio la pressione arteriosa invasiva).

Durante la scansione TC del polmone è inoltre richiesta l'espansione completa dei polmoni perché in un tessuto atelettasico è più difficile individuare dei noduli neoplastici. Questa può essere ottenuta mediante impostazione di una pressione positiva a fine espirazione fin dall'inizio della procedura in modo da contrastare il più possibile l'insorgenza di atelettasia. Nei pazienti in cui però l'atelettasia si è già formata, è necessario attuare una manovra di reclutamento polmonare per riespandere gli alveoli. Il mantenimento del breath hold, ovvero una apnea a pressione positiva continua per tutto il tempo

della scansione, fa sì che un polmone bene reclutato rimanga espanso per tutto il tempo necessario. La pressione positiva indicata dalla letteratura per il breath hold è di circa 10 cmH₂O.

Per la risonanza esistono dei monitor specifici ma sono molto costosi per cui spesso il monitoraggio e la macchina di anestesia vengono posti fuori dalla gabbia di Faraday. La cosa importante quando si usa una macchina con un sistema respiratorio molto lungo, è quella di verificare il funzionamento corretto delle valvole unidirezionali.

La diagnostica endoscopica presenta delle caratteristiche peculiari in quanto a volte non è possibile intubare il soggetto per le dimensioni dell'endoscopio, oppure si possono verificare delle bradiaritmie importanti in seguito a stimolazione vagale per insufflazione eccessiva dei visceri addominali.

In seguito a lavaggio broncoalveolare si può presentare uno stato di broncocostrizione acuta che può essere gestito con dei broncodilatatori spray.

Sempre per la diagnostica endoscopica delle vie respiratorie è fondamentale non inibire il movimento fisiologico delle aritenoidi; a tale scopo è stato descritto un protocollo in cui gli animali venivano sottoposti ad anestesia generale con propofol che, raggiunto il livello di anestesia voluto, veniva interrotto per poter verificare il movimento appena il livello plasmatico del propofol iniziava a diminuire. In uno studio più recente in cui propofol e dexmedetomidina sono stati confrontati per la valutazione della motilità laringea il protocollo con la dexmedetomidina è risultato più efficace e con meno falsi negativi rispetto al protocollo con il propofol. Per le endoscopie dell'apparato respiratorio è indicata la tecnica TIVA (anestesia totalmente endovenosa) al fine di non inquinare la sala operatoria con gli alogenati.

Bibliografia

1. Warne LN, Bauquier SH, Pengelly J, Neck D, Swinney G. STANDARDS OF CARE Anaesthesia guidelines for dogs and cats. *Aust Vet J.* 2018 Nov;96(11):413-427. doi: 10.1111/avj.12762.
2. Possidonio G, Santos CA, Ferreira MA, Floriano BP, de Almeida BFM, Marques AEGW, Marques MG. Echocardiographic Assessment of Healthy Midazolam/Butorphanol or Midazolam/Morphine-Sedated Dogs. *Top Companion Anim Med.* 2021 Nov;45:100553. doi: 10.1016/j.tcam.2021.100553. Epub 2021 Jun 25. Erratum in: *Top Companion Anim Med.* 2021 Sep 10;:100574..
3. Santarelli G, López JT, Del Palacio JF. Effects of a combination of acepromazine maleate and butorphanol tartrate on conventional and two-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs. *Am J Vet Res.* 2017 Feb;78(2):158-167. doi: 10.2460/ajvr.78.2.158. PMID: 28140649.
4. Ovbey DH, Wilson DV, Bednarski RM, Hauptman JG, Stanley BJ, Radlinsky MG, Larenza MP, Pypendop BH, Rezende ML. Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): a multicenter study. *Vet Anaesth Analg.* 2014 Mar;41(2):127-36. doi: 10.1111/vaa.12110. PMID: 24588929.
5. Andreasen CB. Bronchoalveolar lavage. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2003 Jan;33(1):69-88. doi: 10.1016/s0195-5616(02)00056-6. PMID: 12512377.
6. Ranninger E, Kantyka M, Bektas RN. The Influence of Anaesthetic Drugs on the Laryngeal Motion in Dogs: A Systematic Review. *Animals (Basel).* 2020 Mar 22;10(3):530. doi: 10.3390/ani10030530. PMID: 32235700; PMCID: PMC7143878.
7. Guarracino A, Lacitignola L, Auriemma E, De Monte V, Grasso S, Crovace A, Staffieri F. WHICH AIRWAY PRESSURE SHOULD BE APPLIED DURING BREATH-HOLD IN DOGS UNDERGOING THORACIC COMPUTED TOMOGRAPHY? *Vet Radiol Ultrasound.* 2016 Sep;57(5):475-81. doi: 10.1111/vru.12388. Epub 2016 Jul 14. PMID: 27412486.

ANESTESIA

FRANCESCO SANTORO

Anestesia per parto cesareo

Alterazioni fisiologiche materne e relative considerazioni peri-operatorie

Apparato cardio-vascolare

- . Aumento della domanda e consumo di ossigeno
- . Aumento portata cardiaca (maggiore frequenza, gittata e volume circolante)
- . Diminuzione pressione arteriosa (minor tono vascolare)
- . Riduzione PCV (aumento volume plasmatico)
- . Scarsa autoregolazione di perfusione uterina

Considerazioni

Il mantenimento di una pressione arteriosa adeguata è fondamentale al fine di garantire perfusione fetale. La diluizione di parte corpuscolata ed albumine va tenuta in considerazione quando si valuta lo stato di volemia dell'animale, il quale andrebbe possibilmente corretto o ottimizzato prima dell'induzione dell'anestesia generale. Storicamente si è sempre consigliato di non mantenere cani e gatti gravidi in decubito dorsale durante la fase di preparazione o addirittura durante la stessa chirurgia, onde evitare la compressione della vena cava caudale da parte dell'utero gravido, con conseguente riduzione di ritorno venoso al cuore destro. Tuttavia, studi su modello canino hanno messo in evidenza come questa complicazione emodinamica sia praticamente trascurabile nel cane, sia per una diversa anatomia uterina rispetto alla donna che per l'esistenza di un efficiente sistema venoso collaterale. Non bisogna però dimenticare come il decubito dorsale possa avere un certo impatto anche su altri sistemi, come quello respiratorio e gastro-enterico (maggiore rischio di reflusso gastro-esofageo).

Apparato respiratorio

- . Aumento volume tidale e frequenza respiratoria
- . Riduzione capacità funzionale residua

Considerazioni

La pre-ossigenazione ed il supporto ventilatorio sono di fondamentale importanza. La ventilazione meccanica potrebbe risultare non semplice in alcuni soggetti, per lo più a causa di una ridotta compliance del sistema respiratorio e la difficoltà nel sincronizzare paziente e ventilatore. A tal proposito, l'utilizzo di bloccanti neuro-muscolari potrebbe venire in aiuto (tali farmaci non sono in grado di attraversare la barriera placentare). Ogni volta si decida di usare ventilazione a pressione positiva, bisogna ricordarsi dell'impatto emodinamico (rischio di ridotta portata cardiaca) e cercare di evitarlo o minimizzarlo.

Apparato gastro-enterico

- . Aumento pressione intra-gastrica (compressione uterina)
- . Riduzione motilità gastrica e riduzione tono dello sfintere esofageo distale
- . Aumentata produzione di gastrina

Considerazioni

Il reflusso gastro-esofageo è più frequente negli animali a fine gravidanza, con alta probabilità di polmonite ab ingestis in caso di aspirazione del contenuto gastrico. Le fasi più delicate sono l'induzione dell'anestesia generale e l'estubazione, in quanto lo sfintere esofageo distale è in uno stato di maggior rilassamento e le vie aeree non sono protette. Per evitare aspirazione di materiale in caso di rigurgito, l'intubazione dovrebbe essere rapida e possibilmente assistita da un operatore che mantenga la testa dell'animale ad un livello superiore rispetto all'addome. La manovra di Sellick (compressione manuale dell'esofago cervicale) può tornare utile in questa fase. L'estubazione dovrebbe avvenire una volta che il riflesso di deglutizione sia ricomparso e la cuffia del tubo oro-tracheale andrebbe non sgonfiata completamente (attenzione a non estubare con cuffia piena).

Sistema nervoso

- . Aumento livelli progesterone ed endorfine

Considerazioni

L'assetto ormonale dell'animale a fine gravidanza gioca a favore di anestesia ed analgesia, in quanto si ha un effetto MAC-sparing ed un potenziamento delle fisiologiche vie analgesiche. Attenzione però a non fare affidamento solo ed esclusivamente su progesterone ed endorfine quando si pianifica un protocollo farmacologico! Il mancato utilizzo di farmaci analgesici in corso di parto cesareo è da considerarsi una pratica discutibile da un punto di vista etico.

Farmaci e barriera placentare

Sfortunatamente non esistono molti dati a riguardo nei piccoli animali, per cui molte delle indicazioni correnti derivano da considerazioni fisiologiche puramente teoriche (legge di Fick) e studi in altre specie. Da un punto di vista teorico, la maggior parte dei farmaci sedativi/anestetici è in grado di attraversare la barriera placentare. La placenta è tuttavia da considerarsi come un organo attivo, più che una semplice membrana semi-permeabile, con una propria capacità metabolica e la possibilità di trasporto attivo mediato da proteine carrier.

Alcune considerazioni specifiche:

- . Buprenorfina – uno studio in vitro su placenta umana ha evidenziato una bassa percentuale di diffusione (inferiore al 10%).
- . Dexmedetomidina – un recente studio clinico nel cane ha messo in discussione il trasferimento placentare di questa molecola (sommministrata a basse dosi in co-induzione con propofol).
- . Bloccanti neuromuscolari (atracurio) – per via dell'elevata dimensione molecolare, questi farmaci non sono generalmente in grado di attraversare la barriera placentare. Ovviamente non si tratta di farmaci anestetici/analgesici/sedativi, ma possono essere utili durante l'anestesia per parto cesareo (miglior controllo della ventilazione e compliance del sistema respiratorio).
- . Anestetici locali somministrati per via epidurale/perineurale/interfasciale/locale – per via del lento assorbimento sistemico (più rapido, nel caso della somministrazione epidurale), la concentrazione plasmatica dovrebbe rimanere limitata. Bisogna ricordare che i feti in distress rappresentano un compartimento più acido rispetto alla circolazione materna, e molecole come gli anestetici locali possano concentrarsi in forma ionizzata al loro interno (fenomeno di ion-trapping).

Protocollo farmacologico per parto cesareo

Sedazione

Qualora sia possibile ottenere un accesso venoso periferico senza causare troppo stress all'animale, la premedicazione con farmaci sedativi non è strettamente necessaria.

In caso sia necessario, farmaci sedativi utilizzabili con relativa sicurezza sono:

Dexmedetomidina

Vantaggi:

- . Sedazione prevedibile
- . MAC-sparing effect
- . Contrasto della vasodilatazione indotta da alogenati
- . Antagonizzabile (specialmente nel neonato)
- . Passaggio placentare dubbio

Svantaggi:

- . Effetti emodinamici (calo della portata cardiaca fino al 50%)
- . Nausea/vomito come effetto collaterale, specialmente nel gatto.

Acepromazina

Vantaggi:

- . Lento passaggio placentare
- . Nessun effetto sulla mortalità in un vecchio studio

Svantaggi:

- . Sedazione imprevedibile (specialmente a basse dosi)
- . Lunga durata d'azione
- . Effetto sinergistico con alogenati sul tono vascolare (vasodilatazione)
- . Assenza di antagonista

Induzione

L'anestesia generale viene indotta solitamente con propofol. L'induzione con alogenato in maschera è descritta, ma gli svantaggi potrebbero essere superiori rispetto ai vantaggi.

In virtù delle proprietà farmacocinetiche del propofol, alcuni autori consigliano di attendere almeno 20-30 minuti tra l'induzione dell'anestesia e l'estrazione del primo feto, in modo da dare tempo alla molecola di re-distribuirsi a livello di compartimento centrale materno. Questo suggerimento è stato recentemente supportato da uno studio clinico su cani in corso di parto cesareo programmato, in cui l'APGAR score dei neonati aumentava dopo circa 30' dalla somministrazione di propofol. L'induzione con alfaxalone è stata descritta e studiata in comparazione a propofol in uno studio in cui l'APGAR score neonatale risultava essere statisticamente maggiore nel gruppo alfaxalone, ma questa differenza era clinicamente irrilevante. Va inoltre considerata una qualità di ricovero potenzialmente peggiore nel caso di utilizzo di alfaxalone come agente induttore.

Mantenimento

Agenti inalatori come isoflurano e sevoflurano rappresentano ad oggi la migliore soluzione per il mantenimento dell'anestesia in corso di parto cesareo. Questi farmaci sono in grado di attraversare la barriera placentare, ma vengono metabolizzati solo in minima parte e possono essere eliminati velocemente per via respiratoria. Prevenire o limitare la depressione respiratoria del neonato è fondamentale ai fini di una rapida eliminazione di questi farmaci.

Analgesia

Per via della depressione respiratoria clinicamente rilevante nei neonati, gli oppioidi somministrati per via sistemica rappresentano una scelta controversa. Qualora sia possibile, si preferisce generalmente evitarne la somministrazione o quantomeno ritardarla al periodo post-estrazione fetale. Nel caso si utilizzino oppioidi, è importante avere a disposizione naloxone da somministrare ai neonati per via sub-linguale. L'utilizzo di tecniche loco-regionali può risolvere questo problema.

Le tecniche più frequentemente utilizzate per parto cesareo sono l'epidurale lombo-sacrale e blocchi incisionali (infiltrazioni sottocutanee di anestetico locale lungo la linea di incisione).

Vantaggi della tecnica epidurale sono un minor volume (e dose) di anestetico locale somministrato ed una superiore qualità analgesica (in parte anche a livello viscerale). Qualora l'iniezione venga eseguita a livello lombo-sacrale, andrebbero preferiti anestetici locali a breve durata d'azione (lidocaina), in modo da limitare il blocco motorio e sensoriale degli arti posteriori (maggiore stress per la madre e rischio di trauma per i neonati). La somministrazione di oppioidi per via epidurale (morfini) potrebbe essere utile al fine di prolungare l'effetto analgesico senza causare depressione respiratoria fetale. Eseguire un'iniezione epidurale più craniale (livello toraco-lombare) a volume ridotto permetterebbe di evitare l'anestesia dell'arto pelvico e l'utilizzo di anestetici locali a più lunga durata d'azione, anche se ad oggi mancano studi clinici che valutino questa tecnica in corso di parto cesareo. Lo stesso vale per l'anestesia spinale o altre tecniche loco-regionali più recenti, come i blocchi interfasciali. Per quanto riguarda l'analgesia nel post-operatorio, gli unici farmaci il cui utilizzo è legalmente autorizzato nell'animale in allattamento sono Carprofen e paracetamolo/codeina.

Rianimazione neonatale

Elementi chiave da avere a disposizione:

- . Ossigeno da somministrare ai cuccioli
- . Asciugatura dei neonati (asciugamano o asciugacapelli pediatrico)
- . Calore (incubatrice o aria calda) – pericolo ustioni, surriscaldamento o riscaldamento non efficace.
- . Dispositivo di aspirazione (evitare pressioni negative eccessive) per rimuovere eventuali fluidi da bocca e faringe.
- . Farmaci a disposizione (diluiti circa 1:100 e somministrati per via sub-linguale): antagonisti di farmaci somministrati alla madre (atipamezolo, naloxone); glucosio; adrenalina (bradicardie non responsive ad ossigenoterapia).
- . Catetere venoso periferico da 14-16G per eventuale intubazione endotracheale dei neonati.

ANESTESIA

LUCA ZILBERSTEIN

Anestesia nel paziente neonato e pediatrico

Introduzione.

Considereremo come giovani, con tutte le implicazioni che seguiranno, animali al di sotto delle 12 settimane di età. A questa età l'animale sta ancora crescendo. Il suo sviluppo è appena iniziato e la maggior parte dei suoi apparati non sono ancora in grado di sopportare grandi sforzi, come quello che normalmente si ha nel corso dell'anestesia.

Immaturità dei diversi apparati:

L'immaturità riguarda la maggior parte dei sistemi dell'animale. Il grado di ripercussione di tale ipofunzione sullo svolgersi di un'anestesia dipende da diverse situazioni, come tra l'altro le scelte «strategiche» del protocollo anestesilogico. Fondamentale sarà quindi, poter monitorare regolarmente tutti i principali parametri vitali dell'animale per fare rapidamente il punto sulla condizione anestesilogica. La reazione rapida nel correggere gli squilibri sarà fondamentale per volgere al successo l'anestesia.

Caratteristica dell'immaturità dei diversi apparati.
Apparato cardiovascolare. • % di riduzione della massa contrattile. • Ridotta compliance ventricolare. • Alto indice cardiaco. • Riduzione della riserva cardiaca. • Volume di eiezione sistolica fisso. • Volume di eiezione sistolica dipendente dalla frequenza.
Apparato neurovegetativo. • Immaturità del sistema simpatico. • Controllo vasomotorio ridotto. • Permeabilità della barriera emato-encefalica.
Apparato respiratorio. • Alto consumo di ossigeno. • Volume minuto elevato.
Sistema di termoregolazione e termogenesi. • Ridotta capacità di termoregolazione. • Percentuale di grasso ridotta. • Ridotta percentuale di muscoli.
Sistema epatico • Produzione proteica ridotta. • Immaturità del sistema enzimatico.
Sistema renale. • Capacità di filtrazione ridotta. • Aumento del rapporto acqua-peso corporeo.

Immaturità del sistema cardiovascolare/neurovegetativo.

I giovani individui, essendo in uno stato d'immaturità «fisiologica», rispondono meno efficacemente degli adulti allo stress causato dall'anestesia. Il margine di sicurezza sarebbe quindi più ridotto.

Il sistema cardiovascolare dei giovani ha meno adattabilità rispetto ad un individuo adulto.

Durante l'anestesia, il corpo deve combattere contro una vasodilatazione significativa o una bassa contrattilità cardiaca dovuta alle molecole utilizzate.

Il sistema cardiovascolare cerca di correggere lo scompenso aumentando la gittata cardiaca (GC), sia mediante l'accelerazione della frequenza cardiaca (Fc) che con un aumento del volume di eiezione sistolica ventricolare (ESV), secondo la formula:

$$GC = FC \times ESV.$$

La capacità contrattile del cuore di un cucciolo è ridotta a causa della relazione sfavorevole che esiste a quell'età tra la massa contrattile e la massa cardiaca. La riserva di inotropismo è infatti molto più ristretta. L'aumento o il mantenimento del volume di eiezione sistolica dipende quindi essenzialmente da un aumento della frequenza cardiaca, parametro di monitoraggio essenziale durante l'anestesia in un individuo giovane.

L'imaturità del sistema neurovegetativo del giovane limita anche l'adattabilità del suo sistema vascolare di fronte a improvvisi disturbi del volume (ridotta capacità di vasocostrizione periferica / ridotta capacità dell'individuo a compensare il tono vagale). Pertanto, anche i volumi di fluidi amministrati ed il ritmo di perfusione devono essere attentamente monitorati durante l'anestesia.

Immaturità del sistema respiratorio.

I cuccioli hanno fisiologicamente un livello metabolico molto alto a causa del loro stato di crescita. Questa caratteristica li costringe ad una continua e costante richiesta di ossigeno.

L'apparato respiratorio è calibrato per far fronte a questa richiesta, ma non può adattarsi efficacemente a situazioni critiche soprattutto quando, inoltre, la sua funzionalità è anche depressa dalle molecole anestetiche che siamo costretti ad utilizzare.

La sua immaturità guarda anche alla forza coinvolta nella respirazione, e quindi alla sua fisiologia. Normalmente durante un atto respiratorio l'inspirazione è «attiva», generata dai muscoli toracici, addominali e diaframmatici, e l'espirazione è «passiva», generata dalle forze elastiche del torace. Nei cuccioli quest'ultima fase non può essere sovraccaricata.

Immaturità del sistema di termoregolazione.

Le capacità di termoregolazione di un cucciolo sono molto limitate, soprattutto quando si tratta di mantenere il calore prodotto. La percentuale di grasso (che è il miglior isolante termico naturale) è molto piccola, mentre al contrario la superficie corporea è molto ampia rispetto al peso vivo. Il cucciolo ha quindi un'enorme area di dispersione e molto mal coibentata.

Uno stato di ipotermia è spesso all'origine di molti disturbi cardiocircolatori e metabolici.

Composizione idrica e immaturità metabolica.

Fisiologicamente, i cuccioli hanno un rapporto peso corporeo/contenuto idrico, maggiore, rispetto all'animale adulto, dell'ordine del 75%. Acqua contenuta principalmente nel compartimento extracellulare. Anche la produzione di albumina da parte del fegato non è ancora al massimo, mettendo l'animale in uno stato di ipoalbuminemia fisiologica. Questo status è perfettamente sufficiente per la vita dell'animale in quella fase di crescita, ma impone scelte diverse sulle molecole utilizzate per l'anestesia.

Questa immaturità colpisce non solo la produzione di proteine, ma anche tutti i suoi sistemi enzimatici. Il metabolismo sarà quindi rallentato e il tempo di eliminazione delle sostanze «tossiche» si prolungherà, aumentando il rischio di sovraccarico.

Aspetti pratici

Scelte strategiche e suggerimenti.

La prima domanda che normalmente ci poniamo sempre è:

«Cosa è veramente essenziale e prioritario monitorare in un animale sotto anestesia?»

L'apparato cardiocircolatorio deve essere seguito dalla misurazione dei suoi valori essenziali.

Per non sovraccaricare la ridotta capacità espiratoria del cucciolo e per essere sicuri che la sua respirazione sia la più «fisiologica» possibile, sarà necessario utilizzare un circuito di anestesia in cui le resistenze saranno ridotte al minimo (circuito aperto tipo Bain). Date le piccole dimensioni degli animali che dovremo anestetizzare, sarà imperativo essere attenti al momento dell'intubazione. Una sonda tracheale troppo lunga o diverse connessioni in serie (capnometro, rilevatore di apnea, adattatori, ecc.), aggiungeranno troppo spazio morto. Inoltre, dovremo prestare attenzione alla lunghezza della sonda in modo da non incanalare la biforcazione bronchiale ed escludere parte dei polmoni (facile nei cuccioli).

L'ipoalbuminemia, dal punto di vista anestesilogico, ci costringerà a fare scelte ben precise, soprattutto per le molecole che la utilizzano come trasportatore, soprattutto il tiopentale. La farmacocinetica e quindi la farmacodinamica di questa molecola dipende naturalmente dalla sua percentuale legata all'albumina, che nel caso dei cuccioli è ridotta. Se gran parte del tiopentale rimarrà libero in circolazione, sarà dissociato e quindi attivo. Durante un'induzione, sarebbe quindi auspicabile lavorare ad effetto, in modo da non correre il rischio di sovradosaggio dei prodotti. Nel caso particolare in cui più induzioni debbano essere ripetute a brevi distanze, la carenza di tessuto adiposo altererà la cinetica del tiopentale. Sarà quindi più sicuro optare per prodotti che seguono altre vie di eliminazione/metabolismo come la ketamina o il propofol.

Vie di somministrazione.

Nei giovani, teoricamente, possono essere utilizzate tutte le vie di somministrazione considerate negli adulti. La fisiologia è sempre la stessa. Ciò che cambia è la facilità o meno durante la realizzazione pratica.

Protocolli anestetici.

I protocolli anestetici da seguire in caso di anestesia su un cucciolo non sono sostanzialmente diversi da quelli utilizzati su un animale adulto.

Il tutto è, come spiegato sopra, legato all'immaturità del soggetto. Di fondamentale importanza sarà quindi il monitoraggio del paziente. Se abbiamo i mezzi per poter monitorare l'evoluzione dell'anestetico in qualsiasi momento, evitando squilibri molto forti, saremo in grado di utilizzare la maggior parte degli anestetici senza correre troppi rischi. Sarà fondamentale utilizzare una premedicazione a base di un tranquillante (ad esempio acepromazina a 0,025 mg/kg), possibilmente associata ad un oppioide (come il metadone a 0,2 mg/kg), laddove non vi sia alcuna controindicazione. Questo servirà a ridurre lo stress all'animale e, in caso di traumi dolorosi, a renderlo meno sensibile, limitando il rilascio di catecolamine e corticosteroidi endogeni che sicuramente interferirebbero con il buon funzionamento dell'anestesia.

Gli alfa₂-agonisti sono ottimi prodotti ansiolitici, ma vanno utilizzati con saggezza ed a dosaggi veramente minimi, certamente non nei pediatrici, ma piuttosto nei "giovani".

Induzione.

Per l'induzione, la scelta è varia. Nessuna molecola è propriamente controindicata rispetto agli adulti. È solo necessario prestare attenzione ai diversi modi di utilizzarle. L'induzione diretta, per mezzo di vapori anestetici, anche se sembra essere quella migliore perché sovraccarica il meno possibile i vari dispositivi, non è sempre la più appropriata. Molto spesso costringe l'animale a notevoli stress induttivi (soprattutto se non abbiamo utilizzato una premedicazione). La sua velocità di azione/eliminazione lascia pochissimo tempo per eseguire l'intubazione. Nei giovani, dove aumenta il fabbisogno di ossigeno, questa esitazione potrebbe rappresentare un prezzo elevato da pagare in termini d'ipossia.

Se si decidesse quindi di fare un'induzione endovenosa, dopo aver premedicato il soggetto, potremmo usare ad esempio ketamina a 5 mg/kg associata a 0,2 mg/kg di midazolan. Il propofol rimarrà sempre un prodotto fantastico, soprattutto per i cuccioli. La convenienza di questa molecola risiede nel suo meccanismo di eliminazione. La sua velocità d'azione non dipende dalla ridistribuzione ma dal suo metabolismo; metabolismo soprattutto epatico, ma non solo (polmoni?). Ciò significa che può essere tranquillamente utilizzato anche su individui epatocompromessi, come, ad esempio, i cuccioli. Come effetti collaterali, al contrario, è facile da gestire. I dosaggi sono di circa 4 o 6 mg/kg, ma molto dipende dalla premedicazione.

Associare della ketamina (1mg/kg) al propofol, sembrerebbe essere una ottima soluzione per ottenere il miglior compromesso cardiovascolare possibile.

La categoria degli Alfa₂-agonisti è molto interessante e si presta a diversi usi, sia per i suoi effetti sedativi/analgesici, sia per la facilità di antagonizzare la molecola. Da fare attenzione per i suoi effetti vasocostrittori e bradicardizzanti. Sarebbe quindi interessante associare questa molecola ad altre che compenserebbero tali effetti collaterali, come la ketamina precedentemente associata al propofol, tenendo conto, però, dei possibili effetti collaterali.

Mantenimento.

Per il mantenimento dell'animale in anestesia si può scegliere di utilizzare due vie principali:

- Le vie respiratorie, quindi agenti volatili.
- La via iniettabile, quindi gli agenti in forma liquida.

Volatile.

Gli anestetici volatili (sevoflurano, isoflurano, ...) facilitano la gestione della profondità dell'anestesia e allo stesso tempo, attraverso l'uso dell'ossigeno, limitano il rischio di ipossia. È importante scegliere un circuito con poca resistenza espiratoria e monitorare la depressione respiratoria.

Iniettabile.

L'utilizzo di una TIVA (anestesia totalmente intravenosa) necessita una certa dimestichezza con i fenomeni di accumulo e ridistribuzione. Per i non esperti, questa tecnica nei giovani e pediatrici deve esser ben conosciuta e sperimentata. I suoi vantaggi devono essere ben ponderati con la dimestichezza del clinico

Risveglio.

Dopo l'induzione, la fase più delicata dell'anestesia è sicuramente il risveglio. L'animale dopo aver attraversato un periodo di profonda depressione e quindi la perdita quasi totale dei suoi riflessi principali, diventa di nuovo cosciente. In questa fase molti degli squilibri causati dall'anestesia devono essere risolti, motivo per cui meno l'animale sarà squilibrato, migliore sarà il risveglio.

Se l'ipotermia fosse davvero importante, la fase di recupero sarebbe prolungata e tutti i suoi rischi saranno amplificati.

Una riduzione della perfusione renale intraoperatoria causerà insufficienza acuta che sarà evidente entro ore/giorni dall'intervento.

Il monitoraggio durante questa fase è obbligatorio anche a causa dello stato di semi-autonomia dell'animale. Fino al momento in cui l'animale non è ancora vigile (decubito sternale) il rischio di «incidente anestesilogico» è considerevole. Solo quando l'animale ha assunto tutti i riflessi, la sua capacità di regolare la sua omeostasi sarà sufficiente per rendere autonomo, e di nuovo.

Da sorvegliare con attenzione la glicemia ed eventualmente compensarla a dovere per le prime 6-8 ore post anestesia.

Conclusioni.

L'anestesia del cucciolo, sebbene presenti differenze sostanziali rispetto all'animale adulto, a causa dell'immaturità del soggetto e dei suoi dispositivi, non è un problema insormontabile. La scelta dei prodotti adottati dipenderà principalmente da esigenze chirurgiche o diagnostiche e non da particolari intolleranze dovute alla giovane età. Le precauzioni da prendere riguarderanno l'adattamento dei dosaggi e un monitoraggio più rigoroso del paziente.

Imperativo sarà il saper mantenere un margine di sicurezza sufficiente per avere il tempo di valutare la situazione e prendere immediatamente la contromisura del caso. Da ciò ne consegue che nei cuccioli, dove il compenso fisiologico è ridotto, dovremo essere in grado di anticipare lo sviluppo dei problemi in modo da mantenere sempre il nostro tempo di reazione entro limiti accettabili.

ANESTESIA

LUCA ZILBERSTEIN

Anestesia per chirurgie Maxillo-facciali

In medicina veterinaria, la chirurgia maxillo-facciale include una vasta gamma di procedure sulla testa inclusi tutti gli aspetti topografici della stessa (cavità orale, *facies*, orecchio, e sistema auricolare). Questo ai fini, spesso, di exeresi oncologica su vasta base ma anche per esigenze plastiche (vie respiratorie ed anomalie anatomiche) o da traumatismi vari (incidenti). Si va dalle semplici estrazioni dentali alla complessa chirurgia demolitrice e ricostruttiva.

Sebbene la nostra cultura potrebbe indurci a pensare che solo i pazienti anziani possano esser oggetti a questo tipo d'interventi, al contrario tutte le età sono coinvolte. Questo implica un approccio multidisciplinare al fine che l'intervento, per complesso che possa essere, abbia delle chance di riuscita a lungo termine. Il recupero funzionale è alla base del risultato, ma per quest'ultimo diverse tappe sono da considerare. La prima è certamente quella anestesiológica legata all'espletamento dell'intervento stesso, a volte molto lungo (> alle 6 ore). Essendo la testa il crocevia di moltissime funzioni, la gestione delle vie aeree, quelle digestive, il controllo degli edemi (poi ostruttivi) la gestione del sanguinamento, sono solo alcune delle sfide dell'anestesista.

Riassumendo si può dire che durante l'anestesia si gestiscono le "primizie" dei problemi che poi si vedranno nel post-operatorio e per i quali si avranno a disposizione certamente meno mezzi per risolverli (negli animali).

La strategia

Valutazione preanestetica

Tutti i pazienti devono essere valutati al fine di poter elaborare una strategia anestetica e di gestione delle difficoltà per-operatorie. Ogni intervento è cosa a sé stante. Ad esempio, molto spesso si deve precedere l'intervento con un pre-intervento per preparare l'animale a ricevere il traumatismo. Un'intubazione faringea quando si lavora alla base della glottide, una estrazione o operazione di cleaning dentario, a volte anche una tracheostomia temporanea (da evitare quanto più possibile a causa delle conseguenze sul diametro tracheale), una cannulazione giugulare o un sondaggio permanente esofageo....

Precedenti interventi chirurgici, i farmaci in corso (spesso questi pazienti geriatrici hanno comorbidità) devono essere esaminati con il giusto peso. Un esame delle grandi funzioni è fondamentale perché non si è mai sicuri della rapidità della ripresa dei vari apparati e va valutato il margine di manovra post-operatorio. In ultimo, ma fondamentale! È l'analizzare il carattere dell'animale. Questo sia nei cani, ma ancor di più nei gatti. Tutti gli interventi, anche quelli più semplici, possono diventare infattibili se il carattere dell'animale non è cooperativo o addirittura aggressivo. Ci sono innumerevoli protocolli che possono essere utilizzati per controllare l'attività del paziente nel periodo postoperatorio, ma le cose saranno indiscutibilmente molto più difficili. Va considerato che questi interventi impongono un lungo periodo di ospedalizzazione e medicalizzazione quotidiana.... Se il paziente non le tollera risulta impossibile andare avanti in modo efficace.

A volte alcuni interventi impongono un alto rischio di recidive e riprese chirurgiche. Queste ultimi vanno saggiamente valutate affinché l'apparato del paziente possa tollerare.

Opzioni

Tutti i pazienti dovrebbero avere un buon status coagulativo. Laddove farmaci potenzialmente anticoagulanti fossero in opera, bisognerà discontinuarli (Tipo FANS o addirittura gli anticoagulanti stessi)

Laddove questo status non fosse ottimale, si deve procedere con tutti i mezzi per migliorarlo e migliorare la riserva ematica disponibile (Eritropoietina, Vitamina K e ferro, Desmopressina, etc etc) . l'effettuare un autoplelievo di sangue a meno di 24hr dall'intervento può esser una opzione laddove non si disponga di riserva ematica esogena. Questa tecnica ha il vantaggio di diminuire l'ematocrito durante l'anestesia fornendo al contempo una riserva da reiniettare dopo l'intervento stesso.

I pazienti che hanno subito traumi facciali necessitano di una esplorazione minuziosa. Molto spesso vanno stabilizzati rigorosamente prima di intervenire e questa fase può già necessitare dei pre-interventi di stabilizzazione. Vanno considerati tutti li aspetti neurologici e fisiologici.

Quando l'intervento coinvolge pazienti "giovani" si ha l'indiscutibile vantaggio di avere una migliore prognosi a lungo

termine date le capacità di ricostruzione ed il tempo a disposizione. Al contempo l'animale giovane è facilmente stressabile e memorizza lo stress, subendo dei traumi psicologici non da poco che potrebbero negativizzare il suo ritorno in famiglia. Quest'ultimo è un punto fondamentale, è esperienza dell'autore l'aver avuto pazienti talmente traumatizzati dai molteplici interventi e cure dolorose (psicologicamente) da aver nociuto al benessere (animale diventato incredibilmente pauroso ed aggressivo)

A differenza degli esseri umani, gli animali (a meno che non siano immunodepressi, in casi oncologici) tollerano molto bene le aggressioni infettive dell'albero respiratorio. Tuttavia, va fatto l'impossibile per gestire questo rischio al minimo. Durante le anestesi lunghe va valutato l'utilizzo di miscele Aria/ossigeno (e mai ossigeno puro) e naturalmente umidificato con appositi filtri HME (fig 1). Quest'ultimo al fine di non disidratare le vie respiratorie e predisporre una reazione secretoria *ab normis*.



Figura 1 Filtro HME pediatrico

Al momento dell'intubazione bisogna essere pronti ad ogni evenienza, aver a disposizione sonde tracheali di vario tipo e diverse opzioni d'intubazione. A questo riguardo tutte le tecniche vanno considerate. L'aver un video endoscopio può aiutare molto in casi estremamente difficili ed ostruttivi. L'intubazione retrograda è una opzione ma al contempo non permette la visualizzazione diretta della *rima glottis* (Fig. 2, 3 e 4)



Figura 2 Broncoscopio monouso Ambu®

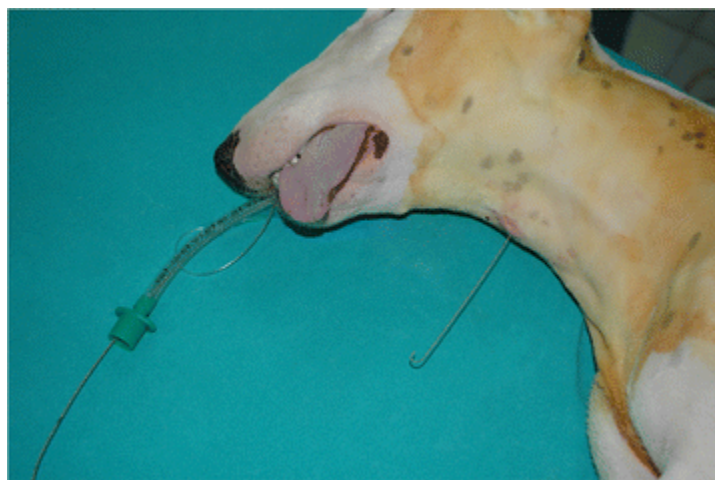


Figura 3 Intubazione retrograda; foto BMC veterinary research

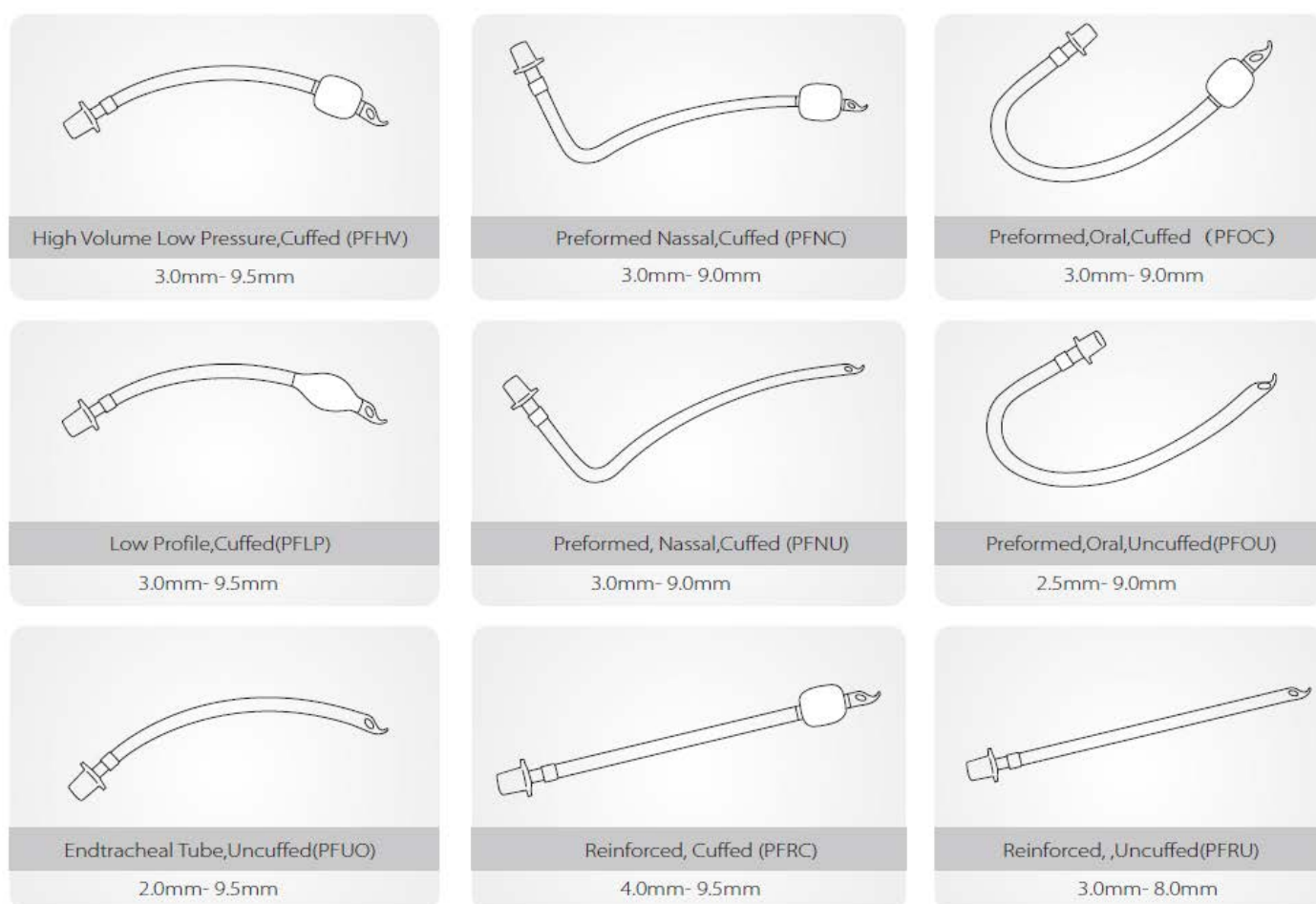


Figura 4 Diversi tipi di tracheotubi

Per l'induzione e l'approccio anestesilogico in se, non ci sono particolari preferenze o particolarità. Tutto dipenderà dal paziente e dalla strategia scelta. Non ci sono vantaggi o svantaggi nel mantenimento con alogenati o con iniettabili. Anche nella chirurgia oncologica, l'utilizzo di propofol rispetto al sevoflurano, non ha ancor dimostrato veri vantaggi sui tumori della faccia.

Non bisogna dimenticare l'insorgenza di edemi della faccia post-chirurgici. Quest'ultimi, essendo di origine infiammatorie e da traumatismo vascolare, molto spesso rispondono convenevolmente a una buona gestione della volemia con boli di soluzioni di Clorurro di sodio ipertonico seguiti da una terapia diuretica (scarico di sodio).

Il punto chiave è l'analgesia!

Quest'ultima va gestita in modo perfetto e la miglior soluzione è quella per via locale. L'abuso di oppioidi potenti per via sistemica porta a conseguenze notevoli. Meglio optare per un blocco del trigemino o altra branca. Questo è un blocco relativamente facile da eseguire e può anche esser prolungato al di là delle 12 ore, disponendo un catetere da infiltrazione locoregionale nel sito anatomico (Fig. 5).

Il risultato è certamente soddisfacente, anche qualora il blocco fosse solo parziale, perché permette di ridurre notevolmente il fabbisogno analgo-sedativo per via sistemica

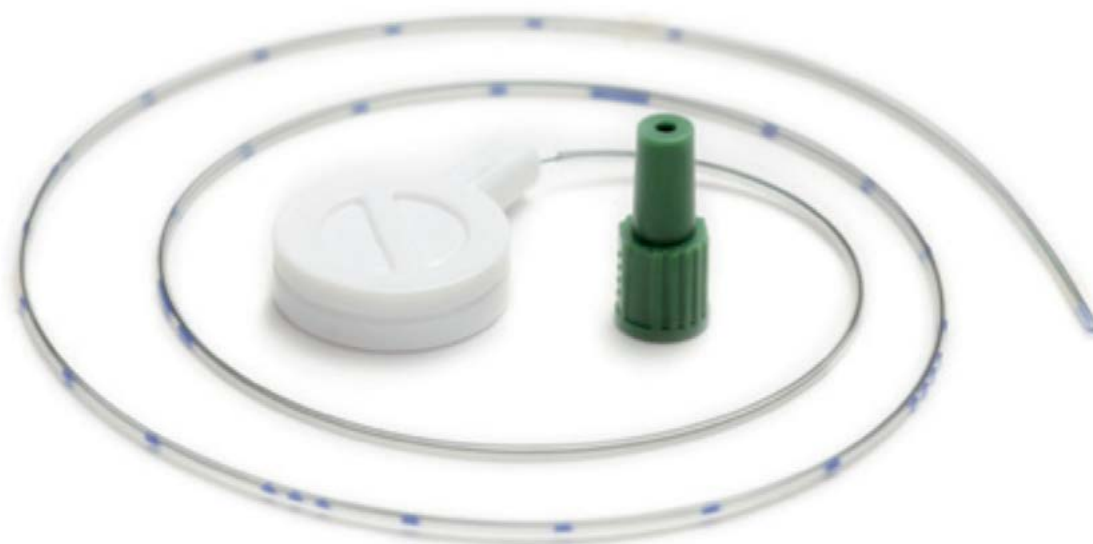


Figura 5 cateteri da infiltrazione

Conclusione

L'approccio dell'anestesia per un intervento maxillo-facciale non è molto diverso da quello per un altro tipo d'intervento su paziente politraumatizzato. Particolari attenzioni saranno fondamentali a riguardo della faccia e delle conseguenze che questo approccio implica. La chiave del successo è prevedere il post-operatorio e gestire al meglio il dolore con buone tecniche di anestesia locoregionali.

MICHELE BORGARELLI

My canine patient has an acquired heart disease: how should I manage them?

Michele Borgarelli, DVM, PhD, DECVIM-CA (Cardiol)

Virginia Maryland College of Veterinary Medicine

Blacksburg, VA, USA

The most common cardiovascular diseases in dogs are represented by Myxomatous mitral valve disease (MMVD) and Dilated Cardiomyopathy. Both diseases are characterized by a long pre-symptomatic period that requires some careful assessment and management.

Diagnosis of pre-symptomatic MMVD can be suspected with the signalment and the cardiac auscultation. In fact, the disease is typical of middle-age small breed dogs and is suspected on the finding of left apical systolic murmur. The current American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) guidelines for the diagnosis and management of dogs with MMVD divide the asymptomatic phase of the disease in two stages: ACVIM B1 and ACVIM B2. The ACVIM B2 MMVD includes dogs affected by the disease that has led to cardiomegaly. Accordingly to the ACVIM guidelines a Stage B2 MMVD dog should have an association of clinical (murmur $\geq$ grade 3/6), radiographic (vertebral heart score $\geq$ 10.5) and echocardiographic (left atrial and left ventricular enlargement) findings. It is of great clinical relevance to highlight the current definition of ACVIM B2 stage MMVD includes a heterogeneous population of dogs that have mild, moderate, and severe cardiomegaly. More, results of recent studies analyzing large population of normal dogs suggest that both the radiographic and echocardiographic cut-offs suggested by the ACVIM guidelines for identifying cardiac remodeling should be object of careful revision. In fact, these studies suggest that these cut-offs may misclassify 10-15% of normal dogs as affected by cardiomegaly. This is clinical relevance because the ACVIM guidelines, based on the literature available at the time of their publications, recommend that ACVIM B2 MMVD should be started on medical treatment. It can be speculating that, since about 10-15% of dogs presenting the lower cut off have normal heart dimensions, they would not benefit, or would have a minimal benefit from medical intervention. Based on the above considerations and on the long natural history of the disease in most dogs, it is intuitive that a more accurate and refined classification for staging MMVD is needed. Indeed, in human medicine, it is recommended that the severity of MMVD should be based on a careful echocardiographic assessment. Since new possibilities for surgical repair of the mitral valve are becoming available, it is this author's opinion that such an approach should be adopted even in veterinary medicine.

Dilated cardiomyopathy is more common in large breed dogs and the diagnosis requires an echocardiographic exam and, in some breeds, a Holter monitoring. In fact, the only physical finding for a pre-symptomatic patient is represented by the presence of a gallop, that can be easily missing because is an intermittent sound.

Concerning recommendation for management of dogs with ACVIM stage B2 MMVD, the ACVIM guidelines recommend that these dogs should receive pimobendan. This recommendation is based on the result of the EPIC trial demonstrating that asymptomatic dogs with cardiac remodeling treated with pimobendan, have a median delay to onset of CHF of 15 months compared to dogs that received the placebo. A following study in the same population of dogs, has also demonstrated that long term treatment with pimobendan was associated to a reverse cardiac remodeling. It is of interest to remember that about 75% of dogs enrolled in the EPIC trial had severe cardiomegaly at the time of the enrollment. The ACVIM guidelines also suggest that some patients with stage B2 MMVD could benefit from treatment with an ACE-I, based on result of the VetProof trial. However, no consensus for this recommendation was reached among the expert panel involved. Indeed, 50% of panelist recommending and 50% not recommending treating these dogs with this class of drugs. No other recommendation regarding medical treatment were included in the guidelines at the time of their publication. However, the results of the DELAY study, assessing the efficacy of treatment with spironolactone and benazepril in an asymptomatic population of MMVD dogs similar to the one enrolled in the EPIC, became available after the publications of the ACVIM guidelines. While, the DELAY study failed to demonstrate a treatment benefit on delaying the onset of CHF in the studied population of dog, the treatment with spironolactone and benazepril had significant effect on reverse cardiac remodeling and on n-terminal pro-brain-natriuretic peptide (NT-proBNP), both markers of severity of the disease. It is of some interest to notice that in the DELAY study only 65% of the dogs had severe left atrial and left ventricular remodeling compared to 75% in the EPIC trial. This, together with the lower number of dogs enrolled, could represent the reason while the trial failed to identify an effect on the primary endpoint. Based on the current criteria for treatment recommendation in the ACVIM guidelines it can be speculated that treatment with spironolactone and benazepril would be considered for medical management of dogs with stage B2 ACVIM MMVD since the benefits are superior to the risks.

Management of patients with pre-symptomatic DCM is based on clinical experience since the current guidelines on.

In summary it is this author's opinion that treatment for dogs with asymptomatic MMVD and ascertained cardiomegaly

(e.g left atrial to aortic root ration ≥ 1.7 and normalize left ventricular diastolic internal diameter ≥ 1.8), should include pimobendan, spironolactone and an ACE-i. Considering results of the recent studies assessing echocardiographic cardiac dimensions in normal dogs, it is also this author's opinion that the current criteria suggested in the ACVIM guidelines for defining cardiac remodeling in dogs should be revised to avoid to start treatment in normal dogs.

Suggested references

1. 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.
2. Borgarelli M, Savarino P, Crosara S et al. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to Myxomatous Valve Disease. *J Vet Intern Med* 2008;22:120-8.
3. Boswood A, Häggström J, Gordon SG, et al. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. *J Vet Intern Med* 2016;30:1765-79.
4. Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD et al. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med* 2019;33:1127-40
5. Kvart 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 Intern Med* 2002;16:80-8.
6. Rishniw M, Caivano D, Dickson D et al. Two-dimensional echocardiographic left- atrial-to-aortic ratio in healthy adult dogs: a reexamination of reference intervals. *J Vet Cardiol* 2019;26:29-38
7. Rishniw M, Brown D, The ACVIM consensus statement definition of left ventricular enlargement in myxomatous mitral valve disease does not always represent left ventricular enlargement. *J Vet Cardiol* 2022; 42:92-102

MICHELE BORGARELLI

How to optimize the management of dogs with heart failure

Michele Borgarelli, DVM, PhD, DECVIM-CA (Cardiol)

Virginia Maryland College of Veterinary Medicine

Blacksburg, VA, USA

Diagnosis of heart failure (HF) in dogs is challenging and should be based on the evidence that a cardiac disease is responsible for the clinical signs presented by the patient. The current American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) Guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease (MMVD) in dogs recommend that diagnosis of HF should be based on the history, physical exam and diagnostic investigations including thoracic radiographs and echocardiographic exam. While these guidelines specifically address patients with MMVD they can reasonably extrapolated to all patients that develop HF, including dogs with dilated cardiomyopathy (DCM).

Clinical signs suggesting of HF in dogs diagnosed with a cardiovascular disease include increased respiratory rate at rest, respiratory distress with exercise, inappetence, exercise intolerance and syncope. While cough has been historically associated with the presence of HF in dogs with a loud murmur, it should be reminded that many small breeds dogs with cardiovascular disease have also concomitant tracheobronchial diseases and cough can be caused by this condition and not by pulmonary congestion. Therefore, the presence of cough in a dog with cardiac disease is not enough to establish the diagnosis of HF.

On the physical exam dogs with HF should present evidence of cardiac disease (e.g. loud murmur or gallop rhythm) and clinical signs such tachypnea and/or dyspnea, and tachycardia. Dogs with right-sided heart failure usually present with jugular venous distension and ascites.

Since most of dogs with HF are affected by left-sided HF, thoracic radiographs are considered the gold standard for the diagnosis of HF. However, interpretation of mild pulmonary congestion is extremely subjective. Therefore, interpretation of chest radiographs should be done in association with the clinical findings and diagnosis cannot be only based on their interpretation.

Echocardiographic examination performed by a cardiologist can help and support the diagnosis of HF. Echocardiographic evidence of high filling pressures and type II pulmonary hypertension should be considered suggestive of HF in association to the history and physical finding.

Recently the criteria for establishing the presence of HF in dogs have been reconsidered and many cardiologists based their diagnosis on the history, clinical and echocardiographic findings. In some instances, the clinical improvement after starting furosemide could be considered supportive of HF.

Treatment for patients with heart failure

Regardless the cardiac disease responsible for HF current recommendations for treatment of patients include administration of a loop diuretic, pimobendan, ACE-i and spironolactone. In veterinary medicine several studies have demonstrated that treatment with ACE-i, pimobendan and spironolactone is able to prolong survival and decreased morbidity in dogs with MMVD. However, data about efficacy of these drugs in dogs with DCM are sparser to absent. More, most of the data available concern Doberman that have a specific form of DCM. Regardless based on personal clinical experience these drugs are effective in controlling clinical signs of HF in patients with DCM.

Reduce Na⁺ intake is recommended in dogs with HF. However, most of low sodium diet are not very appetible and anorexia is a major problem in patients with HF. Therefore, diet recommendations should be targeted to the single patient and the clinician should ensure the dog has the appropriate intake of calories and nutrients.

Chronic management of dogs with heart failure

Keep the patient free of clinical signs is the ultimate long-term goal of management of patients with HF. This can be achieved by establishing a careful monitoring program at home and periodically rechecks in the hospital. Owner's lack

of compliance in administering drugs represents a common reason for re-acutization of well controlled and stale HF or for apparent development of refractory HF. The clinician should spend adequate time explaining to the owner the importance of giving the prescribed drugs regularly and ask to keep a diary in which they should record resting respiratory rate, unusual events, and administration of drugs.

Several studies have reported that resting respiratory rate represents an independent predictor of HF in dogs and therefore any consistent increase of this parameter should lead to a visit to the hospital for further assessment.

Hospital rechecks for patients with HF are mainly aimed to assess the efficacy of treatment and if there is any need for adjustments. In general, hospital rechecks should include a careful review of the history, a complete physical exam and blood work to check renal function. Thoracic radiographs and echocardiographic exam should be performed only if there are new signs, or the patient has presented with new event such as syncope.

Suggested references

1. 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;1:7-18
2. Bernay F 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;24:331-41
3. Ettinger SJ et al. Effects of enalapril maleate on survival of dogs with naturally acquired heart failure. *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:1573-77
4. Haggstrom J 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 Intern Med* 2008;22:1124-35
5. Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD et al. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med* 2019;33:1127-40
6. Menciotti G and Borgarelli M Review of diagnostic and therapeutic approach to canine myxomatous mitral valve disease. *Vet Sci* 2017;4:47:2-15
7. The IMPROVE Study group Acute and short term hemodynamic, echocardiography and clinical effects of enalapril maleate in dogs with naturally acquired heart failure: results of the invasive multicenter PROspective Veterinary Evaluation of Enalapril Study: the IMPROVE study group. *J Vet Int Med* 1995;9:234-42

MICHELE BORGARELLI

How to optimize the management of dogs with heart failure

Michele Borgarelli, DVM, PhD, DECVIM-CA (Cardiol)

Virginia Maryland College of Veterinary Medicine

Blacksburg, VA, USA

Accordingly, to the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease (MMVD), refractory heart failure (RHF) is defined as the presence of clinical signs of heart failure (HF) refractory to standard medical treatment for dog with ACVIM Stage CHF. This definition can be broadly expanded to all patients with HF regardless the cardiac disease responsible. In particular the ACVIM guidelines suggest a patient is presenting with RHF if they are on a standard dose of an angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE-i), pimobendan and spironolactone and they require a dose of furosemide > 8 mg/kg daily or torsemide > 0.8 mg/kg daily.

Patient with RHF have a significant decrease of their quality of life, and they require careful assessment and a targeted treatment plan. In veterinary medicine the recommendation for management of these patients is mainly based on the clinical experience, since there are no studies that have investigated effects of different strategies for treating these patients.

Clinical signs of refractory heart failure

Typical signs of RHF include signs of congestion at rest (tachypnea, jugular venous distension, and ascites), anorexia and cachexia.

Cachexia is a hallmark finding in patients with RHF and is caused by several factors including long term activation of inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor α (TNF- α), catabolic status and anorexia. It has been speculated that the anorexia caused by the chronic activation of TNF- α represents a major factor for muscle wasting and decrease fat, so strategies aimed to increase appetite are fundamental. Indeed, anorexia and cachexia are in our experience the most common reason for the owner to consider the euthanasia for their pet.

Cachexia represents an independent predictor of mortality in both human and dogs with HF.

Why a patient develops refractory heart failure?

Refractory heart failure can be caused by several reasons including lack of owner compliance, sub-optimal dosage of drugs, congestion, and diuretic resistance.

Lack of owner compliance is a common reason for apparent RHF. Therefore, before establishing the patient had developed RHF, the clinician should carefully investigate with the owner if they regularly give the prescribed treatment.

Sub-optimal dosage of cardiovascular drugs is a common reason for misclassifying a patient with RHF. The most common reason for a sub-optimal dosage of a drug is the lack of familiarity with clinical trials and guidelines from the prescribed clinicians. Indeed, an ongoing study from our group on a large population of dogs with MMVD has shown that cardiologists change the dosage of drugs prescribed by general practitioners in 74% of cases.

Systemic congestion and intestinal edema are often the reason for developing RHF. Intestinal congestion decreases absorption of orally administered drugs and therefore it decreases their action.

Diuretic resistance is defined as the failure to achieve effective congestion relief despite appropriate doses of the drug. Unfortunately, there clinical criteria for the diagnosis of diuretic resistance are lacking. In a recent review Oyama and Adin suggest the urinary Na excretion could be in the future an effective way to assess the development for this condition. However, currently there are no data to support this statement and clinically diuretic resistance is defined by a dose of furosemide > 8 mg/kg daily or of torsemide > 0.8 mg/kg daily.

Treatment strategies for treatment of refractory heart failure

All patients suspected to experience RHF should be fully re-assessed. Re-assessment should include a careful collection of history, a complete physical exam, thoracic radiographs, a complete echocardiographic exam, and blood work. History should be aimed to assess owner compliance and ensuring optimal dosage of drugs were prescribed. If the patient present with sign of congestions (ascites) once a day injectable dose of diuretic should be considered. If right-sided HF is present in a patient originally diagnosed with left-sided heart failure the diagnosis of type II pulmonary hypertension should be considered and proper diagnostic should be performed. If the patient has a high probability to have developed PH treatment with sildenafil could be considered.

Different strategies could be used for patients that have developed diuretic resistance. These include to increase the dosage, switching furosemide with torsemide, or adding a diuretic with a different mechanism of action (sequential nephron blockade).

In patients with RHF caused by MMVD aggressive afterload reduction with arteriolar dilator such as hydralazine or amlodipine should be considered. Positive inotropic support with dobutamine should be considered in dogs with dilated cardiomyopathy.

Periodical abdominal centesis can be required to control congestion and relieve discomfort.

Strategies to increase appetite and body mass should also be considered. These may include giving 2-3 small meals/day, supplement with omega-3 fatty acids, reduce Na⁺ intake. However, palatability of diet should be a major concern since anorexia is often responsible for cachexia.

Suggested references

1. Chetbul V et al. Short-term efficacy and safety of torasemide and furosemide in 366 dogs with degenerative mitral valve disease: The TEST study J Vet Intern Med 2017;31: 1629-42
2. Besche B et al. Efficacy of oral torasemide in dogs with degenerative mitral valve disease and new onset congestive heart failure: The CARPODIEM study. J Vet Intern Med 2019;34:1746-58
3. Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD et al. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. J Vet Intern Med 2019;33:1127-40
4. Jardim SI et al. A 2018 Overview of diuretic resistance in heart failure. Portug J of Cardiol 2019;37:935-45
5. Oyama M and Adin D Toward quantification of loop diuretic responsiveness for congestive heart failure. J Vet Intern Med 2022;37: 12-21
6. Rahman A et al. Malnutrition and cachexia in heart failure. J Parenter Enteral Nutr 2016;40:475-86

CHRISTOPHER ORTON

Surgical treatment for congenital heart defects: what are the options?

E. Christopher Orton, DVM, PhD, DACVS
Colorado State University, U.S.A

Ligation of Patent Ductus Arteriosus

Patent ductus arteriosus (PDA) causes an overwhelming volume overload on the left heart. Closure is indicated in nearly all cases. Interventional closure with an Amplatz canine ductal occluder or other transarterial/transvenous devices is the preferred option for most dogs with PDA due to its safety and limited invasiveness. Increasingly interventional approaches are expanding the size range of animals that can undergo interventional closure of PDA. Nevertheless, surgical closure of PDA is still sometimes needed in very small dogs, cats, and certain ductal anatomies characterized by an absence of an ampulla.

PDA ligation is accomplished through a left 4th thoracotomy in the dog and a left 4th or 5th thoracotomy in a cat. The vagus nerve courses over the ductus arteriosus and serves as an anatomic landmark for identification of the ductus arteriosus. The vagus nerve is isolated at the level of the ductus and gently retracted either dorsally or ventrally with one or two sutures. Rarely a persistent left cranial vena cava may overlie the ductus arteriosus. In this case the vein should be isolated and retracted with the vagus nerve. The caudal aspect of the ductus is isolated by passing a right-angle forceps between the descending aorta and left pulmonary artery branch in the transverse plane. Exposure of cranial aspect of the ductus is facilitated by cutting the loose connective tissues between the ascending aorta and ductus with scissors. A right-angle forceps is passed between the aorta and ductus at a 45° angle to the transverse plane. The right-angle forceps is then passed medial to the ductus in a caudal to cranial direction. The forceps can be guided through the space between the aorta and ductus by palpating the tip of the forceps to assure that the medial wall of the ductus has not been caught by the forceps. The tip of the forceps should be pointed slightly dorsally to avoid injury to the pulmonary artery. Blunt dissection by opening and closing the forceps medial to the ductus should be avoided to prevent injury to the medial wall of the ductus and catastrophic bleeding. The right-angle forceps are used to pass 2 sutures (# silk) around the ductus. The ductus arteriosus is closed by slowly tightening and tying the silk ligatures.

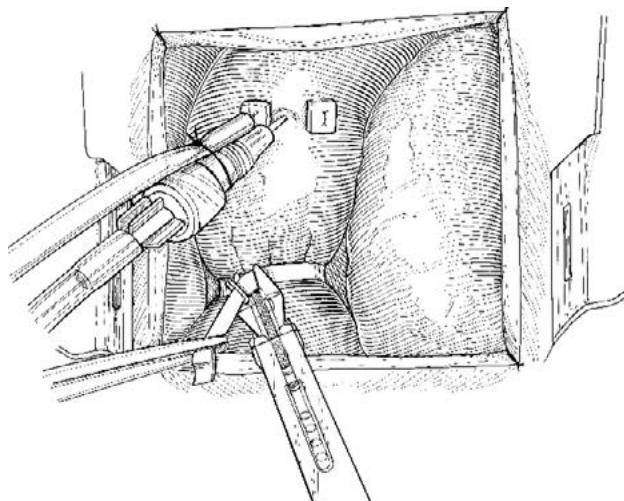
Surgical division of a PDA can be considered for closure of large diameter PDA. Reasons to consider surgical division are a large type III ductus that may be difficult to safely dissect or completely close by ligation. If significant hemorrhage occurs during dissection for PDA ligation, the surgery should be converted to a surgical division. Surgical division of PDA is accomplished through the same thoracic approach as ligation. The vagus nerve is isolated and retraction ventrally as with ligation. A tangential vascular clamp is placed deeply on the descending aorta dorsal the ductus. A second angled or tangential vascular clamp is placed on the pulmonary artery just ventral to the ductus. It is generally preferred to place both vascular clamps from a caudal to cranial direction. The ductus is divided between the vascular clamps. The divided ends are closed with pledget-reinforced mattress sutures of 4-0 or 5-0 polypropylene suture and then oversewn with a simple continuous suture pattern.

Dilatable Pulmonary Artery Band

Pulmonary artery banding (PAB) with a dilatable band is a highly palliative option for growing animals with hemodynamically significant ventricular septal defect (VSD). The dilatable band offers an interventional rescue option by balloon dilation should the band become too tight with grow of the animal.

The goal of PAB is to increase right ventricular systolic pressure and thereby decrease the pressure gradient driving shunt flow across the VSD. The procedure effectively transfers a portion of the volume work on the left ventricle to the right ventricle in the form of increased pressure work. A critical aspect of PAB is how tight to make the band. The classic guidelines for tightening the band are based on pulmonary artery pressure (PAP) measured distal (downstream) to the band and system artery pressure (SAP). The aim for VSD is to reduce the PAP distal to the band to close to a normal systolic pressure of 30 mm Hg. As the pulmonary artery is being constricted, the SAP starts to rise as the systolic PAP is failing. Optimal degree of banding is about a 10 – 20 mm Hg increase without bradycardia or a decrease in oxygen saturation below the low 90%. Measurement of the shunt velocity by Doppler echocardiography with a goal not to decrease the shunt velocity toward but not below about 2.8 m/sec. Animals that are immature at the time of PAB add another dimension to tightening of the band because the relative tightness of the band will increase as the animal grows.

We now routinely place dilatable bands in all animals undergoing PAB regardless of maturity at the time of surgery.

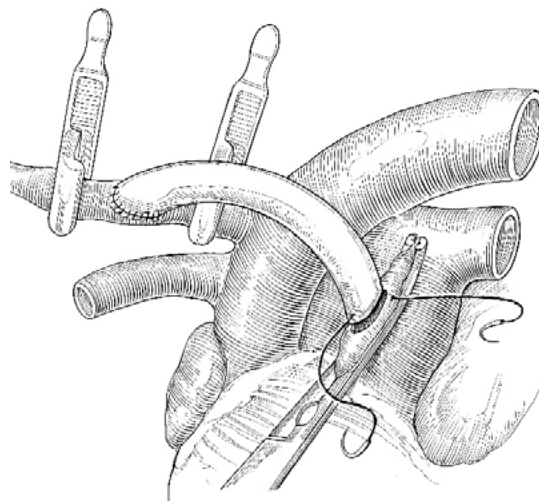


The surgery is performed through a left 4th intercostal thoracotomy. The pericardium is incised parallel and ventral to the phrenic nerve and sutured to the incision to expose the main pulmonary artery (MPA). The loose adventitial tissue connecting the MPA to the ascending aorta is incised with scissors cranially and caudally. Right-angle forceps are passed between the MPA and ascending aorta and used to grasp and pull a 4 mm-wide strip of expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) around the MPA. A partial-thickness pledget-enforced mattress suture of 5-0 or 6-0 polypropylene is placed in the MPA distal to the band and passed through a tourniquet. A 22 gauge over-the-needle catheter is placed through the mattress suture into the MPA and secured to the tourniquet to measure pulmonary artery pressures distal to the band during band tightening. The band is progressively tightened with a series of hemostatic clips as outlined above. Once the band is appropriately tightened, a mattress suture of 6-0 polypropylene is placed in the band at the level of the last hemostatic clip. Long-term palliation of young cats with VSD by dilatable PAB has been reported [1].

Modified Blalock-Taussig Shunt

Tetralogy of Fallot is the most common cyanotic heart defect in companion animals, but accounts for only about 1% to 4% of cardiac malformations in dogs and cats overall. The classic components of the “tetrad” of *tetralogy of Fallot* include a perimembranous infundibular VSD, an overriding aorta, right ventricular outflow tract obstruction, and right ventricular hypertrophy. All of these components are thought to result from a single morphologic anomaly, namely the cranial and leftward displacement of the infundibular septum. Tetralogy of Fallot can be simplified into the combined effects of right ventricular outflow obstruction and a septal defect. The pathophysiologic consequences of tetralogy depend on the relative severity of these two defects. In animals with severe right ventricular outflow tract obstruction and severe right-to-left shunt, the result is moderate to severe oxygen-unresponsive hypoxemia, cyanosis, exercise intolerance, and progressive polycythemia. A shortened life span can be expected due to complications associated with chronic hypoxemia, polycythemia, and sudden cardiac death.

Creation of a systemic-to-pulmonary shunt offers the possibility of significant palliation by increasing pulmonary blood flow to a predictable degree, and thereby improving arterial oxygen saturation while lessening the risk of excessive pulmonary over circulation. Several systemic-to-pulmonic shunts have been devised for palliation of tetralogy of Fallot including the Blalock Taussig (left subclavian artery-to-pulmonary artery anastomosis), Potts (aorticopulmonary anastomosis), Waterston (aorta-to-right pulmonary artery anastomosis), and Glenn (vena caval-to-pulmonary arterial anastomosis) shunts.



The modified Blalock Taussig (BT) shunt is the most physiologically appropriate and technically feasible palliative procedure for tetralogy of Fallot in dogs. The procedure involves placement of a synthetic graft between the left subclavian and pulmonary arteries. The magnitude of increase in pulmonary blood flow is governed by the diameter of the left subclavian artery which is known to be appropriate in humans and seems to work well in animals. The surgery is performed through a left 4th thoracotomy. In most dogs a 5 or 6 mm ePTFE vascular graft is used. Vascular clamps are placed to isolate a segment of the left subclavian artery. An end-to-side anastomosis is performed between the vascular graft and left subclavian artery. A side tangential vascular clamp is placed to isolate a portion of the pulmonary artery. The shunt is completed by performing an end-to-side anastomosis between the vascular graft and pulmonary artery. In the author's experience, modified BT shunt has been associated with significant long-term palliation, both in terms of reduction in in polycythemia and clinical symptoms, so long as the remains patent. Dogs should be placed apixaban (0.5 mg/kg PO q 12 h) for 6 weeks, then switched to clopidogrel (2 mg/kg PO q 24 h) or aspirin for at least 6 months.

Hybrid Aortic-to-Pulmonary Shunt

Recently we have performed a hybrid surgical-interventional approach to create aortic-to-pulmonary shunt in dogs too small for the modified BT shunt procedure. A CT study is performed to determine the optional site for shunt placement. This procedure is performed through a left 4th mini-thoracotomy. A pursestring suture is placed in the pulmonary artery and passed through a tourniquet. A 22 g needle catheter introduced into the pulmonary artery through the pursestring suture, and then advanced into the descending aorta under ultrasonic and fluoroscopic guidance. An 0.018 angled guidewire is placed through the needle catheter into the aorta. The needle catheter is exchanged for a 4 F introducer. The 0.018 guidewire is exchanged for an 0.021 guide wire. The introducer is exchanged for a 6 F Glidesheath catheter. A 4 mm covered coronary stent is placed across the pulmonary-aortic junction. The Glidesheath catheter is withdrawn and the stent is immediately expanded to create an aortic-to-pulmonary shunt. A thoracostomy tube is placed and the thoracotomy closed routinely. Postoperative management of the shunt is as described for modified BT shunt.

1. Sutherland BJ, Pierce KV, Gagnon AL, Scansen BA, Orton EC. Dilatable pulmonary artery banding for ventricular septal defect: surgical technique and case report in tree cats. *J Vet Cardiol* 2019; 25:32-4

CHRISTOPHER ORTON

Degenerative mitral valve disease: emerging options

E. Christopher Orton, DVM, PhD, DACVS
Colorado State University, U.S.A

The importance of degenerative (myxomatous) mitral valve disease (DMVD) as a canine health problem can hardly be overstated. Data regarding the overall prevalence of DMVD range from 3% to 7% depending on study type and population. Based on estimated canine populations that translates into million dogs affected with DMVD. Studies overwhelming support strong associations of the prevalence of canine DMVD with age, breed, and body size. The incidence of DMVD in some breeds of dog approaches 100% over a lifetime. Medical management of DMVD has been primarily directed at managing and slowing the progression of heart failure which is the inevitable consequence of severe mitral regurgitation (MR). Several pivotal clinical trials have provided guidance for medical management of DMVD as outlined by ACVIM consensus guidelines. However it is widely recognized that degenerative MR is a “mechanical” issue, and that further progress into slowing or reversing the disease will require interventions that decrease the severity of MR. Existing and emerging interventional options for the management of degenerative MR include surgical mitral valve repair, transcatheter edge-to-edge mitral valve repair (TEER), and left atrial decompression.

Surgical Mitral Valve Repair

Surgical mitral valve repair is an open-heart surgery performed under cardiopulmonary bypass (CPB). The patient is placed on a heart-lung machine and the heart is stopped during the surgical repair. Open-heart surgery requires a full thoracotomy. Surgical repair of the mitral valve is accomplished with techniques to address abnormal motion of the mitral valve leaflets (leaflet prolapse or flail) and secondary dilation of mitral annulus associated with cardiac dilation (annuloplasty). Because surgical mitral valve repair requires a full thoracotomy and CPB, recovery from ranges from a week or longer particularly in older patients.

Surgical mitral valve repair is generally preferred in human patients who are low risk (< 1% risk of mortality) when the surgeon judges that a perfect or nearly perfect repair is possible. One of the advantages of surgical mitral valve repair is that both the primary MR associated with abnormal leaflet motion and secondary MR due to dilation of the mitral annulus can be addressed. Surgical mitral valve repair in humans is generally performed by highly experienced cardiac surgeons specializing in mitral valve surgery. Success rates for perfect or near-perfect surgical mitral valve repair by experienced surgeons in humans exceed 95%. Surgical mitral valve repair is less ideal or avoided in older patients, patients with advanced mitral disease or complex functional anatomy, patients with other serious heart conditions, or patients with non-cardiac conditions that make open-heart surgery prohibitively risky.

Surgical mitral valve repair is performed in dogs at limited centers worldwide. Published reports from Japanese centers suggest about a 90% survival to hospital discharge [1,2]. One center in Japan reports though internet posts reports > 1,000 dogs operated. Due to the challenge of performing surgical mitral valve repair in small dogs with advanced degenerative MR, repairs are often not perfect in dogs. Even though surgical mitral valve repairs have been performed in dogs for more than 10 years, there is little published data on efficacy of mitral repair or long-term survival in dogs undergoing surgical repair compared to dogs managed with medical therapy alone. As such, surgical mitral valve repair in dogs should probably not be regarded as always “curative”. While any degree of reduction in MR severity likely extends the life of a dog with advanced mitral valve disease, it is unclear for how long. Despite the lack of long-term outcome data, it can be assumed that reduction in the severity of MR will translate into a decrease in symptoms and a longer life. Surgical mitral valve repair is currently the only recognized alternative to medical management for dogs with DMVD. However several challenges for surgical mitral valve repair in dogs remain including limited availability, operative risk, high invasiveness, prolonged recovery, and expense.

Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair

Transcatheter mitral valve repairs are catheter-based techniques performed on the beating heart using minimally invasive access to the heart. The primary advantages of transcatheter mitral valve repair are its safety and quicker recovery times. Currently the only approved method for transcatheter mitral valve repair in humans is transcatheter edge-to-edge repair (TEER) with the MitraClip or PASCAL device. Worldwide more than 100,000 human patients have been treated with TEER. TEER was originally developed for treatment of humans considered to have prohibitive risk for open-heart surgery.

Based on current success rates and long-term outcome data, TEER is now regarded as an alternative to surgical mitral valve repair in patients at intermediate-risk or even low-risk for surgery. Many human patients now choose TEER over open-heart surgery given its safety, quicker recovery, and minimal post-procedural pain.

Dogs undergoing TEER intervention should meet criteria for severe MR adapted from ACC/AHA and ASE guidelines for severe MR in humans. This could include dogs in ACVIM stage B2 or stage C. Dogs in late-stage C/D or atrial fibrillation are considered poor candidates for this procedure. Determination of MR severity should be based on consideration of multiple criteria. Criteria that support severe MR include:

- Holosystolic wall-impinging eccentric color-flow jet or central color-flow jet area $\geq 50\%$
- E-wave dominant mitral inflow ≥ 1.0 m/s and/or E:A ratio > 2
- dense holosystolic triangular regurgitant profile on CW Doppler
- regurgitant fraction $\geq 50\%$ (PISA, volumetric, Doppler)
- regurgitant volume ≥ 1.0 mL/kg

Color-flow Doppler patterns should be assessed on multiple systolic images at appropriate gain and Nyquist settings. Single images can overestimate MR severity. Measurement of mitral regurgitant fraction (RF) by PISA, Simpson's volumetric, and/or Doppler methods provides quantitative assessment of MR severity, and therefore represents an important objective criterion. Measurement of RF by multiple methods increases confidence in the assessment. Vena contracta (VC) width, regurgitant volume, and effective regurgitant orifice (ERO) area can also be considered but are dependent on patient size and limits for severity have not been fully established in dogs. Left ventricular and left atrial dilation (LVIDdN > 1.9 , LA:Ao > 2.0) can be considered, but these are secondary changes in response to MR and are dependent on other influences such as chronicity and therapy. Indices of left ventricular systolic function can be considered as systolic dysfunction (e.g., LVEF $< 60\%$, nLVIDs > 1.0) can be a negative predictor of MR reduction.

Mitral functional anatomy is an important predictor of procedural success and outcome in dogs undergoing TEER intervention. Based on currently available canine device sizes (DMVC II, DMVC III, DMVC IV), mid-systolic A-P mitral annular diameter should be between 14 mm and 20 mm on parasternal and/or apical inflow-outflow echocardiographic views. Guidelines for optimal functional anatomy are not absolute but represent a continuum from favorable to less favorable to unfavorable. Dogs with the most favorable functional anatomy (GREEN) can be expected to have the best outcomes in terms of reduction in MR severity and extension of life expectancy with lowest procedural risk. Dogs with less favorable functional anatomy (YELLOW) may derive benefit from TEER with some associated increase in procedural risk. Dogs with unfavorable functional anatomy (RED) carry a high procedural risk compared to potential benefit and are considered poor candidates for the TEER procedure. Assessment of functional anatomy for edge-to-edge repair should be based on pre-procedural transesophageal echocardiography.

Center Experience			
Expectation for MR Reduction			
Non-complex Ideal for TEER	Complex Suitable for TEER	Very Complex Challenging TEER	TEER Difficult or Impossible
Benefit >>> Risk	Benefit >> Risk	Benefit ≥ Risk	Risk > Benefit
- o focal A2 leaflet prolapse - o posterior wall-hugging regurgitant jet - o coaptation gap ≤ 2 mm - o commissural VC width < 33% of commissural mitral diameter - o preserved coaptation reserve (depth)	- o A2 & P2 prolapse - o two-segment anterior leaflet prolapse - o eccentric posterior to central regurgitant jet - o coaptation gap 2 to 4 mm - o commissural VC width 33% to 66% commissural mitral diameter - o coaptation reserve (depth) < 3 mm	- o A2 or P2 leaflet flail - o three-segment anterior leaflet prolapse - o two-segment prolapse of posterior leaflet - o central regurgitant jet - o coaptation gap > 4 mm - o commissural VC width > 66% commissural mitral diameter - o limited coaptation reserve with wide coaptation gap - o systolic A-P diameter > 20 mm - o body weight < 4 kg	- o A2 & P2 leaflet flail - o severe multi-segment leaflet flail - o multiple disparate & wide regurgitant jets - o deep leaflet cleft(s) or perforation - o leaflet thickness > 5 mm - o coaptation gap > 6 mm - o posterior leaflet length < 4 mm - o systolic A-P mitral diameter > 22 mm - o body weight < 2.8 kg

TEER in dogs is performed under general through a mini-thoracotomy (2-3 cm)) and transapical cardiac approach in the beating heart under fluoroscopic and transesophageal echocardiography (TEE) guidance. Currently TEER in dogs with V-Clamp is undergoing clinical trial in dogs in the USA and Europe. Based on results at Colorado State in 50+ dogs over 2+ year period, TEER appears to be low-risk (> 96% to hospital discharge) and effective at decreasing the severity of MR in dogs with stage B2 and C DMVD. Dogs are typically eating and walking outside the morning after the procedure and are discharged from the hospital on the second post-procedural day. Based on low-risk, minimal invasiveness, rapid recovery, and potential for wider availability, TEER is an important emerging option for dogs with severe degenerative MR.

Left Atrial Decompression

Left atrial decompression has recently been reported as a percutaneous palliative option for dogs with acute or advanced chronic degenerative MR that are refractory to medical therapy. The procedure is performed with a pediatric Brockenbrough transseptal needle via jugular access under TEE and fluoroscopic guidance. The fossa ovalis or interatrial septum is punctured to gain access to the left atrium. The puncture site is then enlarged with a 3.5 – 4 mm cutting balloon. Initial results in 17 dogs have recently been reported [3].

1. Uechi M, Mizukoshi T, Mizuno T, Mizuno M, Harada K, Ebisawa T, Takeuchi J, Sawada T, Uchida S, Shinoda A, et al. Mitral valve repair under cardiopulmonary bypass in small-breed dogs: 48 cases (2006-2009). J Am Vet Med Assoc 2012; 240:1194-201.
2. Matsuura KM, Yoshida T, Yamada S, Aboshi Y, Yotsuida H, Yaginuma Y, Hasegawa M. The outcome of surgical mitral valve repair with loop-in-loop technique in dogs with different stage myxomatous mitral valve disease. J Vet Cardiol 2022; 42:74-82
3. Allen JW, Phipps KL, Llamas AA, Barrett KA. Left atrial decompression as a palliative minimally invasive treatment for congestive heart failure caused by myxomatous mitral valve disease in dogs: 17 cases (2018-2019). J Am Vet Med Assoc 2021; 258:638-47

CHRISTOPHER ORTON

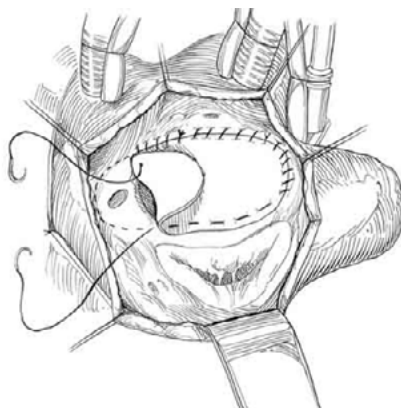
Advanced surgical treatments for congenital heart defects

E. Christopher Orton, DVM, PhD, DACVS
Colorado State University, U.S.A

Atrial and Atrioventricular Septal Defects Repair

Atrial septal defects (ASD) occur in the septum secundum. Types of secundum ASD include *patent foramen ovale*, *fossa ovalis type ASD* (or *ostium secundum ASD*), *sinus venosus ASD*. Sinus venosus ASD are located cranial and dorsal in the atrial septum at the junction of the cranial vena cava and are usually accompanied by *anomalous pulmonary venous return* of one or two of the right cranial right pulmonary veins into the cranial vena cava. Coronary sinus ASD or unroofed coronary sinus results from an incomplete separation between the coronary sinus and the left atrium accompanied persistence of a left cranial vena cava.

Atrioventricular septal defects (AVSD) represent a spectrum of malformations involving the septum primum, the inlet portion of ventricular septum, and the atrioventricular (AV) valves. This constellation of defects is subdivided into partial, intermediate, and complete forms. *Partial AVSD* consists of an ostium primum type ASD in the ventral atrial septum just dorsal to separately formed atrioventricular valves. The defect is generally large and hemodynamically unrestrictive. Partial AVSD is typically associated with a malformation of the left AV valve described as a *trifoliate valve*. This malformation can cause mitral regurgitation of varying severity. *Complete AVSD* (formally known as an endocardial cushion defect) consists of an ostium primum ASD above, a VSD below, and a single AV valve that is common to the right and left ventricle. The single AV valve has six leaflets suspended above the unattached crest of the ventricular septum.



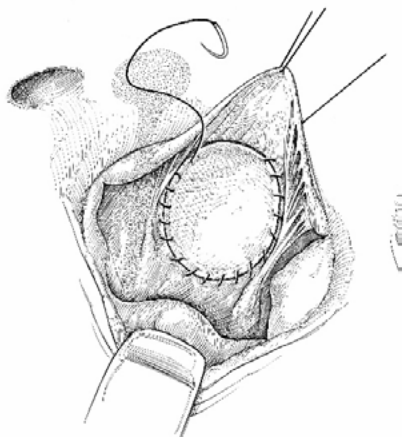
Open repair of ASD or partial AVSD is accomplished with the aid of cardiopulmonary bypass through a right 5th thoracotomy [1]. Cannulation for cardiopulmonary bypass is as described for VSD. The defect is approached through a right atriotomy. The septal defect is closed with ePTFE patch or autogenous pericardium. If pericardium is used, the pericardium is cleaned and placed on a saline-moistened towel. Handling of the pericardium is improved by trimming the pericardium and towel to their final shape together. The pericardial patch should be oriented with the serous surface leftward. The patch is placed with a simple continuous suture pattern of 5-0 polypropylene suture. For fossa ovalis type defects the suture line is started in the dorsal-caudal corner of defect visualizing the orifice of the caudal vena cava and Eustachian valve. Deep stitches in this area should be avoided to prevent injury to the aorta. Air should be removed from the left heart prior to closure of the patch. For sinus venosus defects the cranial vena cava should be inspected for anomalous pulmonary veins prior to cannulation. If anomalous pulmonary veins are present, caval cannulation should be extended cranially to allow repair of the anomalous veins. This is accomplished by extending the patch closure to the right of the ostia of the anomalous veins, functionally leaving their flow on the leftward side of the patch. Partial AV septal defects require repair of the mitral valve prior to closing the septal defect. The division in the trifoliate left AV valve is closed directly with interrupted 5-0 or 6-0 polypropylene sutures. The atrioventricular node and conduction tissues are located in the atrial wall between the defect and the coronary sinus. To avoid injury to these structures the patch is extended along the atrioventricular valve annulus and then caudally around the coronary sinus leaving it and the conduction tissues on the leftward side of the patch. The right atrium is closed as described for VSD.

Ventricular Septal Defect

Isolated ventricular septal defect is a congenital defect that results from incomplete closure of the membranous and/or muscular ventricular septum. *Perimembranous VSD* are most prevalent in companion animals. Perimembranous defects are bordered by the central fibrous body and either the inlet, trabecular, or infundibular (outlet) portion of the muscular septum. These defects are subcategorized as *perimembranous inlet VSD*, *perimembranous trabecular VSD*, and *perimembranous infundibular VSD*, respectively. They are medial to the septal tricuspid leaflet and closely associated with the conduction tissues of the heart. *Muscular VSD* are less prevalent in small animals, are bordered entirely by muscle, and occur within the inlet, trabecular, or infundibular muscular septum. *Doubly-committed subarterial VSD* occurs within the infundibular (outlet) muscular septum that is shared by the right and left ventricles. The upper border of the defect is in fibrous continuity with the pulmonary and aortic valves, separated only by a thin rim of fibrous tissue. These defects are associated with a high incidence of aortic insufficiency secondary to prolapse of aortic valve.

The pathophysiology and natural history of VSD depend on its size and location. Large VSD allow significant left-to-right shunting of blood that overloads the left and possibly right heart eventually causing progressive heart failure. High flow VSD can also trigger pulmonary vasoconstriction and vascular remodeling leading to progressive pulmonary hypertension. Aortic insufficiency can develop as a secondary abnormality, particularly with doubly-committed subarterial VSD. Aortic insufficiency results from prolapse of the right coronary aortic cusp into the defect and adds to the volume overload of the left ventricle accelerating the course toward congestive heart failure. Surgical intervention is indicated for high flow VSD to prevent or slow onset of congestive heart failure and/or progressive pulmonary hypertension. Several parameters suggest that a VSD is hemodynamically significant including radiographic evidence of pulmonary vascular enlargement, radiographic or echocardiographic evidence of left atrial and ventricular chamber dilation, lower than predicted spectral Doppler-measured shunt flow velocity across the defect, and/or elevated peak pulmonary ejection velocity. $VSD:Ao > 0.4$ is associated with an unfavorable prognosis.

Open repair of VSD is accomplished with the aid of cardiopulmonary bypass. A right atriotomy approach is chosen to close most isolated VSD of the perimembranous and inlet muscular types. A right 5th thoracotomy provides the most direct access to the right atrium. Arterial cannulation for cardiopulmonary bypass is in the left femoral artery, right carotid artery, or aorta. Bicaval venous cannulation with caval tourniquets is required to accomplish complete isolation of the right atrium. Incision in the right atrium is made parallel to the atrioventricular groove away from the sulcus terminalis which contains the sinoatrial node.

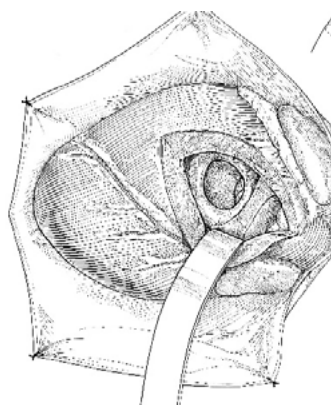


A perimembranous VSD is located medial to the septal leaflet of the tricuspid valve although the precise location depends on the specific sub-type of perimembranous defect. For perimembranous defects, the conduction tissues are located in close proximity with the dorsal and caudal borders of the defect between the defect and coronary sinus. These conduction tissues must be avoided to prevent atrioventricular block after surgery. The anatomy of conduction tissues in relation to different types of VSD should be reviewed prior to undertaking closure of a VSD. The defect is exposed by retraction of the septal tricuspid leaflet with a stay suture. The defect is closed with Daron velour or ePTFE patch tailored to the size and shape of the defect. The patch should be wider than the defect caudally and dorsally to facilitate avoidance of the conduction tissues by extending the patch beyond the caudodorsal border of the patch. The patch is sutured with a continuous or interrupted mattress pattern of 5-0 synthetic suture double-armed with small semi-circle needles. Sutures should not be placed in the caudodorsal border of the defect to avoid injury to the conduction tissues. In this area sutures should be placed 3-5 mm away from the edge of the defect on the right ventricular side. If the defect usually extends dorsally to the tricuspid valve annulus and in this case, sutures are placed through the base of the tricuspid leaflet and tied on the atrial side of the leaflet. The left heart should be de-aired prior for final closure of the patch. After the defect is closed the right atrial incision is closed with a continuous mattress pattern oversewn with a continuous suture pattern.

Perimembranous infundibular (defect seen with Tetralogy of Fallot), infundibular muscular, and doubly-committed subarterial defects can be corrected through an incision the right ventricular outflow tract. In this case a sternotomy approach provides best access to the right ventriculotomy. Bicaval venous cannulation should be employed with placement of the caudal vena caval cannula through the right atrial appendage. Doubly-committed subarterial defects may require repair of the aortic valve to correct aortic insufficiency.

Tetralogy of Fallot

Definitive repair of tetralogy of Fallot can be undertaken under cardiopulmonary bypass. The preferred surgical approach in dogs is by median sternotomy. Venous cannulation should be bicaval with direct cannulation of the cranial vena cava. The caudal vena cava cannula is introduced via the right atrial appendage. The repair is accomplished with the aorta crossclamped during cardioplegic arrest. In smaller animals where total circulatory arrest CPB may be employed, a single atrial cannula can be used for cooling/warming and then it can be removed during repair of the VSD. The most technically-feasible cardiac approach in animals is a longitudinal ventriculotomy in the right ventricular outflow tract. The infundibular muscular band is excised with a scalpel. Patch closure of the VSD is accomplished taking care to avoid injury to the tricuspid valve, conduction tissues located in the caudoventral rim, and the aortic valve dorsally. An oval patch-graft is inserted into the ventriculotomy incision to relieve the right ventricular outflow tract obstruction. In cases where the outflow obstruction consists entirely of a subpulmonary fibromuscular band, the patch does not need to extend across the annulus of the pulmonic valve. If valvular pulmonic stenosis is also present, the pulmonic patch-graft is extended across the pulmonary valve annulus into the pulmonary artery.



Mitral Valve Dysplasia

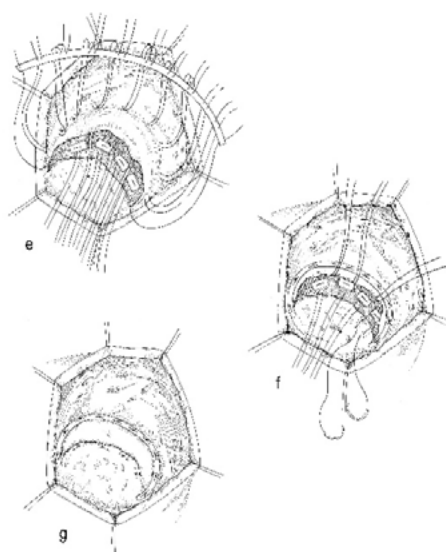
Congenital mitral dysplasia occurs in both cats and dogs. In dogs the defect has a predilection for large and giant breeds of dog. A spectrum of abnormalities are possible including shortening and thickening of the leaflets, cleft lesions of the leaflets, malformations (fusion, shortening, elongation, abnormal insertion, or absence) of the chordae tendineae, and malformation or malpositioning of papillary muscles. Mitral regurgitation results most often from restrictive leaflet motion (Type III defect) and secondary annular dilation (Type I defect). Mitral stenosis is a less common manifestation that accompanies mitral regurgitation in some cases.

Surgical repair of mitral valve dysplasia can be challenging depending on the spectrum of morphologies present. In general these malformations combine to restrict leaflet closure during systole. A variety of repairs have been described to correct restrictive leaflet motion associated with mitral valve dysplasia. Aberrant chordae tendineae that are restricting leaflet closure are divided. If division of an aberrant chorda results in leaflet prolapse, this is addressed by placement of an artificial chordae. Fusion and shortening of the chordae tendineae can be addressed by fenestration of the fused chordae and splitting of the papillary muscle to effectively lengthen the chordal apparatus. If this fails to adequately mobilize the valve apparatus, then the papillary muscle can be divided and lengthened with a large ePTFE mattress suture as described for correction of tricuspid valve dysplasia. Commissurotomy may be necessary if valvular mitral stenosis is present. Lastly a ring annuloplasty will usually be necessary to correct secondary annular dilation.

Tricuspid Valve Dysplasia

Tricuspid valve dysplasia is a congenital malformation of the tricuspid valve that occurs in large dogs. The typical morphology consists of direct insertion of the mural leaflet to elongated or malformed papillary muscles and complete fusion or tethering of the septal leaflet to ventricular septum by shortened or absent chordae. These morphologic changes combine to severely restrict the closing motion of the valve leaflets and cause torrential tricuspid regurgitation (TR). The resultant volume overload causes progressive severe right heart dilation which in turn dilates the valve annulus further worsening the TR. Atrial fibrillation is a common late sequela. Most dogs with severe TR develop progressive right-sided congestive heart failure within the first 3 years of life. Tricuspid stenosis, with or without TR, is a less common manifestation of TVD and is usually caused by commissural fusion of the valve leaflets.

Surgical options for TVD in dogs are tricuspid valve replacement or valve repair. Surgical intervention is based on the degree of right heart dilation and the likelihood of developing congestive heart failure. Presence of moderate to severe right atrial and ventricular dilation and hepatic venous congestion are indications for surgery. Ideally surgical intervention should be undertaken before onset of congestive heart failure. Once right-sided congestive heart failure becomes medically-refractory or atrial fibrillation becomes longstanding, dogs become poor candidates for surgery. Tricuspid valve replacement with a bioprosthetic valve is accomplished with the aid of cardiopulmonary bypass. The thoracic approach is a right 5th thoracotomy. Bicaval venous cannulation for cardiopulmonary bypass is necessary to isolate the right atrium. The surgery is performed with the aorta cross-clamped and antegrade cardioplegia. The cardiac approach is via a right atriotomy to expose the atrial side of the tricuspid valve. The septal valve leaflet is excised 2 to 3 mm from the annulus. The mural leaflet of the tricuspid valve is imbricated rather than excised to support right ventricular function. Double-armed 3-0 or 2-0 pledget-reinforced polyester mattress sutures are placed with the pledget on the ventricular side of the annulus. The space within each mattress suture (12 to 16 total) can be wide to reduce the annular diameter, but the space between mattress sutures is kept small to prevent paravalvular leak. Mattress sutures are passed through the sewing ring of the valve prosthesis assuring that the sutures are evenly spaced around circumference of the valve prosthesis and that the space between sutures is again kept small to prevent paravalvular leak. The valve is seated into annulus and the sutures are tied. The atriotomy is closed with a continuous horizontal mattress pattern oversewn with a simple continuous pattern. Our current practice is to administer combined oral apixaban and antiplatelet therapy for 3 months after surgery [2]. Antiplatelet therapy is continued for at least 12 months after surgery.



Tricuspid valve repair can be undertaken using the same thoracic and cardiac approaches and CPB cannulation are the same as for tricuspid valve replacement [3]. The valve apparatus is inspected for typical malformations and reparability. If the valve is deemed unrepairable, the surgery should be converted to a valve replacement. Papillary muscles that insert directly onto the mural leaflet are isolated and divided close to the leaflet margin. A pledget-reinforced ePTFE mattress suture is placed in the proximal end of the divided papillary muscle. The suture is then passed through the distal end of the divided papillary muscle but is not tied. This technique is repeated for each papillary insertion onto the mural leaflet. The tethered septal leaflet is freed from the septum by dividing shortened abnormal chordae that prevent leaflet motion. Pledget-reinforced mattress sutures of ePTFE are pre-placed in the ventricular septum to re-suspend the freed septal leaflet. Before the leaflet sutures are tied, a ribbon annuloplasty is placed to reduce the diameter of the tricuspid orifice. This is accomplished by placing sutures into the mural portion of the annulus from commissure to commissure. The sutures are passed through a ribbon of ePTFE vascular material of pre-determined length and then tied. Typically the tricuspid orifice is reduced by 30% to 40%, equivalent to a 28 mm to 32 mm orifice diameter for large breed dogs. Chordae replacement sutures are then passed through the margin of the septal leaflet and tied. Length is judged by holding the edge of the leaflet to the opposing annulus while the suture is tied. The repair is completed by tying the sutures in the mural leaflet using the same guideline as for the septal leaflet. The patient is placed on oral antiplatelet therapy for 3 months after surgery. Anticoagulation therapy is typically unnecessary unless thrombus begins to form on the repair.

1. Potter BM, Scansen BA, Gagnon AL, Orton EC. Trifoliate left atrioventricular valve with and without intact septum: echocardiographic findings and surgical repair in four dogs. *J Vet Cardiol* 2022; 41:70-78.
2. Gagnon AL, Scansen BA, Olver C, Shropshire S, Hess A, Orton EC. Phase I clinical trial of an antithrombotic drug protocol combining apixaban and clopidogrel in dogs. *J Vet Cardiol* 2021; 36:105-114.
3. Sutherland BJ, Pierce KV, Heffner GG, Scansen BA, Miller MW, Grey P, Orton EC, Surgical repair for canine tricuspid valve dysplasia: technique and case report. *J Vet Cardiol* 2021; 33:34-42.

ROSARIO VALLEFUOCO

Trauma tracheale: quando opero e quando aspetto?

R. Vallefuoco, DVM, DESV, DECVS, MRCVS

Pride Veterinary Referrals, Derby, UK

La trachea è una struttura tubulare che si estende dalla cartilagine cricoide fino alla carena a livello della base del cuore, dove poi si divide nei bronchi principali. E' composta da 35-46 anelli cartilaginei a forma di C incompleti dorsalmente, uniti tra di loro da un tessuto fibro-elastico, il legamento anulare. Gli anelli tracheali sono uniti dorsalmente dal legamento tracheale dorsale ed il muscolo tracheale. Al suo interno, la trachea è ricoperta da mucosa con un epitelio colonnare pseudostratificato. La vascolarizzazione è segmentale ed origina dalle arterie tiroidee craniale e caudale nella sua porzione cervicale, e dalle arterie bronco-esofagee nella sua porzione intratoracica, a livello della carena. È innervata principalmente dal nervo vago destro e dai nervi laringei ricorrenti.

La sua funzione principale è il passaggio d'aria ai polmoni e viceversa durante la ventilazione, ma ha anche di filtraggio e riscaldamento dell'aria inalata.

Danni alla trachea causati di traumi esterni o iatrogeni risultano in una fuoriuscita di aria nel tessuto sottocutaneo e nel mediastino, compromettendo la respirazione.

Un'accurata diagnosi può essere spesso basata sull'esame clinico e radiografico, anche se tecniche diagnostiche più avanzate (TAC, Endoscopia) possono essere necessarie.

Cause di trauma tracheale

Le lesioni tracheali possono essere classificate in a) rotture e b) avulsioni.

Esse possono essere causate da:

- ferite penetranti (ferite da arma da fuoco, ferite da morso),
- traumi contusi
- traumi iatrogeni relativi all'intubazione endotracheale, soprattutto nel gatto.

Ferite penetranti. I proiettili possono penetrare direttamente la trachea e i tessuti adiacenti perforandoli. La gravità delle lesioni dipende dalle dimensioni del proiettile, dalla sua velocità, dalla quantità di energia cinetica trasferita ai tessuti.

Le ferite da morso sono prodotte da forze compressive e di taglio che possono facilmente danneggiare la trachea. I denti degli animali possono infatti fratturare o lacerare gli anelli tracheali, penetrare il legamento inter-anulare o sezionare completamente la trachea.

Traumi contusi. I traumi contusi invece dovuti ad incidenti stradali per esempio, sono stati associati a avulsioni tracheali nel gatto. È stato teorizzato che durante il trauma, l'iperestensione del collo causi un violento stiramento della trachea 1-4 cm cranialmente alla carena fino alla sua rottura circonferenziale. Molte di queste lesioni sono fatali, ma in alcuni casi, l'avventizia peri-tracheale ed il mediastino mantengono una continuità delle vie aeree intratoraciche grazie alla formazione di una "pseudotrachea", che permettono all'animale di respirare. In questi casi, i segni clinici sopraggiungono 2-3 settimane dopo il trauma a causa di una stenosi della parte avulsa.

Traumi iatrogeni. Lesioni tracheali iatrogene avvengono durante l'anestesia e sono dovute principalmente alla eccessiva insufflazione della cuffia del tracheotubo. Altri meccanismi da considerare per i danni iatrogeni sono un posizionamento improprio del tracheotubo, danni dovuti allo stiletto, manipolazione della testa e del collo, in particolare durante le procedure dentali nel gatto. Durante queste procedure infatti, la cuffia del tracheotubo potrebbe essere stata intenzionalmente gonfiata oltremodo per evitare che fluidi o altro materiale possa defluire nei polmoni intorno al tracheotubo o l'animale potrebbe essere stato cambiato di posizione con il tracheotubo ancora connesso al circuito anestetico.

In questi casi le rotture tracheali sono spesso extra-toraciche, e longitudinali (2-5 cm in lunghezza) e interessano il muscolo tracheale dorsale o la giunzione dorso-laterale tra gli anelli ed il muscolo.

Segni Clinici

L'enfisema sottocutaneo è riportato nel 100% dei casi di rottura tracheale cervicale nel gatto.

Esso si sviluppa tra le 4 ore e i 6 giorni dopo l'anestesia. Pneumomediastino, pneumotorace e pneumoretroperitoneo possono anche essere presenti. Il pneumomediastino è riportato nel 38% dei gatti con lesioni iatrogene da endotracheotubo. Altri segni clinici includono dispnea, anoressia, letargia, tosse, stridore. Nel caso di ferite da morso, in funzione della severità del trauma, si possono riscontrare ferite penetranti o lacero-contuse nella regione del collo. Segni di ipovolemia e shock possono essere presenti in caso di danni a carico delle carotidi e giugulari.

In caso di avulsione tracheale nel gatto, di solito l'enfisema sottocutaneo è assente, ed i segni respiratori includono dispnea, intolleranza all'esercizio, respirazione a bocca aperta, cianosi. Questi segni clinici si possono essere manifestare dopo giorni, a volte settimane dopo il trauma.

Diagnosi Differenziali

Oltre alla rottura tracheale, ci sono altre cause di *enfisema sottocutaneo*: lesioni della laringe e dell'esofago, ferite penetranti cervicali, infezioni sottocutanee da patogeni produttori gas. L'enfisema sottocutaneo può essere dovuto anche a barotraumi in pazienti anestetizzati quando la valvola pop-off della macchina anesthetica rimane chiusa. In questi casi ad esempio, l'iperinflazione polmonare causa microrotture alveolari marginali e l'aria che ne fuoriesce passa nel tessuto connettivo perivascolare o peribronchiale e migra nel mediastino, nei piani fasciali del tessuto cervicale e possibilmente anche nello spazio pleurale.

Lo *stridore inspiratorio* può essere causato da una varietà di lesioni che coinvolgono la laringe (paralisi, trauma, neoplasia), la faringe (trauma, corpi estranei, neoplasia), inalazioni di insetti, reazioni allergiche, corpi estranei ostruttivi o semi-ostruttivi di trachea e bronchi.

Dispnea con stridore senza enfisema tipico delle avulsioni tracheali, potrebbe essere anche riscontrato in animali con corpi estranei nelle vie respiratorie, in casi di tumori laringei, tracheali e bronchiali, granulomi eosinofili tracheali, parassitosi tracheali, intossicazione da rodenticidi, polipi tracheali e cuterebriasi tracheale, come anche corpi estranei esofagei, tumori, ascessi o ematomi mediastinici od anche ernia diaframmatica.

Test Diagnostici

In molti casi l'anamnesi e i reperti dell'esame clinico conducono alla presunta diagnosi di trauma tracheale. I test diagnostici usati per confermare la diagnosi dipendono spesso dalla gravità dell'insufficienza respiratoria. La radiografia del collo e del torace può essere diagnostica, in particolare in casi di avulsione intra-toracica della trachea. In questi casi si può osservare un'interruzione della trachea e una dilatazione segmentale della "pseudotrachea". Nelle lesioni extra-toraciche, l'enfisema sottocutaneo potrebbe rendere l'identificazione della rottura tracheale più difficile. La TAC è un ausilio diagnostico estremamente accurato nella diagnosi di lesioni ostruttive tracheali, anche in caso di trauma.

Quest'ultima viene utilizzata in Medicina Umana per la diagnosi di traumi tracheali. Molteplici sono i vantaggi di quest'ultima rispetto alla diagnostica per immagini convenzionale: 1) permettono la localizzazione e l'estensione della rottura/avulsione, 2) definisce e differenzia meglio le altre strutture intorno alla trachea, 3) fornisce un'eccellente visualizzazione dell'anatomia topografica e 4) permette anche una ricostruzione multi-planare come ausilio nel planning operatorio.

L'endoscopia della faringe, laringe, esofago, trachea e bronchi potrebbe essere utilizzata per confermare la diagnosi di rottura tracheale e/o escludere altre lesioni ai diversi organi. Questa procedura, però, non è priva di rischi anestesilogici ed è addirittura controindicata in paziente con severa insufficienza respiratoria, perché potrebbe aumentare l'enfisema sottocutaneo, il pneumomediastino e l'ipossia del paziente. In più, l'endoscopia tracheale potrebbe non essere diagnostica, perché è una procedura operatore-dipendente e la trachea è relativamente piccola in cani toy e gatti, o può risultare di diametro ridotto per il collasso del muscolo tracheale dorsale.

È fondamentale in questi casi, sia durante le procedure preoperatoria sia durante la chirurgia avere un efficiente comunicazione anestesista-chirurgo, considerando anche il fatto che nessun agente anestetico gassoso deve essere utilizzato per questioni di sicurezza del paziente e degli operatori.

Trattamento

Approcci conservativi e chirurgici sono stati descritti per il trattamento delle rotture tracheali. Non esistono linee guida precise e il tipo di trattamento scelto si basa su diversi aspetti:

- severità dell'enfisema, dispnea ed insufficienza respiratoria
- tipo di trauma
- lesioni concomitanti

Rotture tracheali iatrogene medio/piccole e con una dispnea moderata possono essere trattate conservativamente con ricovero, supplementazione di ossigeno se necessario, e sedazione. La risoluzione dei segni clinici, incluso l'enfisema avviene tra i 2 giorni e le 5 settimane. Per le rotture tracheali iatrogene, dove la gravità dei segni clinici necessita un intervento chirurgico, un approccio cervicale ventrale permette una visualizzazione completa della trachea. La trachea viene ruotata cautamente per esporre la membrana tracheale dorsale e la rottura è da ricercare nel punto di giunzione tra la trachea ed il muscolo tracheale dorsale. I tessuti possono essere suturati con un filo monofilamento riassorbibile 4/0-5/0.

Le ferite penetranti associate a rotture tracheali / separazioni crico-tracheali ed ai segni clinici descritti sopra, dovrebbe essere sempre trattate chirurgicamente. L'esplorazione chirurgica permette rimozione dei tessuti necrotici, di quelli fortemente danneggiati, un lavaggio del sito con una riduzione della carica batterica, una visualizzazione accurata del danno arrecato e un'appropriata ricostruzione. Le rotture tracheali parziali o complete singole, possono essere suture mediante apposizione degli anelli tracheali con suture interrotte semplici in filo monofilamento riassorbibile 2-0/3-0. Per rotture tracheali associate a danni lacero-contusi maggiori una resezione-anastomosi tracheale è necessaria. In pazienti di taglia medio-grande la resezione degli anelli tracheali può essere fatto tagliandoli in 2 circonferenzialmente ("split cartilage technique"), o tagliando la trachea tra 2 anelli, in pazienti di taglia piccola. L'anastomosi viene eseguita con suture interrotte semplici in filo monofilamento riassorbibile 2-0/3-0 avvicinando gli anelli sezionati. Delle suture dette "tension sutures" possono essere messe attraverso gli anelli immediatamente adiacenti all'anastomosi per ridurre la tensione sulle suture apponenti gli anelli sezionati.

Prima di realizzare una resezione-anastomosi della trachea è necessaria una organizzazione pre/perì/post-operatoria complessa, un teamwork efficiente anestesista-chirurgo, dei tubi endotracheali sterili, un'anestesia in TIVA, un'esperienza chirurgica sufficiente per questo tipo di procedure.

Il fattore limitante sulla lunghezza della trachea da rimuovere è la tensione. In molti studi sperimentali è stato dimostrato che la tensione sul sito di anastomosi produce la formazione di tessuto di granulazione e di conseguenza stenosi. I segni clinici relativi alla stenosi sono visibili quando la stenosi è del 50%-75% del diametro tracheale.

In studi sperimentali hanno dimostrato che in cani adulti è possibile una resezione della trachea del 50-58% della lunghezza della trachea stessa, mentre nei cuccioli è possibile rimuovere fino ad un massimo del 20%-25% della lunghezza della trachea data la sua fragilità e debolezza nel mantenere le suture.

Le avulsioni tracheali sono trattate chirurgicamente per rimuovere la "pseudotrachea" ed ottenere un'anastomosi termino-terminale tra la trachea e la carena.

L'approccio chirurgico per le avulsioni tracheali intra-toraciche è una toracotomia laterale destra attraverso lo spazio intercostale III o IV. La trachea si trova dorsalmente alla vena cava craniale. Appena il mediastino viene aperto la parte distale della trachea deve essere intubata dal chirurgo con un tubo endotracheale sterile ed il tubo deve essere connesso al circuito per l'apporto di ossigeno e gas anestetico. Dopo la resezione delle pseudotrachea l'anastomosi può essere realizzata.

Prognosi e complicanze

La prognosi ed il successo nel trattare rotture tracheali dipendono largamente dalla appropriata gestione dell'emergenza e dell'anestesia.

Nella maggioranza dei casi, la prognosi è buona/eccellente e la stenosi dopo resezione-anastomosi è una complicazione piuttosto infrequente.

Referenze:

1. Veterinary Surgery Small Animals. J Spencer, K Tobias. 2nd Edition. 2018. Chapter 102. Trachea and Bronchi. pag 1963-1983
2. Miller's Anatomy of the dog. Evans, DeLahunta, 4th Edition, 2013. Chapter 8. The respiratory System. Pag 338-360.
3. BSAVA Manual of Canine and Feline Head, Neck and Thoracic Surgery 2nd Edition. Chapter 8. Surgery of the extrathoracic trachea. Pag 103-115
4. Small Animal Critical Care Medicine (Second Edition), 2015. Chapter 19. Tracheal trauma. Pag 107-110.

ROSARIO VALLEFUOCO

Corpi estranei esofagei, trattamenti e conseguenze

R. Vallefuoco, DVM, DESV, DECVS, MRCVS

Pride Veterinary Referrals, Derby, UK

I corpi estranei (CE) esofagei rappresentano un problema piuttosto diffuso nel cane e sono stati riscontrati anche nel gatto. Se non diagnosticati e prontamente trattati, possono risultare letali. Di conseguenza rappresentano una vera e propria emergenza. I CE più frequentemente rinvenuti nel cane sono le ossa (47%-100%), seguite da ami da pesca (0-17%), aghi e corpi estranei lineari. Altri CE riportati sono: bacchette dentali, palle, pezzi di legno, giocattoli.

Le localizzazioni preferenziali sono 1) l'entrata del torace, 2) base del cuore (11%-34%), 3) esofago caudale (tra il cuore ed il diaframma) (55%-79%). In questi distretti anatomici le strutture extra-esofagee riducono la dilatazione esofagea aumentando, di conseguenza, il rischio di intrappolamento dei CE. Le localizzazioni variano a seconda del tipo di CE.

In uno studio con 38 animali, ami da pesca esofagei sono stati rinvenuti nella parte faringea dell'esofago nel 34 % dei casi, nel 11% all'entrata del torace, nel 30% alla base del cuore e nel 5% dei casi tra il cuore ed il diaframma.

Le razze toy o di piccola taglia come West Highland White Terrier, Yorkshire Terriers, Jack Russell Terriers Shih-Tzu sono tra le più rappresentate, ma non mancano Staffordshire Bull Terrier, Labrador Retrievers, Bovari del Bernese. Spesso sono animali giovani al di sotto dei 3 anni e non c'è una predisposizione di sesso.

Sintomatologia clinica

La durata dei segni clinici prima della presentazione varia da poche ore a più mesi. I segni clinici acuti dovuti ad una ostruzione parziale o completa sono i più comuni. Il più comune di tutti è il rigurgito di cibo pochi minuti dopo la sua assunzione. I fluidi normalmente possono passare se l'ostruzione non è completa. Altri segni clinici includono: conati di vomito, deglutizione continua, ipersalivazione, letargia e inappetenza. Nei casi in cui il CE esofageo sia cronico, gli animali potrebbero manifestare sintomi clinici vaghi come inappetenza, rigurgito cronico e perdita di peso. In caso di perforazione dell'esofago i segni clinici sono più severi (piressia, depressione del sensorio, insufficienza respiratoria) e sono secondari al pneumomediastino, pneumotorace, pitorace, mediastinite, pleurite.

Diagnosi

Essendo le ossa i CE esofagei più frequenti, ed essendo il terzo distale dell'esofago la localizzazione preferenziale, la radiografia laterale del torace può essere diagnostica. In uno studio, nel 99% dei casi è stato possibile diagnosticare un CE esofageo. La radiografia dovrebbe includere anche la porzione cervicale dell'esofago. Le ossa di pollo potrebbero essere più difficili da identificare data la loro natura trabecolare. I CE radiotrasparenti possono essere identificati dalla presenza di aria intorno al CE o dalla presenza di cibo cranialmente ad essi. In alternativa si può effettuare uno studio radiografico con contrasto. Prodotti di contrasto baritati sono controindicati nel caso di perforazioni esofagee dal momento che sono stati associati a reazione granulomatosa e possono rendere l'estrazione del CE per via endoscopica più complicata. Si consiglia l'utilizzo di un prodotto di contrasto sterile iodinato (diluito 50:50). Le radiografie del torace devono essere osservate scrupolosamente per identificare segni di pneumonia ab ingestis, mediastinite, pneumomediastino o pneumotorace. La sensibilità della radiografia per identificare una perforazione esofagea è ridotta. In più un esofagogramma con mezzo di contrasto potrebbe essere falsamente negativo, perché il CE stesso potrebbe ostruire la perforazione.

Infine, attraverso una esofagoscopia è possibile identificare il CE esofageo, potenzialmente rimuoverlo e verificare se ci siano perforazioni.

Trattamento dei corpi estranei esofagei

La rimozione dei CE esofagei può essere effettuata in diversi modi. Il metodo più appropriato dipende da molti fattori: condizioni del paziente, tipo, forma, dimensioni del CE, localizzazione del CE, durata dell'ostruzione esofagea, tipo di attrezzatura, esperienza e tecnica dell'operatore. Le tecniche descritte includono: estrazione per via endoscopica sotto visualizzazione diretta, dislocazione nello stomaco, rimozione del CE alla cieca sotto guida fluoroscopica, estrazione chirurgica.

Estrazione corpo estraneo esofageo per via endoscopica

L'asportazione per via endoscopica è il trattamento di prima scelta. Esso risulta efficace nel 73%-92% dei casi. Il tipo di CE e la durata dell'ostruzione sembrano essere i fattori che più influenzano il successo di questa tecnica. A questo scopo possono essere utilizzati endoscopi rigidi o endoscopi flessibili. L'indagine endoscopica segue la diagnosi radiografica. Dopo aver visualizzato il CE si valutano le condizioni della mucosa esofagea ed eventualmente si eseguono lavaggi ed aspirazioni per eliminare i residui alimentari intorno al CE.

Diversi sono i tipi di strumenti utilizzati per estrarre il CE: pinze Dormia a 3-4-5 fili, pinze grasping interne e pinze grasping da

laparoscopia. Il CE deve essere disancorato dalla mucosa prima di essere estratto. A tal fine possono essere utilizzati anche: insufflazione con aria, dilatatori rigidi tipo "Savary-Gillard" di diametro variabile e dilatatori pneumatici. Una volta che il CE è stato saldamente afferrato dalla pinza, occorrono eseguire ripetute trazioni utilizzando una forza contenuta per non lacerare la mucosa esofagea in particolare nelle zone di ancoraggio non visibili. Nei CE cronici è necessario applicare una trazione più intensa per vincere la reazione fibroso-cicatriziale della mucosa intorno alle asperità dell'osso ed indurre quindi un minimo dislocamento del CE. In questo contesto, l'esperienza e la tecnica dell'operatore sono cruciali per non provocare un danno iatrogeno maggiore come una perforazione esofagea e per decidere quali casi necessitano di una estrazione chirurgica. Esistono 2 classificazioni che possono essere utilizzate in medicina veterinaria per valutare le lesioni esofagee post rimozione dei CE.

Savary-Miller classification (1977)

- Grade 1 Single or isolated erosive lesion(s), oval or linear, but affecting only one longitudinal fold.
- Grade 2 Multiple erosive lesions, non-circumferential, affecting more than one longitudinal fold with or without confluence.
- Grade 3 Circumferential erosive lesions.
- Grade 4 Chronic lesions: ulcer(s), stricture(s) and/or short esophagus, Barrett esophagus. Alone or associated with lesions of grades 1 to 3.

Modified Los Angeles classification (1999)

- Grade A One (or more) mucosal break no longer than 5 mm that does not extend between the tops of two mucosal folds.
- Grade B One (or more) mucosal break more than 5 mm long that does not extend between the tops of two mucosal folds.
- Grade C One (or more) mucosal break that is continuous between the tops of 2 or more mucosal folds but involves <75% of the circumference.
- Grade D One (or more) mucosal break that involves at least 75% of the esophageal circumference.

Dislocazione del corpo estraneo nello stomaco sotto guida endoscopica

Nel caso in cui i CE esofagei si trovano tra il cuore ed il diaframma, quando sono di grandi dimensioni o quando la trazione del CE in senso orale risulta inefficace, si può tentare di spingere il CE nello stomaco. Di solito una gastrotomia non è necessaria, nemmeno per le ossa, in quanto verranno digerite.

Estrazione del corpo estraneo alla cieca sotto guida fluoroscopica

Questa tecnica è stata riportata in una sola serie clinica di 61 casi, ma non è frequentemente utilizzata per ragioni di radioprotezione e perché non c'è nessuna visualizzazione diretta del CE. Il vantaggio della fluoroscopia è quella di avere in tempo reale una guida radiografica. Con questa tecnica, è stato possibile estrarre CE esofagei nel 83% dei casi, includendo 10 anni da pesca.

Estrazione chirurgica del corpo estraneo esofageo

L'asportazione del corpo estraneo per via chirurgica viene eseguita in caso di insuccesso per via endoscopica o in caso di perforazione esofagea.

Diversi sono le tecniche chirurgiche descritte per la rimozione di CE esofagei: esofagotomia via toracotomia laterale, gastrotomia per via addominale e gastrotomia per via trans-diaframmatica.

- *Esofagotomia o resezione parziale dell'esofago via toracotomia*: questo approccio è il più diretto ed il più utilizzato. Un recente studio che compara endoscopia vs esofagotomia nel trattamento dei CE esofagei nel cane, non ha trovato nessuna differenza tra i due gruppi in termini di tempo di ospedalizzazione, tempo di rimozione del tubo di gastrostomia, tempo di reintroduzione di una dieta normale, incidenza di esofagiti, stenosi esofagee e perforazioni.

L'approccio chirurgico principale è la toracotomia laterale sinistra tra il IV ed il IX spazio intercostale (in funzione della posizione del CE esofageo). L'esofago è quindi isolato con delle garze laparotomiche, e si esegue un'incisione longitudinale a tutto spessore. Una volta estratto il CE, l'integrità della parete esofagea viene valutata. L'esofagotomia può esser chiusa in 1 o 2 strati con suture continue semplici con fili riassorbibile (PDS). È di vitale importanza includere nella sutura lo strato sottomucoso. Per rinforzare la sutura esofagea è possibile effettuare un patch con omento, pericardio, flap muscolari, submucosa suina del piccolo intestino. L'omentizzazione della sutura esofagea è una delle più utilizzate: l'omento viene fatto passare attraverso una piccola incisione nel diaframma.

- *Gastrotomia per via addominale*: Questo approccio permette la rimozione del CE esofageo attraverso lo stomaco. Dopo accesso laparotomico, lo stomaco viene esteriorizzato dalla cavità addominale grazie a 2 suture di trazione ed isolato con delle garze laparotomiche. Bisogna effettuare una gastrotomia sufficiente a garantire il passaggio della strumentazione. Delle pinze sono introdotte nell'esofago nel tentativo di dilatare lo sfintere, afferrare il CE ed estrarlo. Uno dei grandi vantaggi di questa tecnica è quella di poter introdurre nell'esofago delle pinze ossivore o taglia ossa per frazionare il CE in più parti e rendere la rimozione possibile.

- *Gastrotomia per via trans-diaframmatica*: anche questo approccio permette la rimozione del CE esofageo attraverso lo stomaco ma con un accesso toracico e trans-diaframmatico. Una toracotomia laterale sinistra a livello dello spazio intercostale VIII o IX è realizzata e l'esofago distale è isolato e ispezionato per lesioni perforanti. Poi 2 suture di trazione sono poste sul diaframma e si incide la sua porzione tendinea. A questo punto lo stomaco viene retratto in torace e attraverso una

gastrotomia effettuata tra la grande e piccola curvatura, una pinza lunga curva di Kocher viene introdotta nell'esofago per afferrare il CE. Simultaneamente disancoraggio del CE viene tentato tramite gentile palpazione esofagea.

Cure post-operatorie

Trattamenti sintomatici come inibitori della pompa protonica (omeprazole at 1 mg/kg q12h) e Sucralfate (0.25 to 1 g/cane q8, dissolti in 1 a 4 mL di acqua) sono normalmente somministrati dopo estrazione sia endoscopica che chirurgica del CE esofageo. Metoclopramide (1 to 2 mg/kg q24h IV in infusione continua) può essere somministrata per aumentare il tono dello sfintere esofageo distale e quindi ridurre il reflusso gastrico e di conseguenza l'infiammazione dell'esofago distale. Antibiotici sono indicati in caso di presenza di polmonite. In casi con perforazione esofagea, esofagiti moderate/severe o in caso di esofagotomia, il cibo non deve esser introdotto per via orale (per almeno 3-7 giorni), ma attraverso una sonda di gastrostomia.

Complicanze

Le complicanze associate ai CE esofagei includono esofagiti, polmonite *ab ingestis*, disfagia, vomito, rigurgito, perforazioni esofagee, stenosi, diverticoli. Complicazioni meno frequenti includono pitorace, pneumomediastino, fistola bronco-esofagea, perforazione aortica. Le pubblicazioni degli ultimi 20 anni mostrano un'incidenza di complicazioni variabile a secondo degli studi. Se si considerano le complicazioni precoci (durante l'ospedalizzazione) esse vanno dal 12.7% all' 82.5%, se si considerano quelle ritardate (dopo la dimissione del paziente) da 0-14.8%. Mentre molte di queste complicazioni necessitano solo un appropriato trattamento medico più o meno lungo, alcune di queste (perforazioni e stenosi) necessitano di un trattamento endoscopico o chirurgico.

Le perforazioni esofagee diagnosticate al momento dell'estrazione del CE per via endoscopica o immediatamente dopo sono riportate tra lo 0 ed il 54% dei casi. Gli ami da pesca sono i CE esofagei con più alto rischio di perforazione. Perforazioni fino ad un massimo di 12 mm potrebbero essere trattate conservativamente secondo 2 studi con 19 casi in totale. Questo risultato contrasta con i risultati di un altro studio dove 5 casi con perforazione esofagea mostrano 100% di mortalità.

Le stenosi esofagee sono tarde complicazioni dell'estrazione del CE. Il rischio di stenosi va dal 2% al 24%, anche se molti casi potrebbero essere sotto diagnosticati. I CE esofagei che restano più a lungo intrappolati, e che danneggiano gli strati più profondi della parete esofagea possono causare una proliferazione fibroplastica eccessiva a cui consegue una stenosi cicatriziale. I segni clinici che includono rigurgito e ripetuti deglutizioni si manifestano intorno a 2 settimane dall'estrazione de CE esofageo. Una diagnosi definitiva si ottiene mediante endoscopia. Le stenosi esofagee possono essere trattate conservativamente con l'utilizzo di cibi morbidi, sonde da gastrostomie, steroidi o attraverso dilatazioni con pallone sotto assistenza endoscopica. I casi con esofagite severa sono ad alto rischi perforazione durante la dilatazione. Nel 50% dei casi il trattamento medico è sufficiente a risolvere la sintomatologia clinica. Il tasso di risoluzione in seguito a dilatazione con palloncino è del 75%.

Fattori rischio complicanze e prognosi

Diversi studi sono stati condotti per individuare i fattori associati ad un maggior rischio di complicazioni in seguito a rimozione dei CE. In uno studio la taglia del cane (<10 kg), la presenza di osso come CE, e una durata dell'ostruzione >3 giorni sono stati associati ad un livello più alto di complicazioni. In un altro più recente, il tipo di CE non sembra essere associato a complicanze. La prognosi generale per i CE esofagei resta buona/eccellente, con una percentuale di sopravvivenza del 75%-95%. Sebbene l'endoscopia sia da considerare come trattamento terapeutico iniziale, la chirurgia rappresenta comunque una procedura con un alto tasso di successo.

Referenze:

1. Veterinary Surgery Small Animals. J Spencer, K Tobias. 2nd Edition. 2018. Chapter 90. Esophagus. pag 1677-1700.
2. BSAVA Manual of Canine and Feline Head, Neck and Thoracic Surgery 2nd Edition. Chapter 9. Surgery of the esophagus. Pag 116-122
3. Endoscopic and surgical removal of esophageal and gastric fishhook foreign bodies in 33 animals. M Binvel et all. JSAP 2017.
4. Removal of esophageal foreign bodies: comparaisn between oesophagoscopy and oesophagotomy in 39 dogs. C Deroy et all. JSAP 2015. 56, 613-617
5. Surgical extraction of canine oesophageal foreign bodies through a gastrotomy approach: 12 cases. A. Aertsens et all. JSAP 2016
6. Complication following removal of oesophageal foreign bodies: a retrospective review of 349 cases. Wyatt et all. Australian Veterinary Journal 2019
7. Complications associated with outcome of surgical intervention for treatment of oesophageal foreign bodies in dogs. AJC Beer et all. JAVMA 2022
8. Medical management of oesophageal perforation secondary to esophageal foreign bodies in 5 dogs. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 2018, 464-468
9. Transdiaphragmtic gastrotomy for extraction of distal esophageal foreign bodies in 13 dogs (1997-2016). A Delligianni JAAHA 2020

ROSARIO VALLEFUOCO

Pneumotorace: solo approccio chirurgico?

R. Vallefuoco, DVM, DESV, DECVS, MRCVS

Pride Veterinary Referrals, Derby, UK

Il pneumotorace è la presenza patologica di aria nello spazio pleurico dovuta ad una perdita d'integrità tra le membrane parietali e viscerali della pleura, permettendo all'aria proveniente dall'esterno o dal sistema respiratorio di accumularsi nello spazio pleurico. Si tratta di una vera e propria emergenza che richiede una diagnosi precoce ed un trattamento appropriato. Il pneumotorace può essere classificato in base alla sua eziologia come spontaneo (primario o secondario), o acquisito (traumatico o iatrogeno) ed in base alla sua fisiopatologia (aperto o chiuso e normoteso o iperteso). Comprendere questa classificazione è di cruciale importanza per capire i limiti ed i vantaggi delle tecniche diagnostiche, il trattamento da proporre e la prognosi.

Il *pneumotorace spontaneo primario (PSP)* si verifica in assenza di traumi diretti o iatrogeni ai polmoni ed è riconducibile alla rottura di bolle, vescicole polmonari o lesioni enfisematose.

Il *pneumotorace spontaneo secondario (PSS)* può essere dovuto a diverse cause come migrazioni di corpi estranei (ad esempio forasacchi), parassitosi, rottura di ascessi, enfisemi lobari, tromboembolismo polmonare, infiammazione delle basse vie respiratorie e asma.

Il *pneumotorace acquisito traumatico (PAT)* è dovuto a qualsiasi tipo di trauma penetrante o contuso che causa una breccia nel parenchima polmonare o meno comunemente un danno a carico di trachea, bronchi ed esofago. La differenza tra PAT aperto o chiuso dipende dalla presenza o meno di una comunicazione con l'esterno. Il pneumotorace traumatico è il più comune nei piccoli animali.

Il *pneumotorace acquisito iatrogeno (PAI)* è il risultato di procedure diagnostiche o terapeutiche come la toracocentesi, biopsie polmonari, esofagoscopie, chirurgie polmonari, barotrauma durante l'anestesia.

Con il termine "*iperteso*" si indica invece un pneumotorace dove il difetto tra la pleura parietale e viscerale crea una valvola a senso unico, che permette all'aria di entrare nello spazio pleurico durante l'inspirazione, ma non ne permette la fuoriuscita durante l'espirazione. Questo crea un accumulo progressivo di aria nello spazio pleurico che porta alla compressione di strutture intratoraciche (polmoni, cuore, vena cava) e conseguente collasso cardiovascolare, se non adeguatamente trattato. La gravità del pneumotorace iperteso dipende dalla velocità di accumulo di aria, l'integrità del mediastino, se il pneumotorace è uni- o bilaterale e dalla gravità della lesione sottostante.

Fisiopatologia

Anatomicamente lo spazio pleurico è composto da una pleura viscerale ed parietale che, in condizioni fisiologiche sono così ravvicinate, da renderlo uno spazio solo virtuale. Inoltre la pleura produce una piccola quantità di fluido che facilita lo scivolamento dei polmoni nella gabbia toracica senza frizioni. L'aspirazione continua di fluido dallo spazio pleurico ad opera del sistema linfatico genera una pressione negativa (-5 cm H₂O), che rimane negativa durante il ciclo respiratorio e permette la normale dinamica dei polmoni. Durante l'inspirazione la pressione intra-pleurica diviene ancora più negativa e permette ai polmoni di espandersi mentre l'aria entra in essi. Questa differenza di pressione tra gli alveoli polmonari e lo spazio pleurico, chiamata pressione transpolmonare, rispecchia le forze elastiche che tendono a far collassare i polmoni, ed è responsabile di un ritorno elastico del parenchima polmonare e conseguente fuoriuscita di aria dai polmoni.

Con l'accumulo di aria nello spazio pleurico per la presenza di lesioni parietali o viscerali, il gradiente di pressione si annulla causando importanti scompensi respiratori e cardiovascolari.

Il pneumotorace riduce il volume tidale per una compressione fisica sui polmoni e perdita di pressione negativa con conseguente collasso alveolare e compromettendo, di conseguenza, la ventilazione e l'ossigenazione. Si sviluppa ipoventilazione, ipossiemia, ipercapnia e acidosi respiratoria, a cui si aggiunge anche un'alterazione del rapporto ventilazione/perfusione. Questo attiva i chemorecettori periferici ed i meccanismi compensatori aumentando la frequenza cardiaca e le forze di inspirazione (riflesso di Hering-Breuer). Nonostante i movimenti respiratori, la riduzione pressoria transpolmonare compromette i movimenti dei polmoni ed aumenta lo sforzo respiratorio. Il pneumotorace causa anche aumento delle resistenze vascolari polmonari, a cui consegue un aumento del postcarico al cuore destro, aumento della pressione polmonare arteriosa, aumento della pressione venosa centrale, riduzione del precarico, ed in ultimo riduzione della gittata cardiaca e collasso cardiovascolare.

Sintomi ed esame clinico

I sintomi riportati in animali con pneumotorace includono tosse, aumento della frequenza respiratoria, intolleranza all'attività fisica, anoressia, ortopnea, mucose pallide o cianotiche e perdita di peso. La severità della difficoltà respiratoria dipende dall'entità e durata del pneumotorace. Come per le altre patologie pleuriche, i pazienti presentano spesso un pattern respiratorio restrittivo caratterizzato da tachipnea, discordanza superficiale discordante toraco-addominale (il torace si espande e l'addome rientra, il torace rientra e l'addome si espande). All'auscultazione del torace i suoni polmonari sono attenuati e nel pneumotorace iperteso si può riscontrare timpanismo alla percussione della gabbia toracica.

Diagnosi ed Esami complementari

- La *toracocentesi* è raccomandata con un fine diagnostico ma soprattutto terapeutico per stabilizzare un paziente in caso di animali con forti difficoltà respiratorie. Se il segnalamento, l'anamnesi, i reperti all'esame clinico e i reperti al POCUS (Point Of Care UltraSound) supportano l'alto sospetto di pneumotorace, la toracocentesi è indicata immediatamente prima della radiografia.

- Il TFAST (Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma) rappresenta lo screening di prima linea, rapido, e non invasivo. Il limite maggiore di questa tecnica è dovuta al fatto che è una tecnica operatore dipendente. Infatti è una modalità altamente sensibile (95.2%) in operatori esperti, molto meno in operatori con poca esperienza (45.4%). Può essere realizzata con pazienti in decubito sternale, in piedi o decubito laterale.

Il protocollo classico prevede la valutazione di 4 aree: la parete toracica dorsolaterale dello spazio intercostale VII-IX a destra e sinistra (sito del drenaggio toracico), e la parete toracica ventrolaterale dello spazio intercostale V-VI a destra e sinistra (sito pericardico). La diagnosi di pneumotorace si basa sull'assenza dello "glide sign" (segno dello scivolamento/scorrimento pleurico) tra le pleure viscerali e parietali. Nonostante il TFAST sia la prima modalità di triage in situazioni di emergenza, è meno accurata della TAC.

- La *radiografia* ha una sensibilità del 100%, per la diagnosi di pneumotorace. È disponibile in molte strutture, presenta costi ridotti, e non richiede un'anestesia generale. Se il paziente si presenta in insufficienza respiratoria, la supplementazione di ossigeno e sedazione possono essere indicate. Idealmente ed in base alla compliance del paziente, due proiezioni ortogonali (una in decubito laterale e l'altra dorso-ventrale) possono essere sufficienti per raggiungere una diagnosi. In casi specifici una "horizontal beam view" in decubito laterale può essere d'aiuto diagnostico.

I segni radiografici caratteristici sono: una *retrazione dei margini polmonari* dalla parete toracica, l'*elevazione della silhouette cardiaca* dallo sterno ed un *aumento della radiopacità polmonare conseguente all'atelettasia*. Se il pneumotorace è associato ad un pneumomediastino saranno anche più evidenti le strutture mediastiniche, quali aorta, trachea, vena cava ed esofago, che vengono messe in risalto dalla presenza, anomala, di aria in mediastino.

I segni radiografici caratteristici di un pneumotorace iperteso includono un'*atelettasia polmonare più severa*, un *aspetto a botte del torace* ed un *appiattimento del diaframma*. Se il pneumotorace iperteso è unilaterale, si osserva una deviazione paradossale del mediastino verso l'area non affetta dal pneumomediastino, dovuto ad un aumento estremo della pressione intrapleurica da un solo lato.

- La TAC è considerata il gold standard per la diagnosi di pneumotorace poiché si possono identificare anche quantità minime di aria. È un esame complementare che in genere richiede più tempo di una radiografia, è più costoso e richiede una sedazione o anestesia. Per questo motivo è utilizzato per identificare la causa scatenante piuttosto che dimostrare la presenza di pneumotorace. Studi hanno dimostrato la superiorità della TAC nell'identificare le bolle e vescicole polmonari rispetto alla radiografia, anche se la sua sensibilità rimane relativamente bassa 57.7%-69.2%. Un recente studio ha dimostrato che in caso di pneumotorace spontaneo secondario alla migrazione di forasacchi esiste una correlazione tra TAC e riscontro intraoperatorio pari al 95.5% in 22 casi e che con la TAC si è riusciti a diagnosticare la perforazione polmonare nell'85% dei casi.

Trattamento

Il trattamento è basato sul tipo di pneumotorace, sulla sua progressione e sull'evoluzione clinica del paziente. Questo include toracocentesi singole o ripetute, drenaggio toracico, l'applicazione di un sistema continuo di suzione a 3 bottiglie (Thora-seal per esempio), chirurgia esplorativa con lobectomie polmonari complete o parziali, pleurodesi.

Il *pneumotorace spontaneo primario (PSP)* causato dalla rottura di bolle, vescicole polmonari o lesioni enfisematose richiede un trattamento chirurgico, in quanto i tassi di recidiva e mortalità associata al trattamento conservativo sono molto alte (50%). Recidiva e mortalità sono relativamente basse (0-25% e 12%) in seguito a trattamento chirurgico con l'83.5% dei cani vivi a 5 anni dalla chirurgia.

Prognosi più favorevoli sono associate ad un intervento chirurgico precoce. Nei cani le bolle polmonari di solito coinvolgono solo 1 o un numero ridotto di lobi che possono essere rimossi (lobectomie polmonari) senza compromettere la ventilazione. I lobi craniali destro e sinistro sono quelli più esposti a questo tipo di lesioni (56% dei casi) e dovrebbero essere valutati

attentamente durante la chirurgia.

La sternotomia è l'approccio chirurgico d'elezione perchè permette l'esplorazione di entrambi gli emitoraci. Tutti i lobi polmonari vengono sottoposti a "leak test": procedura che prevede l'immersione dei lobi polmonari in una soluzione salina sterile per identificare la perdita di aria tramite la formazione di bollicine in soluzione.

Un approccio mini-invasivo può anche essere considerato, ma studi hanno riportato un tasso di conversione a sternotomia ventrale pari al 58% dei casi.

In caso di *pneumotorace spontaneo secondario* (PSS) dovuto alla migrazione di forasacchi lobectomia parziale o totale è la terapia chirurgica d'elezione. Un recente studio sugli esiti e le complicanze dovute al trattamento chirurgico di corpi estranei vegetali polmonari ha riportato una prognosi eccellente nella popolazione esaminata. In questo studio, in 9 casi i forasacchi non sono stati identificati ed in solo 4 casi c'è stata recidiva di pneumotorace tra 1.5-3 mesi dopo la chirurgia per rimuovere i forasacchi.

Il *pneumotorace acquisito traumatico* (PAT) è stato associato a lacerazioni polmonari identificate alla TAC nel 12.6% dei casi. Questo tipo di pneumotorace è il più frequente e spesso è trattato mediante toracocentesi o drenaggio toracico. La decisione riguardo alla tecnica da utilizzare dipende dalla severità del pneumotorace e dall'attrezzatura disponibile. Se ripetute aspirazioni sono necessarie, si raccomanda l'inserimento di un drenaggio toracico riducendo il rischio di lesioni polmonari iatrogene dovute alla toracocentesi e riducendo lo stress delle manipolazioni per il paziente. Il drenaggio toracico inoltre è ben tollerato in entrambe le specie. Esistono diverse tipologie di drenaggi toracici: quelli di grande diametro da applicare mediante uno stiletto traumatico non sono più utilizzati in medicina veterinaria dovuto all'elevato tasso di complicazioni (58%). I drenaggi di piccolo diametro (12 -14 FrG) da introdurre nel torace mediante tecnica modificata di Seldinger sono quelli più utilizzati. La complicanza riscontrata più frequentemente associata a questo tipo di drenaggio è la sua ostruzione o la sua dislocazione/fuoriuscita. Aspirazioni manuali intermittenti sono necessario ogni 4-6 h. È possibile applicare un'aspirazione continua mediante un sistema continuo di suzione a 3 bottiglie (Thora-seal per esempio) ad un pressione negativa di 10-20 cm H₂O. Pressioni più grandi potrebbero danneggiare i polmoni e prevenire la loro cicatrizzazione. Una volta che la pressione negativa è stata raggiunta, si potrebbe passare a una aspirazione manuale intermittente ogni 6-8 h e poi rimuovere il drenaggio dopo 12-24 h.

L'utilizzo del *pleuroport* è stato descritto in 2 casi.

Una tecnica non chirurgica per il trattamento del pneumotorace (in particolare per quelli che recidivano dopo la chirurgia) è la *pleurodesi*. Inizialmente, in umana, veniva effettuata o una pleurodesi mediante abrasione meccanica della pleura o chimica mediante uso di talco e tetracicline. Queste tecniche sono state abbandonate a causa dell'elevato numero di complicanze tra cui dolore, febbre, empiemi, insufficienza respiratoria nell'uomo.

La pleurodesi con sangue autologo ((ABP, autologous blood pleurodesis) è la procedura attualmente impiegata ed è atta ad obliterare lo spazio pleurico e prevenire la recidiva di pneumotorace.. È una tecnica semplice, non costosa, non dolorosa ed efficiente. Esiste la descrizione di un caso con sangue autologo prelevato da un donatore con lo stesso gruppo sanguigno. La complicanza più comune è l'infezione, e per questo si richiede una tecnica asettica.

Due meccanismi d'azione sono stati proposti per questa tecnica: 1) effetto toppa sulla lesione (quasi immediato); 2) aderenze vere tra le due pleure (tra 3-5 giorni).

Negli animali da compagnia, la tecnica viene effettuata sotto sedazione in decubito laterale. Il collo viene preparato in maniera asettica, 5-10 ml/kg di sangue viene prelevato in siringhe da 20-50 ml senza aggiunta di additivi e anticoagulanti. Quest'ultime vengono iniettate direttamente nel torace attraverso il drenaggio seguite da 5-10 ml di soluzione salina sterile. L'animale viene poi cambiato ripetutamente di decubito per favorire la diffusione in entrambi gli emitoraci. a quel punto il drenaggio del torace viene interrotto a meno che il paziente non sviluppi severe difficoltà respiratorie. In uno studio, questa tecnica risultò efficace nel 62.5% dei casi al primo intervento, e 87.5% dei casi in seguito a pleurodesi ripetuta (2-3).

Pneumotorace nel gatto

A differenza del cane, i gatti con pneumotorace spontaneo sono tutti secondari a patologie polmonari (patologie bronco-alveolari, tumori, dilofilariosi, ascessi polmonari) ed il pneumotorace felino può essere trattato con successo con toracocentesi e trattamento mirato a risolvere la causa scatenante. La prognosi è migliore rispetto a quella riportata nel cane.

Referenze:

1. Veterinary Surgery Small Animals. J Spencer, K Tobias. 2nd Edition. 2018. Chapter 105. The thoracic cavity. pag 2019-2047.
2. Spontaneous pneumothorax: pathophysiology, clinical presentation and diagnosis. C Gilday. AM Hespel. Topics in Companion An Med 45 (2021) 100563
3. Spontaneous pneumothorax: management and prognosis. C Gilday. AM Hespel. Topics in Companion An Med 45 (2021) 100582.
4. Trauma-associated pulmonary laceration in dogs- a cross sectional study of 364 dogs.G Bertolini et all. Vet. Sci. 2020, 7, 41.
5. Long-term clinical outcomes following surgery for spontaneous pneumothorax caused by pulmonary blebs and bullae in dogs (AVSTS Research Cooperative) retrospective study. Howes et all. JSAP 2020, 61, 463-441.
6. Evaluation of video-assisted thoracic surgery for treatment of spontaneous pneumothorax and pulmonary bullae in dogs. JB Case. Vet Surg 2014, 1-8.
7. Retrospective evaluation of the use of autologous blood-patch treatment for persistent pneumothorax in 8 dogs (2009-2012). Journal of Vet Emergency and Critical Care 2014, 215-220

ROSARIO VALLEFUOCO

Chilotorace: è sempre frustrante per il chirurgo?

R. Vallefuoco, DVM, DESV, DECVS, MRCVS

Pride Veterinary Referrals, Derby, UK

I versamenti pleurici chilos (chilotorace) derivano da un accumulo patologico di chilo nella cavità pleurica dovuto alla fuoriuscita di quest'ultimo dal dotto toracico o da una delle sue branche efferenti. Il chilo è un fluido lattiginoso assorbito dai vasi chiliferi e derivante dal metabolismo alimentare. Esso è costituito da proteine, vitamine liposolubili, elettroliti, cellule del sistema immunitario e gocce di trigliceridi (chilomicroni).

Il dotto toracico prende origine dalla cisterna del chilo ed è il principale vaso linfatico per il ritorno della linfa al sistema venoso da intestino, fegato e delle parti più caudali del corpo. È situato dorsalmente e a destra dell'aorta, decorre lateralmente alle arterie intercostali e ventralmente alla vena azygos e si apre nel sistema venoso del collo nella vena giugulare esterna di sinistra o a livello della biforcazione tra vene giugulari e vena succlavia (anastomosi linfatico-venosa). Esistono differenze di specie nel suo decorso: nel cane il dotto toracico è situato dorsalmente a destra della linea mediana ed a livello del quinto spazio intercostale si sposta verso il lato sinistro, mentre nel gatto è situato a sinistra in tutto il suo decorso.

Il chilotorace si può sviluppare a partire da un aumento del flusso linfatico, della pressione idrostatica linfatica e/o da una riduzione del drenaggio linfatico nel sistema venoso.

Le cause comuni di chilotorace sono rappresentate da cardiopatia del cuore destro, pericardiopatia restrittiva, filariosi cardiopolmonare, ventricolo destro a doppia camera, displasia tricuspide, masse mediastiniche craniali, granulomi micotici, ipertensione polmonare, torsione di un lobo polmonare, ernia diaframmatica, neoplasia, anomalie dei vasi linfatici, trauma e chilotorace idiopatico; quest'ultimo rappresenta la causa più comune in medicina veterinaria.

Sintomatologia clinica

I sintomi variano a seconda della quantità di chilo raccolto nella cavità pleurica, dalla velocità di accumulo e dalla causa scatenante. In generale, i sintomi sono ascrivibili a quelli che si osservano in caso di versamento pleurico.

Si possono osservare tachipnea, cianosi, toni cardiaci e suoni polmonari ridotti nella parte ventrale del torace dove i versamenti tendono ad accumularsi per gravità e ottusità alla percussione delle zone interessate. Un aumento dei suoni bronchiali è stato riportato nel 45% dei cani e 50% dei gatti affetti da chilotorace. Ipertermia o febbre è infrequente nei pazienti affetti da chilotorace. Tuttavia, il chilotorace deve sempre essere inserito nella lista delle diagnosi differenziali di versamento pleurico anche in presenza di ipertemia.

In casi cronici, i pazienti possono sviluppare ipoproteinemia, iponatremia, iperpotassemia e presentarsi con sintomi secondari a queste alterazioni metaboliche tra cui anoressia, letargia e perdita di peso.

Diagnosi

Quando si rivela la presenza di liquido nella cavità pleurica bisogna procedere all'identificazione delle sue caratteristiche ed effettuare un iter diagnostico razionale per la ricerca della causa eziopatogenica:

- Analisi del sangue completa inclusa coagulazione e filariosi polmonare.
- Radiografia: acquisire lastre del torace, se tollerate dal paziente, possono aiutare nell'identificare la presenza di versamento pleurico. Segni radiografici tipici di versamento pleurico comprendono: aumento della radiopacità toracica, visualizzazione delle scissure pleuriche (fissure lines), retrazione dei lobi polmonari e lobi polmonari arrotondati, perdita di definizione della silhouette cardiaca e dei pilastri del diaframma.
- Ecografia: il versamento pleurico si presenta come materiale ipoecogeno e l'ecogenicità del fluido è influenzata dalla concentrazione cellulare. Versamenti cronici possono presentare aggregati di fibrina iperecogeni fluttuanti o organizzati come aderenze.
- Toracocentesi alla cieca o ecoguidata: l'utilizzo delle centesi è fondamentale a fini diagnostici e terapeutici. Permette di prelevare un campione per l'analisi del versamento e contemporaneamente alleviare i sintomi respiratori e preparare l'animale per la diagnostica per immagini avanzata atta ad individuare la causa sottostante. Può essere effettuato con l'animale in stazione o in posizione sternale. Qualora si volesse effettuare drenaggio di importanti quantità di liquido, si consiglia di effettuare tale operazione con un adeguato livello di sedazione o sotto anestesia generale.
- Analisi del versamento: **è fondamentale a fini diagnostici**. Il versamento chilos si presenta di solito di colore bianco lattiginoso torbido per la presenza dei chilomicroni, ma può essere limpido se l'animale è a digiuno;

occasionalmente i versamenti sono striati di sangue. Questi fluidi vanno differenziati dai processi essudativi, soprattutto gli essudati non settici, perchè la concentrazione di proteine e i conteggi cellulari sono molto simili. Il tipo citologico predominante nel versamento chilooso è rappresentato dai linfociti maturi. Nei versamenti cronici si possono osservare numeri progressivamente maggiori di neutrofili non degenerati e macrofagi. La diagnosi definitiva di chilotorace va formulata confrontando i livelli di trigliceridi e di colesterolo del versamento con quelli del siero. I livelli di trigliceridi del versamento saranno superiori a quelli del siero (rapporto trigliceridi versamento versus trigliceridi siero è 10:1 o 20:1). Invece, i livelli di colesterolo del versamento risulteranno inferiori a quelli del siero. Test complementari includono le colorazioni lipotrope e il test di solubilità con etere. Si consiglia anche di effettuare sempre un esame batteriologico del versamento.

- Tac: laddove possibile, l'utilizzo della tomografia computerizzata è maggiormente indicato per ricercare la causa del chilotorace. Quest'ultima deve esser effettuata dopo che il quantitativo di fluido è stato drenato dal torace per permettere una visualizzazione più accurata delle strutture intratoraciche. Per questo motivo, viene effettuata con l'animale sotto anestesia appena conclusa la toracocentesi. In aggiunta l'uso della tac risulta più sensibile nel valutare il decorso del dotto toracico laddove si scelga di eseguire diagnostica per immagini del dotto toracico.
- Studi di contrasto del dotto toracico/linfangiografia: evidenziare il dotto toracico con mezzi di contrasto è fondamentale nei casi idiopatici e nei casi in cui si voglia procedere a trattamento chirurgico. Diverse tecniche sono state descritte tra cui iniezione diretta di un mezzo di contrasto acquoso in un vaso linfatico, iniezione di blu di metilene nei linfonodi meseraici per via percutanea, laparoscopica o tramite celiotomia. È importante ricordare che il blu di metilene se iniettato accidentalmente in un vaso sanguigno può causare tossicosi tra cui insufficienza renale, anemia emolitica con formazione dei corpi di Heinz e aumentare i livelli di fosfatasi alcalina. La linfangiografia dei linfonodi meseraici è stata recentemente sostituita dall'introduzione della linfangiografia con iniezione del mezzo di contrasto nei linfonodi poplitei o nei cuscinetti plantari. Quest'ultima procedura è stata dimostrata sicura e accurata nell'evidenziare il decorso del dotto toracico in tac nel 90% dei casi effettuati a 5 e 14 minuti dopo iniezione del contrasto.

Trattamento

Sia la terapia medica sia chirurgica **è stata descritta** per il trattamento del chilotorace. Lo scopo principale è risolvere la causa scatenante, tuttavia in caso di chilotorace idiopatico la terapia chirurgica ha lo scopo di ridurre la sintomatologia clinica ed è importante informare il proprietario dei rischi di una potenziale recidiva futura.

Il trattamento *medico* comprende drenaggio del chilotorace tramite toracocentesi ripetute o, se necessario, tramite l'utilizzo di un drenaggio toracico. Il solo drenaggio non risolve la causa sottostante e, per questo motivo, altre terapie adiuvanti sono impiegate. Diete a basso contenuto di grassi e l'utilizzo di olii con trigliceridi a media catena sono state spesso utilizzate in passato poichè si pensava che riducevano il volume di chilo nel dotto toracico e bypassassero l'assorbimento intestinale e venissero assorbite direttamente dalla vena porta. Tuttavia, studi sperimentali effettuati su cani sani hanno dimostrato che questo non avviene. Di conseguenza, non è più consigliabile l'utilizzo di entrambe nel trattamento medico del chilotorace nel cane. Invece, la somministrazione di *octeotride*, un analogo della somatostatina, è stato associato ad un tasso di successo terapeutico del 40 % in uno studio sul trattamento medico di 5 cani con chilotorace idiopatico. Tuttavia, dato il basso numero di casi descritti in questo studio, l'efficacia di questo trattamento è ancora aneddotica.

La somministrazione di *Rutin*, un flavonoide presente in diverse piante e fiori, **è usato comunemente nel trattamento medico** del chilotorace idiopatico. In particolare, nel gatto, è stato associato a buoni successi terapeutici dopo un periodo di 2-4 settimane di terapia. Il meccanismo d'azione non è chiaro ed è stato ipotizzato che agisca sui vasi linfatici riducendo la permeabilità capillare e che promuova la fagocitosi delle proteine nel fluido. Non è associato ad effetti indesiderati negli animali d'affezione, di conseguenza si può considerare il suo impiego come terapia adiuvante. Studi sulla sua efficacia nel cane non sono presenti.

Il trattamento *chirurgico* risulta più efficace nel trattamento del chilotorace negli animali d'affezione. Diverse tecniche chirurgiche sono state proposte e comprendono: chiusura del dotto toracico, pericardectomia subfrenica, ablazione della cisterna del chilo, omentalizzazione toracica, pleuroderesi e embolizzazione del dotto toracico e della cisterna del chilo.

-**Chiusura del dotto toracico:** questa tecnica eseguita attraverso toracotomia intercostale a livello del nono spazio intercostale fu descritta per la prima volta da Patterson nel 1958 e divenne la terapia chirurgica dell'elezione nei casi di chilotorace. L'obiettivo è quello di occludere il dotto al suo ingresso toracico in modo da favorire la formazione di nuove connessioni linfatiche pleuriche, bypassando il dotto toracico ed impedendo la fuoriuscita di chilo da quest'ultimo. Altri approcci chirurgici sono stati descritti per la chiusura del dotto toracico ed includono: sternotomia, approccio paracostale, celiotomia mediana con finestra transdiaframmatica o via toracosopia con applicazione di clip vascolari.

Una volta identificato, il dotto toracico può esser legato en-bloc con la vena azygos oppure può esser legato individualmente. L'utilizzo di blu di Metilene e recentemente di Indocianine Green con l'uso del near-infrared fluorescent imaging (NIRF) sono fondamentali per l'individualizzazione del dotto toracico.

-**Ablazione della cisterna del chilo:** questa può esser effettuata via celiotomia mediana, o attraverso approccio paracostale destro o per via laparoscopica. L'utilizzo di blu di Metilene è di fondamentale aiuto nell'identificazione della cisterna del chilo che si estende nel retroperitoneo destro nel cane e sinistro nel gatto, dorsalmente e cranialmente al rene.

- *Pericardectomy subfrenica*: la pericardiectomia subfrenica o subtotale può essere effettuata tramite sternotomia, toracotomia intercostale laterale destra, approccio subxyphoideo, approccio transdiaframmatico, o in ultimo per via mini-invasiva. Dopo che il sacco pericardico è stato inciso a livello dell'apice, l'incisione è continuata da una parte e dall'altra parallelamente e ventralmente ai nervi frenici.

- *Omentalizzazione toracica*: l'avanzamento dell'omento in torace attraverso una incisione nella parte costale del diaframma è stato descritto per il trattamento del chilotorace idiopatico. Nei casi descritti, risoluzione dei sintomi clinici sono stati riportati a lungo termine. Ciò è stato attribuito alla capacità assorbente dell'omento, tuttavia si consiglia di utilizzare tale tecnica in combinazione con una delle altre tecniche descritte sopra.

- *Pleuroderesi*: questa tecnica consiste nella creazione di aderenze pleuriche allo scopo di obliterare lo spazio pleurico.

- *Pleralport*: anche questo dispositivo può essere utilizzato in caso di recidiva di versamento chilooso e può essere utilizzato per un drenaggio intermittente del versamento.

- *Embolizzazione della cisterna del chilo e del dotto toracico*: l'embolizzazione viene eseguita iniettando attraverso una cannula, inserita in un vaso linfatico mesenterico, una miscela di isobutyl 2-cyanoacrylate e iophendylate. Questa tecnica ha lo scopo di bloccare il flusso di linfa nel dotto toracico. È stata descritta come terapia di salvataggio in caso di recidiva in seguito a legatura del dotto toracico.

Complicanze e prognosi

La complicazione comunemente riportata in seguito a chiusura del dotto toracico da solo è la recidiva del versamento che può risultare esser sia chilooso sia non. Versamento persistente è stato riportato fino al 40% dei casi trattati. È stato associato a incompleta chiusura del dotto o alla creazione di afferenze collaterali a livello della chiusura del dotto. Di conseguenza, questa tecnica chirurgica viene sempre effettuata in associazione con una delle altre descritte. Diversi studi per individuare il trattamento chirurgico più adatto del chilotorace sono state condotte ed una recente *systematic review* suggerisce che il trattamento sia con chiusura del dotto toracico + ablazione della cisterna del chilo sia chiusura del dotto toracico + pericardectomy subfrenica sono associate a miglior tassi di successo con minor rischio di recidiva. Il tasso di successo è oggi stimato intorno al 95% in particolare se si effettua uno studio linfangiografico pre-operatorio che mostra accuratamente l'esatta anatomia del dotto toracico e della cisterna del chilo, e si utilizzano tecniche mini-invasive.

Referenze:

1. Veterinary Surgery Small Animals. J Spencer, K Tobias. 2nd Edition. 2018. Chapter 105. The thoracic cavity. pag 2019-2047.
2. Small animal Laparoscopy and thoracoscopy, B Fransson, P. Mayhew. 2nd Edition 2022. Chapter 35. Minimally Invasive Treatment of chylothorax. Pag 385-399
3. Idiopathic Chylothorax in dogs and cats: pathophysiology, diagnosis and thoracic duct imaging. A Singh et al. Compendium 2012
4. Idiopathic Chylothorax in dogs and cats: non surgical and surgical treatment. A Singh et al. Compendium 2012
5. Morphology of the cisterna chyli in 9 dogs with idiopathic chylothorax and 6 healthy dogs assessed by tomographic lymphangiography. Rengert et al. Vet Surg 2021;50:223-229
6. Treatment of idiopathic chylothorax in dogs and cats.: a systemic review. Reeves et al. Vet Surg 2020;49:70-79

ROSARIO VALLEFUOCO

Il tamponamento cardiaco: cosa fare, come farlo e soprattutto quando

R. Vallefuoco, DVM, DESV, DECVS, MRCVS

Pride Veterinary Referrals, Derby, UK

Il versamento pericardico è una raccolta patologica di fluido all'interno del sacco pericardico. Si tratta della patologia pericardica più comune del cane, mentre è piuttosto rara nel gatto. Quantità di versamento pericardico relativamente ridotte o moderate non causano segni clinici. Invece, il tamponamento cardiaco insorge quando il volume del versamento e la pressione nel pericardio aumentano. In particolare, la pressione intrapericardica supera la pressione esistente nell'atrio destro causandone il collasso diastolico. Il tamponamento cardiaco è una condizione clinica grave che richiede un trattamento d'urgenza.

Il pericardio

Il **pericardio**, o sacco pericardico, è un sacco chiuso a doppia parete che circonda il cuore. Esso consiste di un robusto strato esterno di tessuto connettivo fibroso, detto **pericardio fibroso**, ed uno strato interno sottile e trasparente, chiamato **pericardio sieroso** ulteriormente diviso in due parti: il **pericardio parietale**, ovvero, la parte che aderisce al pericardio fibroso e il **pericardio viscerale**, o epicardio che riveste la superficie del cuore. La **cavità pericardica**, compresa tra il foglietto viscerale e parietale è riempita da uno strato sottile di **liquido pericardico** (1-15 ml di fluido). Questo fluido è un ultra-filtrato del plasma contenente fosfolipidi per la lubrificazione, un contenuto proteico di 1.7-3.5 g/dL ed una pressione oncotica che equivale approssimativamente al 25% di quella del siero.

Il pericardio ha multiple funzioni: 1) mantiene il muscolo cardiaco in sede nel mediastino limitandone eccessivi movimenti; 2) fornisce una barriera anatomica con un indice di frizione quasi nullo; 3) protegge il cuore da processi neoplastici e/o infettivi; 4) contribuisce a bilanciare la portata tra i due ventricoli; 5) limita la distensione acuta del cuore.

Il pericardio non ricopre solo il cuore, ma la base dell'aorta e delle arterie polmonari, la terminazione della vena cava, le vene polmonari, e la vena azigos.

Fisiopatologia del tamponamento cardiaco

Data la sua natura fibrosa, la distensibilità pericardica è molto influenzata dalla velocità con cui il versamento si accumula. Poiché il pericardio è una struttura relativamente poco elastica, la pressione pericardica inizia ad aumentare dopo che 5-60ml di fluido si accumulano in maniera acuta al suo interno. Se il fluido si accumula lentamente, il pericardio può accomodare una quantità di fluido maggiore (fino a 2L in animali di razza grande) prima che la pressione aumenti.

La pressione intra-pericardica normalmente si avvicina alla pressione intra-pleurica (variando 4 mm Hg con la respirazione). Se la pressione intrapericardica supera la pressione dell'atrio e del ventricolo destro (normalmente 4-8 mmHg), insorge il tamponamento cardiaco.

L'aumento della pressione pericardica causa un aumento della pressione diastolica nel cuore, a cui segue una riduzione della gittata cardiaca. La pressione pericardica prima eguaglia la pressione del ventricolo destro ("tamponamento cardiaco destro") e poi quella del ventricolo sinistro ("tamponamento cardiaco sinistro"). Una riduzione della gittata cardiaca determina: 1) un incremento della pressione sistemica venosa come meccanismo di compensazione, 2) l'attivazione neuroumorale del sistema renina-angiotensina-aldosterone (ritenzione di sodio acqua) rivolta ad aumentare il volume vascolare e mantenere la pressione sistemica del sangue, e 3) una attivazione del simpatico e rilascio di catecolamine della midollare surrenalica con effetto inotropo e cronotropo positivo e vasocostrizione.

Poiché la distensione dell'atrio di destra è limitata dal tamponamento, il peptide natriuretico atriale non viene rilasciato e non può controbilanciare gli effetti del sistema renina-angiotensina-aldosterone.

Come risultato di tutto ciò, il tamponamento cardiaco è associato ad un aumento della pressione venosa sistemica e portale, causando una distensione giugulare, congestione epatica, ascite ed edema periferico dovuto ad una trasudazione di fluido dal letto capillare. Sebbene la contrattilità cardiaca non è direttamente influenzata dal tamponamento, la compressione sulle coronarie causa una ridotta perfusione del miocardio. Se a ciò si aggiunge una riduzione della gittata cardiaca e ipotensione arteriosa, uno shock cardiogenico e morte potrebbero incorrere.

Cause

Le cause di versamento pericardico possono essere suddivise in congenite e acquisite.

Cause congenite
<i>Ernia diaframmatica peritoneo-pericardica</i>
<i>Cisti pericardica</i>
Cause acquisite
Trasudato
<i>Insufficienza cardiaca</i>
<i>Pericarditi uremiche</i>
<i>Ipoalbuminemia</i>
Essudato
<i>Pericarditi settiche (batteriche, protozoarie, micotiche)</i>
<i>Pericarditi uremiche</i>
Trasudato modificato (emorragico)
<i>Versamento pericardico idiopatico</i>
<i>Coagulopatie</i>
<i>Tumori alla base del cuore(chemodectomi)</i>
<i>Emangiosarcoma</i>
<i>Mesotelioma</i>
<i>Neoplasie pericardiche primarie o metastatiche</i>
<i>Trauma</i>
<i>Rottura aorta sinistra (secondaria a endocardiosi valvolare avanzata)</i>

Cause congenite

L'*ernia diaframmatica peritoneo-pericardica* è il difetto congenito del pericardio più comune nel cane e nel gatto. Esso si verifica quando il setto trasverso si unisce in maniera anomala con i foglietti pleuroperitoneali durante lo sviluppo embrionale, risultando in una separazione incompleta tra le cavità addominale e toracica. L'*ernia diaframmatica peritoneo-pericardica* può essere asintomatica in molti casi e identificata incidentalmente durante un esame radiografico del torace realizzato per altri motivi. Quando i sintomi sono presenti, di solito sono ascrivibili al tratto gastro-intestinale (vomito, diarrea, anoressia, perdita di peso). Piccole quantità di versamento sono tipicamente associate a questo difetto. I sintomi respiratori sono meno comuni ed includono tosse, tachipnea, e dispnea.

Le *cisti pericardiche* derivano dall'intrappolamento dell'omento o del legamento falciforme nel pericardio durante lo sviluppo embrionale. Esse sono rare e generalmente asintomatiche, ma possono occasionalmente causare versamenti pericardici severi.

Cause acquisite

I versamenti pericardici acquisiti sono generalmente correlate a cause neoplastiche o idiopatici. Secondo uno studio, versamenti secondari a neoplasie ammontano al 58%, mentre quelle idiopatiche al 19%. I tumori più comuni sono l'emangiosarcoma, i chemodectomi, ed i mesoteliomi.

L'emangiosarcoma rappresenta il 60% -75% di tutti i tumori che causano versamento pericardico. Gli emangiosarcomi comunemente sono localizzati sull'orecchietta dell'atrio destro, ma possono svilupparsi anche nella parete dell'atrio destro, in particolar modo vicino o sotto il setto atrioventricolare. I Pastori Tedeschi ed i Golden Retriever sembrano essere predisposti all'emangiosarcoma dell'orecchietta dell'atrio destro. Gli emangiosarcomi cardiaci hanno metastasi al momento della diagnosi nel 100% dei casi.

Per gli altri tumori associati a versamenti pericardici, i tumori del corpo aortico (chemodectomi) rappresentano circa il 10%, mentre i mesoteliomi approssimativamente il 5%.

I chemodectomi o paragangliomi sono neoplasie a carico dei recettori neuroendocrini dei glomi aortici. Questi recettori derivano dalle creste neurali e rilevano variazioni ematiche di pH, livelli di ossigeno e anidride carbonica.

Il glomo aortico è intrapericardico, situato tra l'arco aortico e l'arteria polmonare. Si ritiene che le razze brachicefaliche siano predisposte a questi tumori. È stato ipotizzato che questo possa essere causato da un'ipossia cronica relativa alla sindrome ostruttiva respiratoria brachicefalica. Questi tumori tendono a svilupparsi lentamente e sono localmente invasivi. Uno studio riporta che l'81% dei cani diagnosticati con tumori del corpo aortico hanno versamento pericardico al momento della diagnosi.

I mesoteliomi, invece, sono tumori diffusi che possono originare dalla pleura, peritoneo e pericardio. I sintomi clinici generalmente derivano dall'accumulo di volumi considerevoli di versamenti di origine maligna. Si può avere un coinvolgimento isolato del pericardio o in combinazione con altre sierose. Individui di sesso maschile sono maggiormente colpiti. Altri tipi di tumore sono raramente associati a versamento pericardico.

I versamenti pericardici di *origine infettiva* sono molto infrequenti. Le cause possono essere diverse, ed includono anche infezioni batteriche secondari alla migrazione di forasacchi. I batteri più comunemente isolati sono *Actinomyces* and *Nocardia*. *Coccidioides immitis*, ed infezioni micotiche possono anch'essi produrre versamenti pericardici.

Il versamento pericardico *secondario a insufficienza del cuore destro* è dovuto essenzialmente ad una congestione passiva e riduzione del drenaggio dallo spazio pericardico. È raro che il volume di versamento sia così grande da causare un tamponamento cardiaco o da necessitare una pericardiocentesi.

Un'altra causa di versamento pericardico è associata alla rottura dell'atro di sinistra secondaria ad una degenerazione mixomatosa della valvola mitrale. Si pensa che avvenga in seguito ad un indebolimento progressivo della parete dell'atrio sinistro fino alla perforazione, dovuto al getto di sangue che rigurgita. In Medicina Umana questa patologia è ben descritta, ma in veterinaria è stata descritta in un solo caso in un cane.

Avvelenamento da rodenticidi come anche pericarditi (sierositi, miocarditi) uremiche possono essere associate a versamento pericardico.

Per versamento pericardico *idiopatico* ci si riferisce a un trasudato modificato emorragico sterile. I Pastori Tedeschi e i Saint Bernardi sembrano essere predisposti a versamento pericardico idiopatico. In questi casi, nessuna neoplasia o malattia cardiaca, o infezione, o sindrome uremica o condizione tossica è stata riscontrata. L'esame istologico del pericardio in questi casi rivela uno ispessimento del pericardio ed epipericardio associato ad infiammazione.

Diagnosi

Segnalamento ed anamnesi

I cani con versamento pericardico sono di solito cani adulti-anziani (9.7 ± 2.2 anni) e di razza medio-grande. Nei casi acuti si possono riscontrare ipotensione, progressivo indebolimento, collasso, e shock cardiogeno. Nei casi cronici è riportata una storia di progressiva intolleranza all'esercizio, letargia, anoressia, debolezza, distensione addominale.

Esame clinico

I reperti clinici dipendono dalla velocità con cui il versamento si forma. I segni classici sono:

toni cardiaci attutiti, polso debole, tachicardia, distensione delle vene giugulari e periferiche. In corso di tamponamento cardiaco, la pressione venosa centrale supera i 10-12 mmHg. Le vene safene sono di solito distese e non collassano quando il cane è posto in decubito laterale con le zampe poste al di sopra del livello del cuore. Nei casi cronici, si possono riscontrare segni clinici riconducibili a insufficienza del cuore destro (versamento pleurico, ascite, epatomegalia). Il polso paradossale (variazioni della qualità del polso durante la respirazione) è presente solo nei casi più gravi. In caso di shock cardiogeno sono anche presenti: aumento del tempo di riempimento capillare, mucose pallide, polso debole, tachicardia.

Esami complementari

- Le *anomalie radiografiche* su una radiografia del torace in corso di versamento pericardico dipendono dalla quantità di fluido accumulato. In caso di tamponamento cardiaco la silhouette cardiaca diventa globoide o rotonda e si sovrappone al diaframma, mentre la vena cava caudale appare distesa. Nei cani con versamento pericardico e versamento pleurico, è difficile poter apprezzare la silhouette cardiaca. I tumori alla base del cuore possono deviare la trachea dorsalmente o lateralmente. In alcuni casi si possono osservare anche metastasi polmonari. Alla radiografia dell'addome è possibile osservare epatomegalia o ascite con perdita di contrasto.

- L'*esame ecocardiografico* è il più sensibile nella diagnosi di versamento pericardico e può rilevare una piccola quantità di versamento come 15 ml. I classici reperti ecocardiografici includono: un'area anecoica nel sacco pericardico, i ventricoli destra e sinistra sono generalmente ridotti, il ventricolo e l'atrio di destra sono collassati durante la diastole suggerendo un aumento della pressione intra-pericardica. L'ecocardiografia permette la visualizzazione di masse cardiache o infiltrazioni miocardiche nell'80% dei casi. Le masse dell'atrio destro sono molto probabilmente degli emangiosarcomi, mentre quelle lungo l'aorta sono dei chemodectomi.

- I reperti *elettrocardiografici* includono: tachicardia sinusale, meno frequentemente extrasistoli, ipovoltaggio dei complessi QRS (<1 mV) nel 50% dei casi, alternanza elettrica caratterizzata da cambiamenti ciclici dell'onda R dovuta al movimento del cuore nel sacco pericardico nel 6-60% dei casi. Un elettrocardiogramma normale non esclude un versamento pericardico.

- L'*analisi del fluido pericardico* può essere utile per classificare il tipo di versamento (trasudato, essudato, trasudato modificato), ma è di poco aiuto nello stabilire la causa. La citologia del fluido non è attendibile nella diagnosi di tumori. Cellule mesoteliali reattive sono spesso presenti in animali con versamento pericardico e non sono correlate alla presenza di mesoteliomi.

Trattamento

Pericardiocentesi

La pericardiocentesi è il trattamento d'elezione nei casi di tamponamento cardiaco. Casi di versamento pericardico non associati a segni clinici né a tamponamento cardiaco potrebbero non necessitare pericardiocentesi. Essa può essere realizzata con ago o catetere da 20 FrG connessi ad un tubo estensore, un rubinetto a 3 vie ed una siringa da 50 ml. La pericardiocentesi viene spesso realizzata a livello del quinto o sesto spazio intercostale destro per evitare le arterie

coronarie maggiori, idealmente in maniera ecoguidata. Una lieve sedazione ed un blocco locale possono essere utilizzati. Una volta che l'ago o il catetere sono nel sacco pericardico si applica una lieve pressione negativa per aspirare il fluido. Si possono osservare delle extrasistoli se l'ago tocca il miocardio. Il fluido è raccolto per essere analizzato e per un esame batteriologico. Una volta che il tamponamento è risolto, si dovrebbero osservare: una riduzione della frequenza cardiaca, un aumento del voltaggio dei complessi QRS, una riduzione della pressione venosa centrale ed un miglioramento della qualità del polso arterioso. Le complicanze riportate in corso di pericardiocentesi includono: extrasistoli, lacerazioni delle coronarie, e morte acuta. Molti autori non raccomandano una terapia con diuretici per il trattamento dell'ascite, ove ve ne fosse, perché essi può causare una riduzione del precarico con un effetto catastrofico sulla riduzione della gittata cardiaca se il tamponamento si riforma.

Pericardiectomia

La pericardiectomia è curativa per versamento pericardico idiopatico e palliativo in caso di neoplasie, con il fine di evitare la recidiva di tamponamento cardiaco.

La pericardiectomia riduce la superficie del pericardio e di conseguenza la produzione di fluido. Inoltre permette al fluido prodotto di essere assorbita da una più ampia superficie sierosa come la pleura. La pericardiectomia può essere totale o subfrenica. Poiché quella totale non aggiunge benefici maggiori ed è una procedura più complessa, la pericardiectomia subtotale è la tecnica più frequentemente utilizzata. Il pericardio è inciso circonferenzialmente ventralmente ai nervi frenici. La pericardiectomia subtotale può essere effettuata tramite sternotomia, toracotomia intercostale laterale destra, approccio subxyphoideo, approccio transdiaframmatico, o in ultimo per via mini-invasiva.

Finestra pericardica per toracosopia

Una pericardiectomia parziale ("finestra pericardica") per via toracosopia può essere realizzata a fini palliativi per evitare il tamponamento cardiaco in caso di versamenti neoplastici. Entrambi gli approcci transdiaframmatico o intercostale sono possibili. L'approccio intercostale permette una visualizzazione migliore dell'atrio destro e della base dell'aorta, mentre quello diaframmatico permette la visualizzazione ed eventualmente la biopsia dei linfonodi sternali.

Per l'approccio transdiaframmatico, il paziente è posizionato in decubito dorsale. Una porta è inserita nel diaframma in posizione subxyfoidea e viene utilizzata per l'endoscopia. Due porte addizionali sono inserite ventralmente o attraverso il IV e VII spazio intercostale destro, o attraverso il VII spazio intercostale sinistro. Il pericardio viene distaccato dal mediastino mediante un dispositivo di dissezione/sintesi dei tessuti. Una piccola incisione è realizzata nel sacco pericardico e permette l'aspirazione del versamento pericardico. Una volta evacuato il versamento pericardico si procede ad una resezione parziale del pericardio. In un cane di taglia media-grande una finestra di 3x3 cm è sufficiente grande per drenare il pericardio ed evitare che il cuore erni attraverso la finestra.

Dopo che la finestra è stata realizzata, è possibile esplorare l'atrio destro e effettuare biopsie di eventuali masse presenti. Piccoli tumori localizzate sull'orecchietta dell'atrio destro possono essere rimossi con delle suturatrici automatiche lineari.

Pericardiectomia subtotale per via torascopica

La pericardiectomia subtotale può essere realizzata per via torascopica attraverso l'approccio subxyfoide descritto sopra. Dopo che il sacco pericardico è stato inciso a livello dell'apice, l'incisione è continuata da una parte e dall'altra parallelamente e ventralmente ai nervi frenici.

Pericardiectomia subtotale con assistenza torascopica

Recentemente è stato descritto un approccio subxyfoideo attraverso un'incisione singola (e osteotomia della cartilagine xifoidea) attraverso cui viene inserito un distrattore di Alexis ed al cui interno sono poi inseriti l'endoscopia e tutti gli strumenti necessari.

Prognosi

La prognosi dipende dalla causa del versamento pericardico.

La prognosi per cani con versamento pericardico secondario a emangiosarcoma è generalmente infausta, con una media di sopravvivenza stimata tra 1 e 3 mesi. Molti cani rispondono inizialmente alla pericardiocentesi, ma la formazione di versamento recidiva molto velocemente. La prognosi per i chemodectomi è piuttosto buona, dato la loro crescita lenta (730 giorni con pericardectomia, 42 giorni senza).

Anche la prognosi per i mesotelioma trattati con pericardiectomia è piuttosto buona. Recidiva di versamento si osserva tra 1 e 5 mesi dopo la chirurgia ed, in genere, richiede centesi ogni 2-3 settimane, ma la media di sopravvivenza riportata è di 13.6 mesi, con l'80% dei pazienti ancora vivi ad 1 anno ed il 40% che sopravvive a 2 anni dalla chirurgia.

La prognosi di versamento pericardico dovuto ad altri tipi di tumori è in genere infausta.

Buona è invece la prognosi di pericardite batterica trattata con pericardectomia, rimozione dei corpi estranei, drenaggi toracici e antibiotico a lungo termine.

La prognosi per i versamenti pericardici idiopatici dopo pericardectomia è eccellente con il 16% dei pazienti che vive 1 anno ed il 72% dei pazienti ancora vivi al follow-up di 5 anni.

Il tamponamento pericardico nel gatto

Il versamento pericardico è poco frequente nel gatto e generalmente si tratta di piccoli volumi che difficilmente causano segni clinici e tamponamento cardiaco. L'insufficienza cardiaca congestiva è la causa più frequente di versamento pericardico nel gatto. Altre cause meno comuni sono neoplasie (linfomi e carcinomi) o patologie infettive come la peritonite infettiva felina (PIF).

Assumed Cause of Pericardial Effusion	Number	Total %
Congestive heart failure (other causes ruled out)	81	55.5
Congestive heart failure versus other	15	10.3
Congestive heart failure/fluid overload	14	9.6
Open	12	8.2
Neoplasia	8	5.4
Idiopathic	6	4.1
Uremia versus fluid overload	5	3.4
Thyrototoxic cardiomyopathy	3	2.1
Idiopathic with FIP suspected	1	0.7
Pericardioperitoneal diaphragmatic hernia	1	0.7
Total	146	100

FIP, feline infectious peritonitis.

Questi i dati riportati da uno studio del 2007 con 146 casi.

La prognosi è variabile. La media di sopravvivenza è di 41 giorni per i gatti con insufficienza cardiaca e 361 giorni per i gatti senza.

Referenze:

1. Veterinary Surgery Small Animals. J Spencer, K Tobias. 2nd Edition. 2018. Chapter 107. Pericardial surgery. pag 2084-2092
2. Miller's Anatomy of the dog. Evans, DeLahunta, 4th Edition, 2013. Chapter 11. The heart and arteries. Pag 428-504.
3. Canine pericardial effusion: pathophysiology and cause. SP Shaw, JE Rush. Compendium. July 2007.
4. Canine pericardial effusion: diagnosis, treatment and prognosis. SP Shaw, JE Rush. Compendium. July 2007.
5. Pericardial effusion in cats: retrospective study of clinical finding and outcome in 146 cats. DJ Hall et al. J Vet Intern Med 2007;21:1002-1007

ROSARIO VALLEFUOCO

Il trauma toracico: quando è un'emergenza chirurgica?

R. Vallefuoco, DVM, DESV, DECVS, MRCVS

Pride Veterinary Referrals, Derby, UK

Il trauma toracico è una condizione piuttosto comune nei piccoli animali, e rappresenta circa il 12% di tutte le emergenze. Le lesioni toraciche rinvenute variano un danno minimo superficiale a un trauma molto grave e profondo che richiede terapia intensiva e chirurgia d'emergenza.

Nei cani, come del resto anche nell'uomo, una valutazione accurata delle condizioni del paziente al suo arrivo ed una stima precisa delle potenziali complicazioni possono essere molto difficili, data la molteplicità di lesioni concomitanti.

I traumi toracici possono essere distinti in: 1) traumi contusi e 2) traumi penetranti.

I traumi *contusi* includono principalmente incidenti stradali (91% nei cani) o cadute dall'alto (high-rise-syndrome) soprattutto nei gatti. Uno studio ha riportato che il 90% dei gatti caduti dall'alto riportano trauma toracici.

Tre sono i meccanismi con il quale un trauma contuso può causare lesioni: 1) applicazione di una forza diretta sul torace (frattura costole), 2) lesioni da accelerazione/decelerazione (contusioni polmonari e cardiache), e 3) lesioni da compressione (rottura diaframmatica).

Secondo uno studio condotto su 235 cani con trauma contuso, 73% dei casi riportano traumi al torace che includono: contusioni polmonari (58%), pneumotorace (47%), emotorace (18%), fratture costali (14%), pneumomediastino (8%), ernia diaframmatica (6%), flail chest (2%).

I traumi *penetranti* sono principalmente dovuti a ferite da morso e impalamenti da corpi estranei. Il 17%-60% dei cani e gatti con ferite penetranti riportano lesioni a strutture più profonde.

I traumi toracici potrebbero anche causare una morte improvvisa dovuta alla lesione primaria di un organo, o una morte secondaria dovuta alla gravità delle complicazioni successive (emorragie, disfunzioni di più organi, infezioni, sepsi).

Indicazioni precise riguardo la necessità di una chirurgia d'emergenza in caso di trauma toracico non esistono e dipendono dal tipo e dalla gravità della lesione.

Qui di seguito verranno trattate alcune condizioni comuni in caso di trauma toracico di interesse chirurgico.

Fratture costali e volet costale (flail chest)

Le fratture costali sono il risultato di traumi contusi o penetranti diretti al torace. In molti casi le fratture costali possono essere trattate in maniera conservativa con bendaggi, gestione del dolore e trattamento essenzialmente delle contusioni polmonari dovute al trauma stesso.

Quando una frattura costale è multipla, cioè interessa più coste adiacenti (più di 2) fratturate dorsalmente e ventralmente (fratture segmentali), può portare all'instaurarsi di una condizione identificata con il termine di "volet costale" o "flail chest". Il volet costale consiste in uno scollamento parziale o completo di un gruppo di costole dalla restante gabbia toracica. Ciò può comportare una situazione di movimento paradossale, in cui il gruppo di coste scollate compie movimenti opposti a quelli del resto della gabbia toracica: si muove verso la gabbia toracica durante l'inspirazione e fuori da essa durante l'espirazione. Larghi volet costali possono apparire impressionanti, sebbene la gravità della difficoltà respiratoria è principalmente dovuta alle lesioni polmonari sottostanti piuttosto che alla presenza del volet costale stesso.

Storicamente molte opzioni chirurgiche sono state descritte per stabilizzare il volet costale, anche se le indicazioni per un trattamento chirurgico sono alla base di controversie sia nell'uomo che nel cane e nel gatto. In uno studio di 21 cani e 3 gatti con volet costale non si è osservata nessuna differenza tra il gruppo di animali stabilizzati chirurgicamente e quello trattato in maniera conservativa.

La stabilizzazione chirurgica può essere considerata se i segni clinici (tachipnea, dispnea, dolore toracico, enfisema sottocutaneo, ipossiemia, ipoventilazione) sono persistenti. Il metodo più comunemente usato è una fissazione percutanea fatta da fili di sutura non riassorbibili passati intorno alle costole del volet costale dorsalmente e ventralmente ed integrate successivamente in un steccatura semirigida. Il principio è simile alla tecnica usata per il pectus excavatum. Questo sistema spinge il volet costale fuori, permettendogli di muoversi in maniera sincrona con la respirazione. Di solito viene lasciato per circa 2 settimane, il tempo necessario per la formazione di tessuto fibroso che mantiene il volet costale più stabile.

Ernia diaframmatica

L'ernia diaframmatica traumatica è il tipo più frequente nei cani e nei gatti e conta fino all'85% dei casi. Le cause sono riconducibili ad incidenti stradali, cadute dall'alto e meno frequentemente da altercazioni con altri animali. Traumi diretti come ferite da taglio o da armi da fuoco sono molto rare nei cani e nei gatti rispetto ai traumi indiretti.

Si pensa che il trauma indiretto al diaframma sia dovuto ad un improvviso aumento della pressione intraddominale mentre la glottide rimane aperta. La pressione pleurica elevata stabilizza in qualche modo il diaframma, ma l'applicazione di forze alla cavità addominale mentre la glottide rimane aperta aumenta il gradiente peritoneo-pleurico e l'erniazione dei visceri addominali in torace è generalmente immediata dopo la rottura del diaframma. In caso di ernia diaframmatica traumatica i muscoli costali sono quelli più danneggiati rispetto alla parte tendinea centrale.

L'ernia diaframmatica ha delle conseguenze sulla dinamica cardiorespiratoria e sugli organi erniati stessi. Gli organi erniati possono divenire infatti infiammati, incarcerati o strangolati. Questi effetti dannosi sono il risultato di una compressione diretta ai bordi della breccia diaframmatica. L'incarcerazione dello stomaco e dell'intestino nell'ernia diaframmatica può causare un'ostruzione parziale o completa del transito intestinale, timpanismo gastrico, vomito, disidratazione, alcalosi metabolica, squilibri elettrolitici, alterata conduzione cardiaca.

Qualora si verifichi anche compressione della vena cava e dei polmoni a causa degli organi distesi le conseguenze possono anche esser fatali. Idrotorace e ascite sono riportati in circa il 30% dei casi di erniazione del fegato. La dispnea il segno clinico più comune in caso di ernia diaframmatica. Oltre alla perdita delle funzioni del diaframma, della compressione sui polmoni, e dello shock, l'insufficienza respiratoria può esser secondaria anche alla disfunzione della parete toracica, spazio pleurale, dei polmoni, delle vie aeree e del sistema cardiovascolare.

Il riposizionamento degli organi in addome e ricostruzione del diaframma è da effettuare il più presto possibile, appena le condizioni del paziente sono stabili, tenendo in considerazione anche le altre potenziali lesioni al resto del corpo. Un primo studio suggeriva che ritardando la chirurgia di 1-3 settimane dopo il trauma, la media di sopravvivenza fosse superiore al 90%. In uno studio più recente su 63 casi, per la cui chirurgia fu effettuata nelle prime 24 ore dopo l'ammissione, il 93.7% dei pazienti furono dimessi dall'ospedale. È da sottolineare comunque che in questi casi, l'ernia diaframmatica fu considerata acuta qualora il trauma fosse avvenuto nei 14 giorni precedenti all'ammissione.

Ritardare la chirurgia espone il paziente a ipoventilazione, incarcerazione e strangolamento degli organi erniati. Una dilatazione acuta dello stomaco produce letteralmente un pneumotorace iperteso. Una decompressione in urgenza dello stomaco tramite toracocentesi sinistra può essere eseguita prima della chirurgia o in alternativa si può utilizzare una sonda oro-naso-gastrica. L'ernia diaframmatica ha priorità rispetto a potenziali fratture concomitanti appendicolari che possono essere trattate 3-7 giorni dopo la chirurgia di ernioraffia.

Ferite da morso

Le ferite da morso sono piuttosto comuni nei cani e nei gatti. Con una incidenza stimata pari al 15%, rappresentano una delle emergenze più comuni nei nostri animali, ed il torace è una delle regioni più colpite.

I tessuti sottocutanei, i muscoli e gli organi interni sono spesso coinvolti anche senza alcuno segno di ferite cutanee. Questo è il risultato di una combinazione di forze di taglio, compressione, tensione proprie del morso e della mobilità della cute sovrastante.

La lacerazione di organi interni può essere fatale e il coinvolgimento toracico è associato ad un'alta mortalità. Molti autori suggeriscono un'esplorazione chirurgica di tutte le ferite da morso sulla base dell'esame clinico e radiografico. Altri suggeriscono un approccio più conservativo. Poiché i reperti clinici e radiografici non sono correlati a quelli chirurgici, (le lesioni esterne e radiografiche non sono rappresentative di quelle interne) una chiara indicazione su come e quando esplorare le ferite da morso al torace non esiste. Sulla base della personale esperienza dell'autore, e come indicato anche da altri autori, l'esplorazione sistematica delle ferite da morso rimane fondamentale. Se questa si estende fino al torace, anche il torace deve essere esplorato. Una ferita penetrante e profonda del torace richiede un'esplorazione chirurgica in presenza di pneumotorace, volet costale, fratture costali, contusioni polmonari, versamento pleurico. Secondo uno studio recente, la mortalità aumenta di 12.1 volte in presenza di segni radiografici di versamento pleurico e di 23.4 volte in presenza di un esame batteriologico positivo ottenuto dopo lavaggio e debridement della ferita in corso di esplorazione della ferita.

Impalamenti

Per definizione un impalamento è la perforazione o trafiggimento del corpo o di una parte di esso con un corpo estraneo contundente. Le ferite da impalamento nei cani molto comunemente coinvolgono la testa, il collo, il torace craniale e sono perlopiù il risultato di una corsa o caduta contro un oggetto stazionario contundente. Le ferite da impalamento sono frustranti dal momento che inizialmente possono apparire come delle ferite semplici dietro le quali si possono celare delle lesioni più profonde. Per questo motivo l'esplorazione solo della ferita superficiale può sottostimare l'estensione del trauma.

Esami complementari come la TAC, in combinazione con altre modalità di diagnostica per immagini sono necessari per elucidare la natura e l'estensione del danno.

In uno studio recente la TAC risultò sensibile nel 64% e specifica nel 88% dei casi nell'identificare materiale ligneo. Sebbene la TAC sia raccomandata, un esame ecografico e di risonanza magnetica sono più sensibili nell'identificazione

di corpi estranei lignei. Il trattamento raccomandato consiste nell'esplorazione del punto di entrata e di tutto il tragitto percorso dal corpo estraneo sulla base della diagnostica per immagini. Secondo le raccomandazioni della medicina umana, è importante non manipolare l'oggetto di impalamento prima che il paziente sia stabile e sia tutto pronto per una chirurgia esplorativa per ridurre il sanguinamento ed altre lesioni date dall'estrazione del corpo estraneo.

In un recente studio con animali impalati, 93% hanno avuto un prognosi eccellente con complicanze osservate nel 35% di animali. Tra queste, decesso o eutanasia furono riportate nel 7% dei casi. Nonostante la drammatica presentazione clinica, la prognosi riportata è piuttosto favorevole.

Referenze:

1. Veterinary Surgery Small Animals. J Spencer, K Tobias. 2nd Edition. 2018. Chapter 105. The thoracic cavity. pag 2019-2047.
2. Q Cabon et al. Thoracic bite trauma in dogs and cats: a retrospective study of 65 cases. Vet Comp Orthop Traumatol 2015; 28: 448-454.
3. ETF Scheepens et al. Thoracic bite trauma in dogs: a comparison of clinical and radiological parameters with surgical results. J Small Anim Pract 2006; 47: 721-726.
4. CN Lux et al. Factors associated with survival to hospital discharge for cats treated surgically for thoracic trauma. J Am Vet Med Assoc 2018; 253: 598-605.
5. AH Frykfors von Hekkel et al Thoracic dog bite wounds in cats: a retrospective study of 22 cases (2005-2015). J Feline Med Surg. 2020;22(2):146-152.
6. AH Frykfors von Hekkel et al. Thoracic dog bite wounds in dogs: A retrospective study of 123 cases (2003-2016). Vet Surg 2020, 1-10
7. M Risselada et al. (2008) Penetrating injuries in dogs and cats. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology 21, 1-6
8. M. Matiasovic et al. Surgical management of impalement injuries to the trunk of dogs: a multicentre retrospective study. Journal of Small Animal Practice (2018) 59, 139-146

WILLIAM T.N. CULP

Options for the Management of Ureteral Obstructions in Dogs and Cats

William T. N. Culp VMD, DACVS

Department of Surgical and Radiological Sciences

Veterinary Medical Teaching Hospital

University of California, Davis, CA

Introduction

Urolithiasis is a relatively common syndrome affecting canine and feline patients and both medical and non-medical treatment options are regularly employed. The use of non-medical therapies in the treatment of urolithiasis is dependent on the clinical scenario (eg. obstructive vs. non-obstructive disease), type of stone/s present and location of the stones within the urinary tract. The focus of this chapter will be on the non-medical techniques utilized for the treatment of urolithiasis in dogs and cats, as this field has undergone significant advancement over the last decade.

Ureteral Stents

In the past several years, the placement of ureteral stents has revolutionized treatment of ureteral obstruction in veterinary medicine, especially in cats. Ureteral stenting involves the placement of a double pigtail stent that is anchored both within the renal pelvis and the bladder. Ureteral stents can be placed surgically, percutaneously or cystoscopically. Stents allow for passage of urine from the kidney into the bladder, initially through the stent, and then over time, by flow around the stent as passive ureteral dilation develops.¹ Stents may also be used to prevent stricture formation following surgery of the ureter or ureterovesicular junction.² Critical evaluation on the use of ureteral stents in companion animals is underway, but the use of ureteral stents in humans is well established.²

Ureteral stenting for benign disease in dogs and cats is being performed more regularly. In most feline cases, ureteral stents are placed surgically and access to the ureter may be antegrade (through the kidney) or retrograde (from the ureteral orifice). In female dogs, many stents can be placed with cystoscopic-guidance; this is also possible in male dogs, although the author prefers to utilize perineal access.

There are several studies evaluating ureteral stenting in cats.³⁻⁸ In the largest study to date, 69 cats were treated with ureteral stenting to relieve obstruction, mostly secondary to ureterolithiasis.³ The perioperative mortality rate in those cats was 7.5% with no procedure-related deaths recorded. Short-term complications occurred in <10% of cats, but long-term complications such as re-obstruction and bladder irritation were reported in 33% of cats. In a study evaluating 10 cases of feline ureteral strictures, stents were placed in 6 cases.⁷ Of those six cats, 5/6 had improvement in azotemia and all were reported to have a reduction in renal pelvic dilation.⁷ Another study evaluated 9 cats that underwent ureteral stent placement through ureterotomy.⁶ Three major complications were seen in those cats: stent migration (1/9), stent encrustation (1/9) and stranguria (1/9). Another study described the ureteral stenting technique that is preferred by the author, antegrade ureteral stenting.⁵ In this study, 12 cats underwent ureteral stenting; 9 cats had unilateral ureteral stents placed and 3 cats had bilateral stents placed. Complications in those cases included: dysuria (n=3), UTI (n=1), stent obstruction (n=3), and stent migration (n=1). The median survival time was >415 days.⁵ Finally, a study evaluated 41 cats undergoing ureteral stenting or ureteral bypass to determine if predictors of outcome existed. No parameter evaluated at admission was associated with survival to discharge, although cats undergoing ureteral stent placement had an overall good survival.⁴

Subcutaneous Ureteral Bypass

The subcutaneous ureteral bypass (SUB) system was developed as an alternative to ureteral stent placement for ureteral obstruction. With this technique, urine passes through an artificial surgically placed system, and as the name suggests, the endogenous ureter is completely bypassed and does not need to be patent. The current SUB system employed most commonly in veterinary medicine involves the placement of nephrostomy and cystostomy tubes that sit subcutaneously, and are typically connected at a subcutaneous access port; this port allows the SUB system to be flushed easily if needed.

Subcutaneous ureteral bypass in dogs and cats is currently performed via celiotomy. An 18-gauge over-the-needle catheter is introduced into the renal pelvis, generally from the caudal pole, and a guide wire is introduced into the renal pelvis through the catheter. The catheter is removed, and the locking-loop nephrostomy tube is placed over the guide wire into the renal pelvis. A cystostomy tube is then placed into the bladder through a stab incision. Both tubes are secured to the respective organs and then connected via a port or male-to-male adapter. The system is secured subcutaneously.

Subcutaneous ureteral bypass has been described experimentally in dogs and clinically in cats in separate studies.^{4,9} Subcutaneous ureteral bypass is the newest of the renal decompression techniques described for cats and dogs, and early results are promising. In one study, a SUB system was utilized to relieve ureteral obstructions in cats with both circumcaval and non-circumcaval ureters; the majority of the cases were noted to have ureterolithiasis.⁹ The long-term outcome in those cases was good, and it was reported the SUB device did not obstruct as often as ureteral stents did.⁹ While these newer techniques for treatment of ureteral obstruction in veterinary patients are not without complication, and critical evaluation is still underway, initial results are promising and in the authors' experience have greatly improved patient outcomes.

REFERENCES

1. Lennon GM, Thornhill JA, Grainger R, et al. Double pigtail ureteric stent versus percutaneous nephrostomy: effects on stone transit and ureteric motility. *Eur Urol* 1997;31:24-29
2. Auge BK, Preminger GM. Ureteral stents and their use in endourology. *Curr Opin Urol* 2002;12:217-222
3. Berent AC, Weisse CW, Todd K, et al. Technical and clinical outcomes of ureteral stenting in cats with benign ureteral obstruction: 69 cases (2006-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2014;244:559-576
4. Horowitz C, Berent AC, Weisse C, et al. Predictors of outcome for cats with ureteral obstructions after interventional management using ureteral stents or a subcutaneous ureteral bypass device. *JFeline Med Surg* 2013;15:1052-1062
5. Manassero M, Decambron A, Viateau, et al. Indwelling double pigtail ureteral stent combined or not with surgery for feline ureterolithiasis: complications and outcome in 15 cases. *J Feline Med Surg* 2013;16:623-630
6. Nicoli S, Morello E, Martano M, et al. Double-J ureteral stenting in nine cats with ureteral obstruction. *Vet J* 2012;194:60-65
7. Zaid MS, Berent AC, Weisse C, et al. Feline ureteral strictures: 10 cases (2007-2009). *J Vet Intern Med* 2011;25:222-229
8. Culp WTN, Palm CA, Hsueh, C, et al. Outcome in cats with benign ureteral obstructions treated by means of ureteral stenting versus ureterotomy. *J Am Vet Med Assoc* 2016;249:1292-1300
9. Steinhaus J, Berent AC, Weisse C, et al. Clinical Presentation and Outcome of Cats with Circumcaval Ureters Associated with a Ureteral Obstruction. *J Vet Intern Med* 2015;29:63-70

WILLIAM T.N. CULP

Updates on the Interventional Management of Intrahepatic Portosystemic Shunts

William T. N. Culp VMD, DACVS

Department of Surgical and Radiological Sciences

Veterinary Medical Teaching Hospital

University of California, Davis, CA

Portosystemic shunts are anomalous blood vessels that result in an alteration of the normal flow of blood after delivery to the portal vein. When a portosystemic shunt (PSS) is present, blood that should normally be delivered to the liver via the portal vein is redirected, or “shunted”, into the systemic circulation. This shunting of blood prevents the liver from being able to perform several critical functions and results in the clinical signs that many of these patients manifest.

The clinical signs noted most commonly with PSS generally involve three major organ systems: the gastrointestinal tract, the urinary tract and the nervous system.^{1,2} Dogs and cats with PSS can be presented for evaluation secondary to non-descript signs such as vomiting, diarrhea, lethargy and anorexia, or more specific findings like seizures, “star-gazing”, disorientation, mental dullness or urolithiasis.

PSS can be either congenital or acquired. Congenital PSS are categorized into extrahepatic portosystemic shunts (EHPSS) and intrahepatic portosystemic shunts (IHPSS).² EHPSS are shunts that are located outside of the hepatic parenchyma and cause blood to flow from the portal vein directly to the systemic circulation, into either the vena cava or the azygous vein. IHPSS are less common than EHPSS and are a communication between one of the major branches of the portal vein (left, right or central) and the vena cava via a hepatic vein.² Acquired PSS generally occur from primary liver disorders such as hepatic cirrhosis, non-cirrhotic portal hypertension, and portal vein hypoplasia.

The diagnostic approach to the PSS patient can be extensive, although, characteristic changes on the bloodwork such as decreased liver function parameters (eg. glucose, albumin, cholesterol, BUN) and microcytic, normochromic nonregenerative anemia are often seen.^{3,4} In addition to a complete blood count and biochemical profile, the use of liver function testing (eg. serum bile acids and/or plasma ammonia levels) is often pursued. Diagnostic imaging is considered the gold-standard means of diagnosing PSS, and various modalities including ultrasound, nuclear scintigraphy, computed tomography-angiography and magnetic resonance-angiography can all be pursued.⁵⁻¹³

Many clinicians approach the treatment of portosystemic shunts with a multimodal mentality. Medical management is generally recommended prior to treatment and is focused on the control of clinical signs. Lactulose is a synthetic sugar that alters the acidity of colonic contents resulting in decreased absorption of ammonia and decreased bacterial numbers in the colon. Additionally, lactulose acts as a cathartic, which decreases the transit time of feces through the colon subsequently improving elimination of ammonium, and bacteria that may stimulate ammonia formation. Antibiotics are also often administered to dogs with PSS and work by decreasing bacterial numbers, again resulting in decreased ammonia production. Common antibiotics employed in the medical management of PSS include neomycin, metronidazole, ampicillin and amoxicillin. As gastrointestinal ulceration can be seen commonly in patients with PSS, the use of gastrointestinal protectants (H₂ blockers and protein pump inhibitors) should also be considered. The use of diets specifically designed to help manage PSS is now commonplace, and diets that are considered for dogs with PSS should contain an appropriate concentration of protein and be easily digestible. In many clinics, the use of anti-convulsive medications, such as phenobarbital and levetiracetam, prior to surgical attenuation is recommended.

In general, it is recommended to pursue attenuation of PSS when possible. Several surgical and interventional radiology (IR) treatments have been described which include partial and complete ligation, placement of devices around the PSS such as ameroid constrictors, cellophane bands and hydraulic occluders, and intravascular therapies such as coil embolization.^{1,14-21}

The main application of IR in the treatment of PSS is for coil embolization of intrahepatic PSS. Traditional open surgical procedures used in the treatment of intrahepatic PSS are considered challenging because these types of shunts are often located in regions that are difficult to access and require dissection of liver parenchyma. It is generally considered ideal to attenuate a PSS as close to its insertion as possible because this decreases the chance of missing additional shunting vessels. Because intrahepatic PSS vessels often insert on the vena cava in a very cranial position, this further complicates surgical treatment. For these reasons, as well as the potential benefit of decreased pain and earlier recovery, a minimally invasive approach, percutaneous transvenous embolization (PTE), has been developed.

Prior to PTE, a contrast-enhanced CT needs to be performed. The CT scan is used to characterize shunt anatomy and the rest of the hepatic vasculature and to select a caudal vena cava stent size in each case. Multiple CT images are evaluated and the diameter of the caudal vena cava is measured in 2 perpendicular planes. The average of the measurements is generated, and a stent that is approximately 20% greater in diameter is chosen.

The use of transvenous coil embolization was first documented in several case series. Since that time, 2 major studies have been published that detail outcomes (both retrospectively and prospectively) in larger cohorts of dogs.^{14,21} In the first study, 95 dogs with intrahepatic PSS had one treatment and 17% had multiple treatments.¹⁴

Intraprocedural complications were uncommon in that cohort of dogs and occurred in 14% of procedures. Major intraprocedural complications included substantial portal hypertension that was resolved following coil displacement (2 dogs) and severe acute gastrointestinal hemorrhage (1 dog), which accounted for the only intraprocedural death. Life-threatening postprocedural complications included seizures/hepatic encephalopathy (6%), cardiac arrest (2%), hemorrhage from the jugular site requiring transfusion (2%), and one case each of pneumonia, suspected portal hypertension, and death of unknown cause.¹⁴ The median hospitalization time was 2 days with a range of 1 to 13 days. Overall, outcome was considered excellent or fair in 66% and 15% of dogs, respectively, and median survival time after treatment was 2204 days. Several factors, including improvements in multiple laboratory values such as total solids concentration, bile acid concentration, albumin concentration, BUN concentration, and cholesterol concentration, were shown to be significantly associated with an excellent outcome.¹⁴

In another study, 25 dogs undergoing PTE were prospectively enrolled to evaluate changes in clinical signs, blood work, and diagnostic imaging after treatment.²¹ All dogs in that study were medically managed before and after treatment with the same protocol. All dogs were discharged from the hospital after PTE. When comparing clinical signs before and after treatment, dogs were significantly less likely to have clinical signs such as vomiting, seizures, ataxia, head pressing, "stargazing," lethargy, low energy level, unresponsiveness, polyuria, and polydipsia after treatment.

All affected blood work values improved by a minimum of 50% after treatment with significant improvements in mean corpuscular volume, BUN, total protein, albumin, cholesterol, alkaline phosphatase, and g-glutamyl transferase. In addition, liver volumes increased significantly and hepatic arterial fraction decreased significantly posttreatment. At recheck evaluation 3 months post-treatment, 92% of dogs were clinically normal off medications; 1 dog continued to demonstrate clinical signs related to the neurologic system and 1 dog had continued polyuria/polydipsia.²¹

References

1. Hurn SD, Edwards GA. Perioperative outcomes after three different single extrahepatic portosystemic shunt attenuation techniques in dogs: partial ligation, complete ligation and ameroid constrictor placement. *Australian Veterinary Journal* 2003;81:666-670.
2. Broome CJ, Walsh VP, Braddock JA. Congenital portosystemic shunts in dogs and cats. *New Zealand Veterinary Journal* 2004;52:154-162.
3. White RN, Burton CA, McEvoy FJ. Surgical treatment of intrahepatic portosystemic shunts in 45 dogs. *The Veterinary Record* 1998;142:358-65.
4. Papazoglou LG, Monnet E, Seim HB, 3rd. Survival and prognostic indicators for dogs with intrahepatic portosystemic shunts: 32 cases (1990-2000). *Veterinary Surgery* 2002;31:561-570.
5. Fukushima K, Kanemoto H, Ohno K, Takahashi M, Fujiwara R, Nishimura R, et al. Computed tomographic morphology and clinical features of extrahepatic portosystemic shunts in 172 dogs in Japan. *Veterinary Journal* 2014;199:376-381.
6. Kim SE, Giglio RF, Reese DJ, Reese SL, Bacon NJ, Ellison GW. Comparison of computed tomographic angiography and ultrasonography for the detection and characterization of portosystemic shunts in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2013;54:569-574.
7. Nelson NC, Nelson LL. Anatomy of extrahepatic portosystemic shunts in dogs as determined by computed tomography angiography. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2011;52:498-506.
8. Mai W, Weisse C. Contrast-enhanced portal magnetic resonance angiography in dogs with suspected congenital portal vascular anomalies. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2011;52:284-288.
9. Morandi F, Sura PA, Sharp D, Daniel GB. Characterization of multiple acquired portosystemic shunts using transplenic portal scintigraphy. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2010;51:466-471.
10. Bruehschwein A, Foltin I, Flatz K, Zoellner M, Matis U. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography for diagnosis of portosystemic shunts in 10 dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2010;51:116-121.
11. Bertolini G, Rolla EC, Zotti A, Caldin M. Three-dimensional multislice helical computed tomography techniques for canine extra-hepatic portosystemic shunt assessment. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2006;47:439-443.
12. d'Anjou MA, Penninck D, Cornejo L, Pibarot P. Ultrasonographic diagnosis of portosystemic shunting in dogs and cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2004;45:424-437.

13. Frank P, Mahaffey M, Egger C, Cornell KK. Helical computed tomographic portography in ten normal dogs and ten dogs with a portosystemic shunt. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2003;44:392-400.
14. Weisse C, Berent AC, Todd K, Solomon JA, Cope C. Endovascular evaluation and treatment of intrahepatic portosystemic shunts in dogs: 100 cases (2001-2011). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2014;244:78-94.
15. Hunt GB, Culp WT, Mayhew KN, Mayhew P, Steffey MA, Zwingenberger A. Evaluation of In Vivo Behavior of Ameroid Ring Constrictors in Dogs with Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunts Using Computed Tomography. *Veterinary Surgery* 2014.
16. Bright SR, Williams JM, Niles JD. Outcomes of intrahepatic portosystemic shunts occluded with ameroid constrictors in nine dogs and one cat. *Veterinary Surgery* 2006;35:300-309.
17. Hunt GB, Kummeling A, Tisdall PL, Marchevsky AM, Liptak JM, Youmans KR, et al. Outcomes of cellophane banding for congenital portosystemic shunts in 106 dogs and 5 cats. *Veterinary Surgery* 2004;33:25-31.
18. Hunt GB, Hughes J. Outcomes after extrahepatic portosystemic shunt ligation in 49 dogs. *Australian Veterinary Journal* 1999;77:303-307.
19. Adin CA, Sereda CW, Thompson MS, Wheeler JL, Archer LL. Outcome associated with use of a percutaneously controlled hydraulic occluder for treatment of dogs with intrahepatic portosystemic shunts. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2006;229:1749-1755.
20. Hottinger HA, Walshaw R, Hauptman JG. Long-term results of complete and partial ligation of congenital portosystemic shunts in dogs. *Veterinary Surgery* 1995;24:331-6.
21. Culp WTN, Zwingenberger AL, Giuffrida MA, Wisner ER, Hunt GB, Steffey MA, Mayhew PD, Marks SL. Prospective evaluation of outcomes of dogs with intrahepatic portosystemic shunts treated via percutaneous transvenous coil embolization. *Vet Surg* 2018;47:74-85.

ERIN GIBSON

Updates in Thoracoscopy

Erin Gibson, DVM, DACVS-SA
University of Pennsylvania

Thoracoscopy, or VATS (vide-assisted thoroscopic surgery) has been associated with several advantages compared to open surgery. These include less pain in the short and long term, shorter length of stay, and fewer complications, without compromising optimal oncological outcomes.^{1,2} Limited data exists in veterinary literature, but similar outcomes of less post-operative have been identified.³ intramuscularly [IM] With such promising outcomes, various thoroscopic procedures have been described in small animals including lung lobectomy, cranial mediastinal mass removal, thoracic duct ligation, pericardiectomy, vascular ring ligation, and diagnostic thoracic explore. In addition to passive approaches (pneumothorax, intermittent ventilation),^{4,5} insufflation or one-lung ventilation (OLV) may optimize surgical success in the chest. Endobronchial blockers, double-lumen endobronchial tubes, and selective intubation may be considered based on patient size. In dogs, challenges are occurring specifically in blocking the right cranial bronchus which occurs more cranially from the mainstem bronchi. The EZ blocker system is a novel blockade device that shows promise in early use in cadaveric studies.⁶ Bronchoscopic assistance is often used to confirm appropriate placement, although viewing the lungs from the thoroscopic may be sufficient to confirm appropriate placement.

Minimally invasive approach to lung lobectomy is one of the most common uses for thoroscopic surgery and includes total thoroscopic or VATS-assisted lung lobectomy, enabling intra or extrathoracic stapling of lung lobes. Generally speaking, 3- or 4-port technique is performed for VATS lung lobectomy, which vary in location based on the pursued lung lobe and ports are placed within the same intercostal space or neighboring spaces. For caudal lung lobes, ports should be placed in cranial intercostal spaces while cranial lobes should be accessed through ports in the caudal lung lobes. The caudal pulmonary ligament is transected sharply or with electrosurgery to mobilize the lung lobe. VATS-assisted approaches are generally performed in 4th, 5th or 6th intercostal spaces to optimize hilar access.^{7,8} medium-sized canine cadavers. Methods Cadavers were placed in right or left lateral recumbency. A 15-mm thoroscopic cannula was inserted in the middle third of the 9th or 10th ICS. A wound retraction device was placed into a 7-cm minithoracotomy incision created in the middle third of the 4th-7th ICS on the left side and the 4th-8th ICS on the right side. The pulmonary ligaments were sectioned by using a combined intracorporeal and extracorporeal technique. Each lung lobe was sequentially withdrawn from the wound retraction device at the respective ICS and side. A thoracoabdominal stapler was positioned to simulate lung lobectomy, and the distance from the stapler anvil to the hilus was measured. Results Simulated thoroscopic-assisted lung lobectomy performed at left or right ICS 4 and 5, compared with other ICS evaluated, resulted in a significantly shorter median distance from the stapler anvil to the pulmonary hilus of the left cranial and caudal lung lobes and right cranial and middle lung lobes, respectively (all $P < .05$). Case selection is important in successful outcomes, and optimized OLV is essential to decrease the risk of conversion.⁹ completeness of excision, time in the ICU, indwelling thoracic drain time, postoperative and total hospitalization time, incidence of major complications, and short-term survival rate were evaluated. Results—VATS was performed with a 3-port ($n = 12$). Advanced imaging is critical in identifying affected lung lobes, estimating tumor size and location thereby enabling appropriate surgical approach. Additionally, enlarged regional lymph nodes may be identified and treated. Intrathoracic lymph node staging is considered essential in humans, and is optimal prognostically in veterinary patients, which may also be done minimally invasively.¹⁰

Mediastinal disease has been addressed with minimally invasive surgery, specifically transthoracic removal of mediastinal masses.¹¹ surgical procedures, complications, and outcomes in dogs undergoing extirpation of masses from the cranial mediastinum via video-assisted thoracic surgery (VATS). In general, mediastinal mass resection is performed with a 3-4 port technique with a subxiphoid camera port and intercostal instrument ports (right caudal, left cranial). The dorsal recumbency aids in suspension of the tumor from ventral attachments. Sternal lymph nodes are often retrieved concurrently. Case selection is essential. Mass size relative to patient size must be considered, and the cardiorespiratory tolerance for OLV should be confirmed, and the mass should not invade surrounding tissues.

Mediastinoscopy in human medicine has been well established to aid in the diagnosis of mediastinal disease, including most commonly in the staging of thoracic lymph nodes for metastasis after failure to acquire cytologic or histologic samples in less invasive methods.¹²⁻¹⁴ In addition to transthoracic approaches, mediastinoscopic identification and removal of intrathoracic lymph nodes has been investigated in cadaveric specimens via mediastinoscopy, and holds promise as a novel approach to

lymph node staging in dogs.¹⁵ Application for mediastinal lymph node and tumor resection remains promising, but translation into the clinical model is required.

Subtotal pericardiectomy is most commonly performed as an adjunct treatment for chylothorax, or for pericardial effusion. Minimally invasive pericardiectomy has been associated with decreased signs of pain and lameness compared to open.³ Intramuscularly [IM] This approach is described through lateral intercostal or more commonly, subxiphoid approach. Intercostal ports may be placed in 5th or caudal intercostal spaces, typically in the ventral aspect, through which instruments may be passed. Electrosurgery is commonly used for division of the pericardium, although this has rarely been associated with ventricular fibrillation which is often fatal if it occurs.¹⁶ perioperative protocols, and outcomes in dogs diagnosed with ventricular fibrillation (VF) One study identified pericardial window with the addition of fillet technique vastly increasing exposure of epicardium, which may be beneficial in minimizing complications such as fibrosis or sealing of the pericardial defect.¹⁷ In general, excising as much pericardium as possible in a safe and efficient manner should be prioritized.

In conclusion, thoracoscopic surgery continues to develop and become optimized over time in veterinary medicine. While the utility of thoracoscopy for diseases such as pyothorax or pneumothorax¹⁸ continues to require development, the collaboration between advanced imaging, anesthesiology, and critical care enable ongoing exploration within this field.

1. Lim E, Batchelor TJP, Dunning J, et al. Video-Assisted Thoracoscopic or Open Lobectomy in Early-Stage Lung Cancer. *NEJM Evid.* 2022;1(3). doi:10.1056/EVIDoa2100016
2. Paul S, Isaacs AJ, Treasure T, Altorki NK, Sedrakyan A. Long term survival with thoracoscopic versus open lobectomy: propensity matched comparative analysis using SEER-Medicare database. *BMJ.* 2014;349:g5575. doi:10.1136/bmj.g5575
3. Walsh PJ, Remedios AM, Ferguson JF, Walker DD, Cantwell S, Duke T. Thoracoscopic Versus Open Partial Pericardiectomy in Dogs: Comparison of Postoperative Pain and Morbidity. *Vet Surg.* 1999;28(6):472-479. doi:10.1111/j.1532-950X.1999.00472.x
4. Daly CM, Swalec-Tobias K, Tobias AH, Ehrhart N. Cardiopulmonary effects of intrathoracic insufflation in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2002;38(6):515-520. doi:10.5326/0380515
5. Mayhew PD, Pascoe PJ, Giuffrida MA, Mitchell J, Steffey MA, Culp WTN. Cardiorespiratory effects of variable pressure thoracic insufflation in cats undergoing video-assisted thoracic surgery. *Vet Surg VS.* 2019;48(S1):O130-O137. doi:10.1111/vsu.13130
6. Mayhew PD, Chohan A, Hardy BT, et al. Cadaveric evaluation of fluoroscopy-assisted placement of one-lung ventilation devices for video-assisted thoracoscopic surgery in dogs. *Vet Surg VS.* 2020;49 Suppl 1:O93-O101. doi:10.1111/vsu.13331
7. Singh A, Scott J, Case JB, Mayhew PD, Runge JJ. Optimization of surgical approach for thoracoscopic-assisted pulmonary surgery in dogs. *Vet Surg.* 2019;48(S1):O99-O104. doi:10.1111/vsu.13128
8. Scott JE, Auzenne DA, Massari F, et al. Complications and outcomes of thoracoscopic-assisted lung lobectomy in dogs. *Vet Surg.* 2023;52(1):106-115. doi:10.1111/vsu.13886
9. Mayhew PD, Hunt GB, Steffey MA, et al. Evaluation of short-term outcome after lung lobectomy for resection of primary lung tumors via video-assisted thoracoscopic surgery or open thoracotomy in medium- to large-breed dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2013;243(5):681-688. doi:10.2460/javma.243.5.681
10. Steffey MA, Daniel L, Mayhew PD, Affolter VK, Soares JHN, Smith A. Video-Assisted Thoracoscopic Extirpation of the Tracheobronchial Lymph Nodes in Dogs. *Vet Surg.* 2015;44(S1):50-58. doi:10.1111/j.1532-950X.2014.12204.x
11. MacIver MA, Case JB, Monnet EL, et al. Video-assisted extirpation of cranial mediastinal masses in dogs: 18 cases (2009-2014). *J Am Vet Med Assoc.* 2017;250(11):1283-1290. doi:10.2460/javma.250.11.1283
12. Carlens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis Chest.* 1959;36:343-352. doi:10.1378/chest.36.4.343
13. Klinge G, Johansson L, Westerholm CJ, Sundstrom C. Transcervical Thymectomy with the Aid of Mediastinoscopy for Myasthenia Gravis: Eight Years' Experience. *Ann Thorac Surg.* 1977;23(4):342-347. doi:10.1016/S0003-4975(10)64138-0
14. McNally PA, Arthur ME. Mediastinoscopy. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2022. Accessed December 12, 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534863/>
15. Gibson EA. Feasibility Of Video-Assisted Mediastinoscopic Lymphadenectomy In Canine Cadaveric Specimens. Presented at: Veterinary Endoscopy Society; June 1, 2022; New York, New York.
16. Raleigh JS, Mayhew PD, Visser LC, et al. The development of ventricular fibrillation as a complication of pericardiectomy in 16 dogs. *Vet Surg.* 2022;51(4):611-619. doi:10.1111/vsu.13795
17. Barbur LA, Rawlings CA, Radlinsky MG. Epicardial exposure provided by a novel thoracoscopic pericardiectomy technique compared to standard pericardial window. *Vet Surg.* 2018;47(1):146-152. doi:10.1111/vsu.12739
18. Case JB, Mayhew PD, Singh A. Evaluation of Video-Assisted Thoracic Surgery for Treatment of Spontaneous Pneumothorax and Pulmonary Bullae in Dogs. *Vet Surg.* 2015;44(S1):31-38. doi:10.1111/j.1532-950X.2014.12288.x

ERIN GIBSON

Updates in the Minimally Invasive Treatment of Adrenal Tumors

Erin Gibson, DVM, DACVS-SA
University of Pennsylvania

Adrenal tumors may occur as benign (adenoma, hyperplasia) or malignant (adrenocortical carcinoma, pheochromocytoma). Concurrent hypersecretion of hormones provides additional challenge for these cases. In dogs, adrenocortical carcinoma and pheochromocytoma comprise the majority of malignant tumors treated with surgery,¹ while in cats carcinoma and adenoma appear with similar frequency, and much more commonly than pheochromocytomas.² and to assess correlations with survival data. Methods Study data were acquired by reviewing medical records for all cats diagnosed with adrenal neoplasms at seven referral institutions between 2002 and 2013. Inclusion criteria required a histopathologic diagnosis of an adrenal neoplasm (ante-mortem or on necropsy). Incidental adrenal tumors in dogs are identified in 4-9% of dogs,^{3,4} and more commonly affected older dogs. Incidental tumors range in size, although one report suggests that a cut off size of 20 mm or below is significantly associated with benign lesions. Other characteristics such as rate of change, vascular invasion, and concurrent endocrine changes aid in decision making regarding the surgical removal of such tumors. When considering treatment for smaller tumors that may be benign, minimally invasive surgery would be of substantial benefit.

Laparoscopic and more recently, robotic adrenalectomy is standard of care in people for all small benign functional lesions while open adrenalectomy is reserved for larger (>10 cm), invasive, and malignant lesions.^{5,6} A similar treatment scheme is loosely applied in veterinary medicine although there remains limited data on patient outcome following open or laparoscopic adrenalectomy. In general, functional lesions and large or rapidly growing lesions warrant surgical treatment.

Laparoscopic adrenalectomy has been described for removal of cortical tumors and pheochromocytomas in dogs, as well as in cats.⁷⁻¹¹ ≤ 5 cm In general, contraindications for laparoscopic approach include prior hemorrhage or vascular/epaxial invasion. CT scan is highly recommended for surgical planning, and appropriate pre-operative patient preparation should be guided by adequate endocrine testing. CT is essential for screening for concurrent abnormalities, tumor size, nearness to important vasculature (renal vessels), as well as evidence of vascular invasion. Additionally, case selection must depend on the experience of the surgeon in order to optimize success while clinical experience is gained.

Transabdominal laparoscopic adrenalectomy is achieved with a 3- or 4- port technique, with the 4th port often providing retraction of the kidney from the caudodorsal flank region, if it overshadows the surgical field. Sternal recumbency with elevation of the pubis has been described, with ports clustered in the paralumbar fossa. Reported advantages include gravitational displacement of organs that optimize visualization.¹¹ Alternatively, lateral recumbency or near lateral is reported, with ports in the lateral flank,⁷ which is the preferred technique of the author. Retroperitoneoscopic-guided laparoscopic adrenalectomy for normal adrenal glands in research dogs has been reported, although clinical application to treating diseased adrenals has not been investigated yet.¹² The surgeon should remain aware of the cranial mesenteric and celiac arteries during left-sided adrenalectomy, while the diaphragm and close association to the vena cava on the right may pose challenges.

Feline laparoscopic adrenalectomy has its own set of challenges. The laxity of the feline body wall can make port retention challenging. Additionally, the feline adrenal gland is often buried in more fat and the fine dissection planes may require alteration of approach, or smaller instrumentation (3.5 mm vs 5 mm). Additionally, in some cases the tumor was found to occur more dorsally in the gland, which should be paid attention to in all cases.⁹ clinical signs, physical examination findings, diagnostic imaging results, preoperative laboratory tests, laparoscopic port placement and techniques, duration of anesthesia and surgery, complications, concomitant procedures, need for conversion to an open celiotomy, histopathological diagnosis, and postoperative survival. Results Eleven cats were included, 5 with right-sided and 6 with left-sided tumors. Tumors were aldosterone-secreting (n = 8)

Complications of laparoscopic adrenalectomy include capsular disruption, major hemorrhage, diaphragmatic injury, and complications of entry technique. In open and laparoscopic surgery, rupture of the capsule has unknown significance, but theoretical risk of recurrence is possible. In such cases, it would be prudent to monitor the surgical site post-operatively with imaging more proactively than if such a complication did not occur. Similarly, it is unknown if prior hemorrhage bears an increased risk of recurrence following surgical treatment of adrenal tumors. In general, tumors that have been

previously associated with hemorrhage, even if the tumor itself remains small, is considered a complex surgery and frequently these are considered to not be good candidates for minimally invasive approach. Laparoscopic adrenalectomy has been associated with decreased hospitalization stay and shorter operative time, as well as decreased hypotensive events compared to open.^{7,13} ≤ 5 cm Post-operatively, patients should be monitored routinely, as well as specifically for evidence of thromboembolism, pancreatitis, and hypoadrenocorticism if the tumor was previously cortisol-secreting.

Methods of optimization of dissection and visualization include technologies such as 3-dimensional imaging or near infrared-guided imaging. In human medicine, there appears to be some evidence that indocyanine green fluorophore injection aids in identifying important vasculature with near infrared imaging.^{14,15} At the author's institution, 3-dimensional imaging has been explored and identification of advantages (depth perception) and disadvantages (0 degree) identified. Further applications of these technologies in veterinary medicine must be investigated further.

1. Barrera JS, Bernard F, Ehrhart EJ, Withrow SJ, Monnet E. Evaluation of risk factors for outcome associated with adrenal gland tumors with or without invasion of the caudal vena cava and treated via adrenalectomy in dogs: 86 cases (1993–2009). *J Am Vet Med Assoc.* 2013;242(12):1715-1721. doi:10.2460/javma.242.12.1715
2. Daniel G, Mahony OM, Markovich JE, et al. Clinical findings, diagnostics and outcome in 33 cats with adrenal neoplasia (2002–2013). *J Feline Med Surg.* 2016;18(2):77-84. doi:10.1177/1098612X15572035
3. Baum JI, Boston SE, Case JB. Prevalence of adrenal gland masses as incidental findings during abdominal computed tomography in dogs: 270 cases (2013–2014). *J Am Vet Med Assoc.* 2016;249(10):1165-1169. doi:10.2460/javma.249.10.1165
4. Cook AK, Spaulding KA, Edwards JF. Clinical findings in dogs with incidental adrenal gland lesions determined by ultrasonography: 151 cases (2007–2010). *J Am Vet Med Assoc.* 2014;244(10):1181-1185. doi:10.2460/javma.244.10.1181
5. Grumbach MM, Biller BMK, Braunstein GD, et al. Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass (Incidentaloma). *Ann Intern Med.* 2003;138(5):424-429. doi:10.7326/0003-4819-138-5-200303040-00013
6. Hadjikyriacou E, Egan R. Adrenal incidentalomas. *Br J Surg.* 2022;109(8):647-649. doi:10.1093/bjs/znac138
7. Mayhew PD, Culp WTN, Hunt GB, et al. Comparison of perioperative morbidity and mortality rates in dogs with noninvasive adrenocortical masses undergoing laparoscopic versus open adrenalectomy. *J Am Vet Med Assoc.* 2014;245(9):1028-1035. doi:10.2460/javma.245.9.1028
8. Laparoscopic Adrenalectomy for Removal of Unilateral Noninvasive Pheochromocytomas in 10 Dogs - PubMed. Accessed April 15, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27659055/>
9. Mitchell JW, Mayhew PD, Culp WTN, et al. Outcome of laparoscopic adrenalectomy for resection of unilateral noninvasive adrenocortical tumors in 11 cats. *Vet Surg.* 2017;46(5):714-721. doi:10.1111/vsu.12655
10. Jiménez Peláez M, Bouvy BM, Dupré GP. Laparoscopic adrenalectomy for treatment of unilateral adrenocortical carcinomas: technique, complications, and results in seven dogs. *Vet Surg VS.* 2008;37(5):444-453. doi:10.1111/j.1532-950X.2008.00410.x
11. Naan EC, Kirpensteijn J, Dupré GP, Galac S, Radlinsky MG. Innovative Approach to Laparoscopic Adrenalectomy for Treatment of Unilateral Adrenal Gland Tumors in Dogs. *Vet Surg.* 2013;42(6):710-715. doi:10.1111/j.1532-950X.2013.12029.x
12. Ko J, Jeong J, Lee S, Son H, Kweon O, Kim WH. Feasibility of single-port retroperitoneoscopic adrenalectomy in dogs. *Vet Surg.* 2018;47(Suppl 1):O75-O83. doi:10.1111/vsu.12789
13. Taylor CJ, Monnet E. A comparison of outcomes between laparoscopic and open adrenalectomies in dogs. *Vet Surg VS.* 2021;50 Suppl 1:O99-O107. doi:10.1111/vsu.13565
14. Arora E, Bhandarwar A, Wagh A, et al. Role of indo-cyanine green (ICG) fluorescence in laparoscopic adrenalectomy: a retrospective review of 55 Cases. *Surg Endosc.* 2018;32(11):4649-4657. doi:10.1007/s00464-018-6309-7
15. DeLong JC, Chakedis JM, Hosseini A, Kelly KJ, Horgan S, Bouvet M. Indocyanine green (ICG) fluorescence-guided laparoscopic adrenalectomy. *J Surg Oncol.* 2015;112(6):650-653. doi:10.1002/jso.24057

ERIN GIBSON

Updates in the Minimally invasive Treatment of Chylothorax

Erin Gibson, DVM, DACVS-SA
University of Pennsylvania

Minimally invasive treatment of chylothorax in small animals has optimized treatment of this disease syndrome in dogs. Unique challenges continue to exist in both species, although there has yet to be a treatment of this disease in cats with satisfying outcomes. Minimally invasive approaches to thoracic duct ligation (TDL), cisterna chyli ablation (CCA), and subtotal pericardiectomy (SP) remain the procedures most commonly pursued for resolution of idiopathic chylothorax.

Pre-operative imaging is essential in the development of treatment plans for idiopathic chylothorax. CT Lymphangiograms (CTLA) remains the optimal pre-operative imaging modality, and consistently identifies a greater number of thoracic duct branches than radiographic lymphangiogram.¹ Various methods of infusing contrast into the lymphatic system for lymphangiogram development have been evaluated in dogs and cats. In general, ultrasound guided injection into the mesenteric lymph node is reliable in cats and dogs.^{2,3}

Popliteal lymph node injection has also been successfully performed in dogs and cats.^{4,5} Recently, intrametatarsal pad injections have been performed in cats and dogs successfully,^{6,7} but their feasibility has not been sufficiently evaluated in clinical cases. The primary purpose of this multicenter, retrospective, descriptive study was to assess the feasibility and describe the clinical findings of CT lymphangiography by intrametatarsal pad injection in dogs with naturally occurring chylothorax. Twenty dogs were analyzed, and enhancement of thoracic ducts (TDs) as well as intra-hepatic injections in cats.⁸ Ultrasound-guided injection into the mesenteric lymph node, remains the authors first choice if possible. Outcomes of CTLA will determine surgical approach.

Minimally invasive TDL is performed with three-port technique to access the caudal thorax and insufflation is unnecessary. Dogs and cats are placed in lateral or semi-lateral recumbency, and three-port technique is performed through the 8th-10th intercostal spaces in the mid to dorsal third of the thorax. Direct or indirect lymphography may be performed to identify the thoracic duct intraoperatively. Historically, new methylene blue has been used commonly but recently, near-infrared fluorescent imaging has enabled the use of indocyanine green dye. Recently, near infrared fluorescent lymphography has been used successfully in dogs.⁹ It is unknown whether there is a significant difference or advantage between the two regarding lymphangiography. Clip application is the preferred method of ligation following identification and isolation of the thoracic duct although en bloc ligation has been reported minimally invasively as well.¹⁰ The utility of en bloc ligation of the thoracic duct, without separate identification and isolation of the thoracic duct, may be in cases in which intraoperative lymphography fails.

Minimally invasive cisterna chyli ablation via multiport approach transdiaphragmatic, transabdominal, or single port transabdominally has been described.^{11,12} single-port, minimally invasive cisterna chyli ablation (CCA) It remains unclear the role of minimally invasive CCA in the treatment of idiopathic chylothorax in dogs compared to other techniques.

Minimally invasive pericardiectomy is used for treatment of thickened/fibrotic pericardium leading to elevated right heart and central venous pressure, which may propagate chylothorax. This procedure is described through lateral intercostal or more commonly, subxiphoid approach. Electrosurgery is commonly used for division of the pericardium, although this has rarely been associated with ventricular fibrillation which is often fatal if it occurs.¹³ perioperative protocols, and outcomes in dogs diagnosed with ventricular fibrillation (VF) One study identified pericardial window with the addition of fillet technique vastly increasing exposure of epicardium, which may be beneficial in minimizing complications such as fibrosis or sealing of the pericardial defect.¹⁴ In general, excising as much pericardium as possible in a safe and efficient manner should be prioritized.

In dogs undergoing TDL and SP, 95% resolution rate was identified.¹⁵ and recorded data included clinicopathological and diagnostic imaging results, surgical findings, complications, conversion rates, and long-term resolution and recurrence rates. \nRESULTS: Thirty-nine dogs met the inclusion criteria. Two dogs died intraoperatively; 1 was euthanized after severe restrictive pleuritis was diagnosed intraoperatively, and 1 underwent ventricular fibrillation and cardiac arrest during pericardiectomy and could not be resuscitated. Conversion to an open approach was required in 1 of 39 (3% In a prospective study evaluating outcomes of dogs undergoing TDL with or without SP on the basis of echocardiographic and cardiac catheterization evaluation, resolution rate was 88-94% and not different between dogs receiving SP or not.¹⁶ Interestingly, post-operative CTLA was performed in all dogs undergoing TDL +/- SP to evaluate the success of surgical ligation of the thoracic duct. 21% of cases had persistent flow at the immediate post-operative CT and required additional clips for complete ligation, despite the use of intraoperative contrast to guide dissection. This finding suggests that success with this procedure will be maximized with

confirmatory advanced imaging, which may guide revision. Ongoing clinical experience and reporting of long-term outcomes is necessary.

Finally, surgical treatment of feline idiopathic chylothorax remains challenging and continues to not reach comparable success of their canine counterparts. Minimally invasive thoracic duct ligation in clinically normal cats has been described.¹⁷ Vessel sealing devices are not recommended for thoracic duct attenuation, and ultimately surgical treatment, including minimally invasive approaches, continue to lack robust evidence-based support in treatment efficacy and more research is required.

Following thoracic duct ligation in dogs and cats, formation of new lymphaticovenous connections has been documented by CTLA and/or necropsy.^{16,18} In dogs, this is helpful in understanding the reasonably high success rate following surgery while the reasonably high failure rate of surgery to treat feline idiopathic chylothorax remains incompletely understood. Ongoing research in this area is required.

1. Esterline ML, Radlinsky MG, Biller DS, Mason DE, Roush JK, Cash WC. Comparison of radiographic and computed tomography lymphangiography for identification of the canine thoracic duct. *Vet Radiol Ultrasound Off J Am Coll Vet Radiol Int Vet Radiol Assoc.* 2005;46(5):391-395. doi:10.1111/j.1740-8261.2005.00071.x
2. Kim M, Lee H, Lee N, et al. Ultrasound-Guided Mesenteric Lymph Node Iohexol Injection for Thoracic Duct Computed Tomographic Lymphography in Cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 2011;52(3):302-305. doi:10.1111/j.1740-8261.2010.01794.x
3. Johnson EG, Wisner ER, Kyles A, Koehler C, Marks SL. Computed tomographic lymphography of the thoracic duct by mesenteric lymph node injection. *Vet Surg VS.* 2009;38(3):361-367. doi:10.1111/j.1532-950X.2008.00473.x
4. Lee* N, Won* S, Choi M, et al. Ct Thoracic Duct Lymphography in Cats by Popliteal Lymph Node Iohexol Injection. *Vet Radiol Ultrasound.* 2012;53(2):174-180. doi:10.1111/j.1740-8261.2011.01892.x
5. Naganobu K, Ohigashi Y, Akiyoshi T, Hagio M, Miyamoto T, Yamaguchi R. Lymphography of the Thoracic Duct by Percutaneous Injection of Iohexol into the Popliteal Lymph Node of Dogs: Experimental Study and Clinical Application. *Vet Surg.* 2006;35(4):377-381. doi:10.1111/j.1532-950X.2006.00160.x
6. Lin LS, Chiu HC, Nishimura R, Fujiwara R, Chung CS. Computed tomographic lymphangiography via intra-metatarsal pad injection is feasible in dogs with chylothorax. *Vet Radiol Ultrasound.* 2020;61(4):435-443. doi:10.1111/vru.12865
7. Chiang C, Chen KS, Chiu HC, Chung CS, Lin LS. Computed tomography lymphangiography via intrametatarsal pad injection is feasible in cats with chylothorax. *Am J Vet Res.* 2022;83(2):133-139. doi:10.2460/ajvr.21.10.0163
8. Johnson EG, Mayhew PD, Runge JJ. Computed tomographic lymphangiography following percutaneous intrahepatic injection of Iopamidol in cats. *Am J Vet Res.* 2023;84(2). doi:10.2460/ajvr.22.08.0147
9. Steffey MA, Mayhew PD. Use of direct near-infrared fluorescent lymphography for thoracoscopic thoracic duct identification in 15 dogs with chylothorax. *Vet Surg VS.* 2018;47(2):267-276. doi:10.1111/vsu.12740
10. Kanai H, Furuya M, Hagiwara K, et al. Efficacy of en bloc thoracic duct ligation in combination with pericardiectomy by video-assisted thoracoscopic surgery for canine idiopathic chylothorax. *Vet Surg VS.* 2020;49 Suppl 1:O102-O111. doi:10.1111/vsu.13370
11. Morris KP, Singh A, Holt DE, et al. Hybrid single-port laparoscopic cisterna chyli ablation for the adjunct treatment of chylothorax disease in dogs. *Vet Surg.* 2019;48(S1):O121-O129. doi:10.1111/vsu.13195
12. Sakals S, Schmiedt CW, Radlinsky MG. Comparison and Description of Transdiaphragmatic and Abdominal Minimally Invasive Cisterna Chyli Ablation in Dogs. *Vet Surg.* 2011;40(7):795-801. doi:10.1111/j.1532-950X.2011.00889.x
13. Raleigh JS, Mayhew PD, Visser LC, et al. The development of ventricular fibrillation as a complication of pericardiectomy in 16 dogs. *Vet Surg.* 2022;51(4):611-619. doi:10.1111/vsu.13795
14. Barbur LA, Rawlings CA, Radlinsky MG. Epicardial exposure provided by a novel thoracoscopic pericardectomy technique compared to standard pericardial window. *Vet Surg.* 2018;47(1):146-152. doi:10.1111/vsu.12739
15. Mayhew PD, Steffey MA, Fransson BA, et al. Long-term outcome of video-assisted thoracoscopic thoracic duct ligation and pericardectomy in dogs with chylothorax: A multi-institutional study of 39 cases. *Vet Surg VS.* 2019;48(S1):O112-O120. doi:10.1111/vsu.13113
16. Mayhew PD, Balsa IM, Stern JA, et al. Resolution, recurrence, and chyle redistribution after thoracic duct ligation with or without pericardiectomy in dogs with naturally occurring idiopathic chylothorax. *J Am Vet Med Assoc.* Published online December 22, 2022:1-9. doi:10.2460/javma.22.08.0381
17. Mitchell JW, Mayhew PD, Johnson EG, Steffey MA, Pascoe PJ. Video-assisted thoracoscopic thoracic duct sealing is inconsistent when performed with a bipolar vessel-sealing device in healthy cats. *Vet Surg.* 2018;47(S1):O84-O90. doi:10.1111/vsu.12788
18. Dickerson VM, Grimes JA, Secrest SA, Wallace ML, Schmiedt CW. Abdominal lymphatic drainage after thoracic duct ligation and cisterna chyli ablation in clinically normal cats. *Am J Vet Res.* 2019;80(9):885-890. doi:10.2460/ajvr.80.9.885

ERIN GIBSON

Updates in the Minimally Invasive Treatment of Vascular Ring Anomalies

Erin Gibson, DVM, DACVS-SA
University of Pennsylvania

Vascular Ring anomalies (VRA) remain uncommon in dogs but comprise some of the more common cardiovascular defects that occur congenitally in dogs,¹ with persistent right aortic arch (PRAA) being the most common anomaly. PRAA is frequently paired with aberrant left subclavian artery or less commonly, double aortic arch^{2,3} which may contribute partially to esophageal compression and subsequent clinical signs. Clinical signs associated with VRA include intolerance to solid or semi-solid foods, regurgitation, failure to thrive, as well as aspiration pneumonia. Concurrent congenital abnormalities of the cardiovascular system or other may be present.

Preoperative diagnostics frequently include labwork, thoracic radiographs, and video fluoroscopic swallow studies (VFSS). VFSS is considered essential in the evaluation of structural and functional alterations to the esophagus. While not known to be prognostic pre-operatively, post-operative VFSS may provide additional information on long-term prognosis and additional long-term interventions that may be necessary. Thoracic radiography, always paired with VFSS, may show ventral and leftward deviation of the trachea as well as focal narrowing at the site of the VRA, typically PRAA.² The sensitivity of tracheal deviation on radiographs is such that if identified, barium swallow studies may be avoided prior to advanced imaging.

CT with angiography should be performed to optimize surgical planning and approach. While PRAA remains the most common VRA, concurrent anomalies, such as double aortic arch, right sided ligamentum arteriosum, or presence of aberrant left subclavian artery (aLSA) may alter surgical approach and should be known prior to electing for minimally invasive surgery.

Surgical treatment of VRA can be performed through an intercostal thoracotomy or minimally invasively,⁴⁻⁷ For PRAA, ports may be placed in the 7th-9th intercostal spaces on the left, and the camera is generally placed caudal to the instrument ports. The mediastinum is entered bluntly and the ligamentum arteriosum is identified. Following isolation of the ligamentum, the structure is divided typically with electrosurgery although adequate distance from the thin esophageal wall must be confirmed prior to firing. It is important to keep in mind that uncommonly, this structure may have patency or flow,⁸ and division without ligation should not be performed. While often a distinct band, concurrent ill-defined fibrous bands may also exist which must also be divided if they are causing persistent obstruction. The thinness of the esophageal wall cannot be overstated, and extreme caution should be taken when dissecting these bands free in order to avoid esophageal perforation.

Esophagoscopy, performed concurrently with thoracoscopy for evaluation of extraluminal compression of the esophagus from VRA is done routinely at the author's institution, and has been reported in the literature.⁴ This is an excellent strategy to screen for intraluminal defects, as well as to guide surgical dissection and confirm efficacy of surgical treatment of VRA. Esophagoscopy additionally provides transillumination of the esophageal wall, alerting the surgeon of dissection depth as well as the location of the stricture. The utility of esophagoscopy compared to surgical treatment without esophagoscopy is unknown.

There is reported risk of conversion from thoracoscopic to open ranging from 16-40%, which may include emergent (hemorrhage, esophageal tear) or non-emergent conversions. One-lung ventilation is not necessary for successful thoracoscopic treatment of VRA,⁷ although if possible and well-tolerated may be preferred for an optimal view of the surgical field.

Aberrant left subclavian artery occurs in up to 1/3 of dogs with PRAA.² Additionally, minimally invasive division of aberrant left subclavian artery may be performed with vessel sealing devices or intracorporeal suturing,^{4,6} although there remains a high risk of conversion when approaching this anomaly thoracoscopically due to surgical challenge in accessing and dividing this vessel safely. The importance of dividing the aLSA may be evaluated with pre-operative VFSS and intra-operative esophagoscopy as these aberrant structures may not always contribute to esophageal compression/obstruction.

Long -term outcomes and intraoperative complications appear to be similar between thoracoscopic and open thoracotomy, although there remains distinct lack of prospective controlled trials comparing treatment groups.

Iatrogenic damage to the thoracic duct with secondary chylothorax has been reported in open surgical treatment of PRAA, and the relative risk of this for thoracoscopic surgery is unknown although the magnification provided by thoracoscopy may be an

advantage in avoiding this.⁹ Spontaneous resolution of such a complication is anticipated, but may require surgical correction in case of severe and persistent pleural effusion. Long term data on esophageal dysfunction and structural change associated with VRA is lacking in the literature, but surgical attenuation of diverticula in association with ligamentum arteriosum has been reported, and could be considered for cases with severely segmentally distended esophagus.¹⁰ Trauma to the recurrent laryngeal nerve is reported in humans, leading to unilateral vocal cord dysfunction,¹¹ and the occurrence of clinically significant injury to recurrent laryngeal nerve in small animals is unknown. Due to the nearness of the laryngeal nerve, it is feasible this occurs, at least subclinically, in a portion of patients undergoing this procedure.

Ultimately, differences in short- and long-term outcomes following thoracoscopic surgery compared to thoracotomy in the treatment of VRA is unknown although surgical success and complication rates appear to be comparable, with post-operative recovery advantages in favor of thoracoscopic approach.

1. Patterson DF. Canine congenital heart disease: epidemiology and etiological hypotheses. *J Small Anim Pract.* 1971;12(5):263-287. doi:10.1111/j.1748-5827.1971.tb06231.x
2. Buchanan JW. Tracheal signs and associated vascular anomalies in dogs with persistent right aortic arch. *J Vet Intern Med.* 2004;18(4):510-514. doi:10.1892/0891-6640(2004)18<510:tsaava>2.0.co;2
3. Rossanese M, Cinti F, Chanoit GPA, Brockman DJ. Clinical findings, surgical treatment and long-term outcome of dogs and cats with double aortic arch: four cases (2005–2022). *J Small Anim Pract.* 2022;63(11):834-842. doi:10.1111/jsap.13544
4. Townsend S, Oblak ML, Singh A, Steffey MA, Runge JJ. Thoracoscopy with Concurrent Esophagoscopy for Persistent Right Aortic Arch in 9 Dogs. *Vet Surg.* 2016;45(S1):O111-O118. doi:10.1111/vsu.12572
5. Nucci DJ, Hurst KC, Monnet E. Retrospective comparison of short-term outcomes following thoracoscopy versus thoracotomy for surgical correction of persistent right aortic arch in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2018;253(4):444-451. doi:10.2460/javma.253.4.444
6. Regier PJ, Case JB, Fox-Alvarez WA. Ligation of the ligamentum arteriosum and aberrant left subclavian artery in five dogs in which persistent right aortic arch had been diagnosed. *Vet Surg.* 2021;50(S1):O26-O31. doi:10.1111/vsu.13575
7. Marvel SJ, Hafez A, Monnet E. Thoracoscopic treatment of persistent right aortic arch in dogs with and without one lung ventilation. *Vet Surg.* 2022;51(S1):O107-O117. doi:10.1111/vsu.13717
8. Holt D, Heldmann E, Michel K, Buchanan JW. Esophageal Obstruction Caused by a Left Aortic Arch and an Anomalous Right Patent Ductus Arteriosus in Two German Shepherd Littermates. *Vet Surg.* 2000;29(3):264-270. doi:10.1053/jvet.2000.4394
9. Barbur L, Millard HT, Baker S, Klocke E. Spontaneous Resolution of Postoperative Chylothorax Following Surgery for Persistent Right Aortic Arch in Two Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2014;50(3):209-215. doi:10.5326/JAAHA-MS-5994
10. Surgical treatment of persistent right aortic arch with combined ligamentum arteriosum transection and esophageal diverticulum resection in three dogs - Olson - 2021 - Veterinary Surgery - Wiley Online Library. Accessed April 20, 2023. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vsu.13662>
11. Herrin MA, Zurakowski D, Fynn-Thompson F, Baird CW, del Nido PJ, Emani SM. Outcomes following thoracotomy or thoracoscopic vascular ring division in children and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154(2):607-615. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.01.058

LISA GRAZIANO

I difetti di corneificazione primari nel cane: a che punto siamo con la diagnostica?

I difetti di corneificazione (DOCs) primari riconosciuti e documentati nel cane sono le ittiosi a trasmissione autosomica recessiva (ARCI), le ittiosi epidermolitiche, i disordini di corneificazione localizzati a livello plantare e nasale e alcune aneddotiche forme di DOCs ereditari.¹

In medicina veterinaria la diagnosi dei DOCs primari è solitamente ottenibile mediante il riscontro di lesioni cliniche suggestive di alterato turnover cellulare, l'esclusione di altre patologie con caratteristiche sovrapponibili tramite esami dermatologici di base e l'evidenziazione di alterazioni compatibili all'esame istologico.

Per alcune malattie ben caratterizzate sono disponibili test molecolari in grado di identificare i soggetti affetti da mutazione genetica correlata alla patologia. In ottica di prevenzione della diffusione dei DOCs primari l'esame genetico, ove presente, può essere usato anche per individuare i soggetti portatori o *carrier* che non mostrano lesioni cliniche.

I test genetici sono disponibili presso la maggior parte dei laboratori commerciali, spesso a costi contenuti. L'esame è preferibilmente eseguito su sangue intero in provetta K3EDTA (quantità richiesta 0,5-1 ml). In alternativa può essere effettuato su tamponi buccali o cito-brush. Questa metodica richiede però alcune attenzioni per la corretta riuscita dell'esame. I brush/tamponi devono essere sfregati vigorosamente sulla gengiva o sul colletto dentale, un leggero sanguinamento è segno di un buon campionamento. I campioni (alcuni laboratori ne richiedono 2 per soggetto da testare) vanno riposti in una provetta vuota senza terreni di coltura. A scopo precauzionale è consigliato eseguire la procedura lontano dai pasti per evitare contaminazioni da cibo e isolare i soggetti da testare da altri animali alcune ore prima del campionamento per evitare che si leccino e si possano trasmettere materiale genetico. Per tali motivi questa metodica è sconsigliata nei cuccioli in allattamento.

▪ Ittiosi autosomiche recessive (ARCI)

- Ittiosi non epidermolitica del Golden Retriever^{2,3}

È la forma di ittiosi più nota e di frequente riscontro clinico ed è storicamente associata alla mutazione del gene che codifica per la proteina *PNPLA1* (*patatin-like phospholipase domain-containing protein*), una aciltransferasi coinvolta nella sintesi delle ceramidi che andranno a formare l'envelope lipidico dei corneociti. Recentemente è stata descritta una variante di ittiosi non epidermolitica del Golden Retriever (denominata *Golden Retriever ichthyosis type 2* o *ICH2*) legata ad una mutazione del gene *ABHD5* che codifica anch'esso per una aciltransferasi coinvolta nel metabolismo lipidico in cani non affetti da mutazione omozigote per *PNPLA1*.

I cani affetti dalla patologia sono omozigoti per la mutazione. Alcuni soggetti però possono essere omozigoti e mostrare solo lesioni transitorie in giovane età o non manifestare mai i segni dermatologici nella loro vita. Ciò porta a pensare che, oltre al fattore genetico, ci siano altri elementi non ancora noti che possono determinare l'insorgenza dei segni clinici.

Clinicamente la patologia è caratterizzata dalla presenza di ampie scaglie adese con colorazione da biancastra a grigiasta e iperpigmentazione della cute. In cani molto giovani è possibile osservare anche una cute brunastra e grinzosa a livello addominale. Gli allevatori usano spesso il termine "crosta latte" per indicare questa condizione.

A livello istologico si evidenzia diffusa ipercheratosi ortocheratosica laminare associata a moderata iperplasia dell'epidermide. Nel derma è possibile osservare un lieve infiltrato infiammatorio superficiale perivascolare.

Attualmente è possibile richiedere ai laboratori il test genetico sia per la forma classica (*ICT-A*; gene *PNPLA1*) sia per la nuova variante (*ICH2*; gene *ABHD5*).

- Ittiosi dell'American Bulldog⁴

È associata alla mutazione del gene *NIPAL-4* (*Nipa-Like Domain-Containing 4*) che codifica per l'ictina, una proteina espressa nello strato granulare della cute, necessaria per la corretta formazione dell'envelope lipidico.

I cani affetti presentano solitamente subito dopo la nascita una desquamazione generalizzata con eritema e ampie scaglie brunastre ben adese e visibili a livello addominale. Nell'American Bulldog l'ittiosi è spesso associata a pododermatite a otite esterna con sovraccrescita di *Malassezia* e può erroneamente suggerire una diagnosi di dermatite atopica.

A livello istologico le lesioni sono sovrapponibili a quelle descritte nel Golden Retriever con un maggiore grado di infiammazione dermica.

È disponibile il test genetico (*ICT-American bulldog type*).

- Ittiosi lamellare del Jack Russel⁵

È associata alla mutazione della transglutaminasi 1 (*TGM1*) enzima coinvolto nella formazione dell'envelope lipidico. Clinicamente i cani sviluppano fin da cuccioli scaglie generalizzate molto adese che conferiscono alla cute un aspetto a carta pergamena spesso associato a sovraccrescita di *Malassezia* con o senza iperpigmentazione. Le alterazioni cliniche e istopatologiche sono più gravi rispetto a quelle riscontrate nel Golden Retriever e nell'American Bulldog.

- Ittiosi congenita dell'Alano⁶

È legata alla mutazione del gene *SLC27A4* (*Solute Carrier Family 27 Member 4*) che codifica per un transporter degli acidi grassi.

Clinicamente i cani presentano una grave forma di ipercheratosi generalizzata caratterizzata dalla presenza di scaglie untuose e cute molto grinzosa soprattutto a livello di occhi e naso. Nei neonati è possibile osservare una tumefazione delle palpebre che rende difficile l'apertura degli occhi.

A livello istologico si osservano grave ipercheratosi ortocheratosica epidermica e follicolare, grossi granuli cheratoialini, cheratinociti vacuolizzati e accumuli di materiale eosinofilo (glicosaminoglicani) all'interno del lume follicolare pilifero dilatato e nel citoplasma dei sebociti.

È disponibile il test genetico (*Congenital ichthyosis*).

- Cheratocongiuntivite secca e dermatosi ittiosiforme (CKCSID) del Cavalier King Charles Spaniel⁷

È causata da una mutazione del gene *FAM83H* la cui funzione non è ad oggi nota che determina una sindrome che comprende cheratocongiuntivite secca, già presente al momento della nascita, e alterazioni cutanee. I cuccioli mostrano ridotta produzione di lacrime, scolo oculare mucoide o mucopurulento e ulcerazione della cornea nei casi più gravi. Il pelo appare riccio e ispido con scaglie lungo il dorso e i fianchi e iperpigmentazione addominale, ipercheratosi dei cuscinetti e onicodistrofia/onicomadesi.

È disponibile il test genetico (*Dry eye curly coat syndrome*).

- Nel 2017 è stata descritta nel **Pastore Tedesco** una mutazione del gene *ASPRV1* che codifica per una proteasi coinvolta nel processo di formazione della flaggrina responsabile di una forma di ipotricosi e grave esfoliazione generalizzata con scaglie grigiastre e comedoni addominali e perivulvari.⁸

- Nel 2022 è stata segnalata nel **Chinese Shar-pei** una mutazione del gene che codifica per la cheratina 1 (*KRT1*) correlata a alopecia e formazione di prominenti scaglie giallastre su testa, collo, addome, gambe, pieghe ascellari, zampe e cuscinetti deformati e ipercheratosici.⁹

▪ Ittiosi epidermolitiche

- Ittiosi epidermolitica del Norfolk Terrier¹⁰

È legata alla mutazione del gene che codifica per la cheratina 10 (*KRT10*).

Clinicamente è caratterizzata da scaglie pigmentate, alopecia e cute rugosa e fragile.

A livello istologico si manifesta con ipercheratosi ortocheratosica, ipergranulosi e lisi dei cheratinociti all'interno dello strato spinoso e granulare.

È disponibile il test genetico (*Epidermolytic hyperkeratosis*).

Questa patologia è stata riportata aneddoticamente anche in altre razze (Rhodesian Ridgeback e Labrador Retriever) e incroci.

▪ Disordini di corneificazione primari localizzati

- Ipercheratosi dei cuscinetti plantari del Dogue de Bordeaux¹¹

È causata da una mutazione del gene che codifica per la cheratina 16 (*KRT 16*), espressa nei cuscinetti e nel planum nasale. Una forma analoga è descritta nell'**Irish Terrier** e nel **Kromfohrlander** legata alla mutazione del gene *FAM83G* che causa disturbi simili a partire dai 4-9 mesi di età.

Le lesioni si manifestano solitamente tra i 2 mesi e l'anno di età. I cuscinetti alterati vanno incontro a fissurazioni e lacerazioni dolorose che causano zoppia.

All'esame istologico si evidenzia un'imponente ipercheratosi ortocheratosica con moderata paracheratosi.

È disponibile il test genetico (*Digital hyperkeratosis*).

- Nel 2020 è stata descritta una forma di ipercheratosi dei cuscinetti in un **Rottweiler** di 2 mesi con mutazione del gene **DSG1** che codifica per la desmogleina 1.¹²

- Paracheratosi nasale ereditaria del Labrador Retriever e del Greyhound¹³

È legata alla mutazione del gene **SUV39H2** che causa una riduzione della loricrina nello strato corneo. I cani sviluppano spesse scaglie brunastre con aspetto verrucoso sul planum nasale. Può essere associata anche depigmentazione.

L'esame istologico mostra una marcata ipercheratosi paracheratosica con formazione di serum lakes e un variabile infiltrato a banda di linfociti e plasmacellule nel derma superficiale.

È disponibile il test genetico (*Hereditary nasal parakeratosis*).

▪ Miscellanea

- Le mutazioni nel gene **NSDHL** [*NAD(P) dependent steroid dehydrogenase-like*] compromettono la funzione della **NAD(P) H steroid dehydrogenase-like protein**, coinvolta nella biosintesi del colesterolo.

Nel Labrador Retriever è descritta una forma correlata al cromosoma X con formazione di placche ipercheratosiche lungo le linee di Blaschko e presenza a livello istologico di marcata ipercheratosi paracheratosica dell'infundibolo follicolare (nota come paracheratosi follicolare congenita). Nel Chihuahua è descritta una forma congenita di nevi epidermici.¹

- Dermatite zinco-responsiva di tipo 1¹⁴

È riconosciuta una trasmissione ereditaria nelle razze nordiche (Alaskan Malamute, Siberian Husky). In questi soggetti l'assorbimento di zinco è insufficiente nonostante una dieta bilanciata e ciò determina un alterato turnover dell'epidermide. I cani affetti mostrano una dermatite desquamativa con scaglie e croste a livello facciale, talvolta genitale e ipercheratosi dei cuscinetti plantari.

A livello istologico è visibile una marcata e diffusa ipercheratosi paracheratosica.

Bibliografia:

1. Mauldin E, Elias P. Ichthyosis and hereditary cornification disorders in dogs. *Vet Dermatol.* 2021 Dec;32(6):567-e154. doi: 10.1111/vde.13033.
2. Graziano L, Vasconi M, Corneigliani L. Prevalence of PNPLA1 Gene Mutation in 48 Breeding Golden Retriever Dogs. *Vet Sci.* 2018 May 8;5(2):48. doi: 10.3390/vetsci5020048.
3. Kiener S, Wiener D, Hopke K, et al. ABHD5 frameshift deletion in Golden Retrievers with ichthyosis. G3 (Bethesda). 2022 Feb 4;12(2):jkab397. doi: 10.1093/g3journal/jkab397.
4. Casal M, Wang P, Mauldin E, et al. A Defect in NIPAL4 Is Associated with Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis in American Bulldogs. *PLoS One.* 2017 Jan 25;12(1):e0170708. doi: 10.1371/journal.pone.0170708
5. Credille K, Minor J, Barnhart K, et al. Transglutaminase 1-deficient recessive lamellar ichthyosis associated with a LINE-1 insertion in Jack Russell terrier dogs. *Br J Dermatol.* 2009 Aug;161(2):265-72. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09161.x.
6. Hoffman A, Metzger J, Wöhlke A, et al. Congenital ichthyosis in 14 Great Dane puppies with a new presentation. *Vet Pathol.* 2016 May;53(3):614-20. doi: 10.1177/0300985815595516.
7. Barnett K. Congenital keratoconjunctivitis sicca and ichthyosiform dermatosis in the cavalier King Charles spaniel. *J Small Anim Pract.* 2006 Sep;47(9):524-8. doi: 10.1111/j.1748-5827.2006.00107.x.
8. Bauer A, Waluk D, Galichet A, et al. A de novo variant in the ASPRV1 gene in a dog with ichthyosis. *PLoS Genet.* 2017 Mar 1;13(3):e1006651. doi: 10.1371/journal.pgen.1006651.
9. Affolter V, Kiener S, Jagannathan V. A de novo variant in the keratin 1 gene (KRT1) in a Chinese shar-pei dog with severe congenital cornification disorder and non-epidermolytic ichthyosis. *PLoS One.* 2022 Oct 17;17(10):e0275367. doi: 10.1371/journal.pone.0275367.
10. Credille K, Barnhart K, Minor J, et al. Mild recessive epidermolytic hyperkeratosis associated with a novel keratin 10 donor splice-site mutation in a family of Norfolk terrier dogs. *Br J Dermatol.* 2005 Jul;153(1):51-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06735.x.
11. Plassais J, Guaguère E, Lagoutte L, et al. A spontaneous KRT16 mutation in a dog breed: a model for human focal non-epidermolytic palmoplantar keratoderma (FNEPPK). *J Invest Dermatol.* 2015 Apr;135(4):1187-1190. doi: 10.1038/jid.2014.526.
12. Backel K, Kiener S, Jagannathan V, et al. A DSG1 Frameshift Variant in a Rottweiler Dog with Footpad Hyperkeratosis. *Genes (Basel).* 2020 Apr 24;11(4):469. doi: 10.3390/genes11040469.
13. Pagé N, Paradis M, Lapointe JM, et al. Hereditary nasal parakeratosis in Labrador Retrievers. *Vet Dermatol.* 2003 Apr;14(2):103-10. doi: 10.1046/j.1365-3164.2003.00319.x.
14. Hall J. Diagnostic dermatology. Zinc responsive dermatosis. *Can Vet J.* 2005 Jun;46(6):555-7.

FABIA SCARAMPELLA

Malattie caratterizzate da cheratinizzazione anormale: come le riconosco?

Definizione del problema e aspetti clinici

La dermatite esfoliativa o desquamativa è un quadro clinico dermatologico caratterizzato dalla formazione di scaglie sulla superficie cutanea e/o nei follicoli piliferi (manicotti follicolari). Le scaglie sono costituite da aggregati di cheratinociti visibili a occhio nudo e si possono formare per due meccanismi principali:

- Per alterazione della proliferazione o della differenziazione epidermica
- Per un difetto dei meccanismi di desquamazione

Nella maggior parte dei casi la dermatite esfoliativa è la conseguenza di una malattia primaria in particolare di una malattia allergica (es. dermatite atopica), di malattie infettive (es. dermatofitosi), di malattie nutrizionali (es. dermatosi zinco-responsiva), di malattie ormonali (es. ipotiroidismo) o di malattie neoplastiche (es. linfoma epiteliotropo) o paraneoplastiche (dermatite desquamativa associata a timoma nel gatto). Più raramente il problema è dovuto a un difetto genetico dei meccanismi di corneificazione (es. ittiosi).

Nei casi in cui all'aumento della desquamazione è associato a un aumento della produzione di sebo le scaglie sono untuose e nei soggetti colpiti la cute emana un odore rancido.

Da un punto di vista clinico le dermatiti esfoliative possono presentarsi in forma localizzata, regionale, multifocale o generalizzata.

Le forme localizzate e regionali sono caratterizzate dal coinvolgimento della medesima area o regione anatomica come ad esempio il margine dei padiglioni auricolari (dermatosi del margine del padiglione auricolare) o il muso e la porzione dorsale del tronco nell'adenite sebacea del cane. Le forme multifocali sono spesso associate a malattie infettive e parassitarie (es. cheiletiellosi, demodicosi e dermatofitosi) mentre le forme generalizzate interessano un'ampia superficie corporea e sono di solito riconducibili a malattie sistemiche (endocrine, immuno mediate o neoplastiche) o a difetti primari della cheratinizzazione.

Il prurito è variabilmente associato a queste condizioni. In corso di malattie infiammatorie, allergiche e parassitarie, di solito precede la comparsa delle scaglie mentre nel caso di difetti primari della cheratinizzazione può comparire in un secondo tempo con l'instaurarsi d'infezioni secondarie, soprattutto dermatiti da *Malassezia* spp. e piodermite.

Protocollo diagnostico

A causa dell'elevato numero di diagnosi differenziali associate ai disturbi della cheratinizzazione, è necessario un approccio diagnostico sistematico.

Il segnalamento è un dato fondamentale infatti alcune alterazioni della desquamazione correlate a disturbi della corneificazione primari sono associati alla razza, ad esempio la paracheratosi follicolare nei Rotweiler e nei Labrador o l'ipercheratosi nasodigitale nei Labrador e nei Golden Retriever o ancora la sindrome del comedonica negli Schnauzer.

Altre condizioni legate a fattori nutrizionali e metabolici possono essere correlate alla razza. La dermatosi zinco-responsiva è infatti più comune nelle razze nordiche e l'acrodermatite letale nei Bull terrier.

L'anamnesi è molto importante per stabilire il momento in cui sono comparsi i segni clinici e quale è stata l'evoluzione delle lesioni nonché la eventuale presenza del prurito.

Le dermatiti desquamative associate a prurito sono osservabili in corso di malattie parassitarie (demodicosi, rogna sarcoptica e notoedrica, cheiletiellosi, pulicosi) malattie allergiche, malattie infettive (piodermite stafilococcica e sovracrescita di *malassezia*) e condizioni neoplastiche come il linfoma epiteliotropo che può manifestarsi con eritroderma esfoliativo (combinazione di eritema, prurito e desquamazione)

Dermatiti desquamative non pruriginose sono osservabili in corso di dermatosi ormonali (ormoni sessuali, ipotiroidismo e ipercortisolismo), malattie immunomediate (pemfigo e lupus esfoliativo, reazione da farmaci) malattie infettive (cimurro, FLV, FIV, Leishmania), malattie metaboliche (sindrome epatocutanea, malattie epatiche e renali) e sindromi paraneoplastiche (timoma). Tutte queste condizioni possono essere associate a prurito quando si sovraimpongono infezioni secondarie. I cani ipotiroidei, ad esempio, possono avere prurito se all'aumento della desquamazione si associa una proliferazione di *Malassezia* spp. Pertanto in tutte queste condizioni le infezioni secondarie devono essere identificate e controllate.

Le dermatosi ormonali sono associate a segni sistemici e alterazioni dell'emocromo o del profilo biochimico, che devono essere utilizzati come indizi per l'approccio diagnostico.

Dopo aver raccolto un'anamnesi accurata nel corso della visita clinica è necessario valutare la distribuzione delle lesioni e la presenza di altri segni clinici associati in particolare il prurito e lesioni cutanee primarie e/o secondarie. Se è presente il prurito è importante stabilire in che momento è comparso.

La presenza di altre lesioni concomitanti aiuta a orientare la diagnosi:

- Scaglie follicolari (cilindri follicolari) e comedoni suggeriscono la presenza di malattie infiammatorie che colpiscono l'unità pilo sebacea come l'adenite sebacea e la demodicosi o difetti primari di cheratinizzazione
- La depigmentazione del tartufo e delle giunzioni muco cutanee in un cane con dermatite esfoliativa generalizzata è suggestiva di linfoma epiteliotropo o di una leishmaniosi
- Erosioni e ulcere in corrispondenza delle porzioni apicali dei padiglioni auricolari e delle prominenze ossee suggeriscono un processo immunomediato che colpisce i vasi sanguigni (vasculite e dermatopatia ischemica)

I seguenti esami utili a identificare le infezioni parassitarie, fungine e la sovra crescita/infezione batterica e di *Malassezia* andrebbero eseguiti sempre in tutti i casi di dermatiti esfoliative:

- Raschiati cutanei multipli superficiali e profondi
- Test con nastro adesivo
- Esame con lampada di Wood
- Esame microscopico del pelo
- Esame citologico del materiale prelevato con nastro adesivo

Nei casi in cui le scaglie più o meno associate a prurito sono ancora presenti dopo aver trattato le infezioni, si dovrebbe eseguire una biopsia cutanea. Questa è necessaria per confermare la diagnosi di malattie come l'adenite sebacea o la linfocitosi cutanea.

Nei casi in cui sono presenti altri segni clinici sistemici concomitanti andrebbero eseguiti esami specifici per valutare la presenza di infezioni sistemiche (leishmaniosi), di endocrinopatie (ipotiroidismo, iperadrenocorticism) di malattie metaboliche (sindrome epatocutanea) e di sindromi paraneoplastiche (dermatite desquamativa associata a timoma).

L'ordine delle prove diagnostiche dipende dall'ordine di probabilità delle diagnosi differenziali che viene determinato nel corso della visita.

Bibliografia

1. W.H. Miller, C. E. Griffin, K. L. Campbell: *Small Animal Dermatology*, 2013, 7th edn., Elsevier
2. Moriello, K., Mason, I.: Scaling and crusting in: *Handbook of small animal dermatology*. Pergamon, Oxford, 1995, p. 93-104 e 169-180.
3. Kwochka K.W.(1993), Overview of normal Keratinization and cutaneous scaling disorders of dogs and primary keratinization disorders of dogs in: Griffin, Kwochka, Macdonald: *Current Veterinary Dermatology Mosby Year Book*, p.167-175.

GIORDANA ZANNA

L'esfoliazione come segno clinico: cosa ci può comunicare?

Con il termine "esfoliazione" si intende la naturale rimozione delle cellule morte dallo strato più superficiale dell'epidermide. Queste ultime, pertanto, altro non sono che ampie lamelle di strato corneo o aggregati di corneociti o semplicemente scaglie che si distaccano dalla superficie cutanea. In condizioni di normalità, il naturale processo di esfoliazione non risulta apprezzabile ad occhio nudo in quanto i corneociti vengono dispersi singolarmente, cellula per cellula. In corso invece di malattie riconducibili ad una alterazione del normale *turn-over* cellulare dell'epidermide, l'esfoliazione avviene in gruppi o aggregati di cellule macroscopicamente visibili. Il quadro clinico che ne consegue viene così definito di dermatite esfoliativa o desquamativa.

In base alle caratteristiche morfo-funzionali, l'epidermide si caratterizza per un compartimento definito germinativo (strato basale), ed un compartimento di differenziazione (strato spinoso, granuloso e corneo). In alcune regioni del corpo (ad es. i cuscinetti plantari o il tartufo) è presente anche un quinto strato, detto strato lucido, costituito da cellule pavimentose cheratinizzate in grado di conferire una certa capacità impermeabilizzante alla struttura epidermica. La normale omeostasi epidermica richiede in generale, un equilibrio altamente sincronizzato tra crescita e differenziazione cellulare e risulta quindi, molto complesso nel suo insieme in quanto richiede numerose modificazioni biochimiche e morfologiche a carico delle sue stesse cellule costitutive. Il tempo necessario all'intero processo è stato stimato di circa 22 giorni nei cani di razza Beagle e prevede che i cheratinociti, quali cellule nucleate, maturando dalla profondità o strato germinativo, alla superficie dell'epidermide o strato corneo, perdano completamente il nucleo e si trasformino in corpi desquamanti, completamente differenziati ovvero in corneociti.

In breve, la formazione dello strato corneo si può sintetizzare in una serie di passaggi perfettamente orchestrata e in grado di realizzarsi in definitiva, come fossero una espressione modificata del processo di apoptosi. All'interno di questo complesso di modificazioni si riconoscono tre momenti fondamentali:

- Proliferazione: si realizza attraverso la sintesi di fattori di crescita per i cheratinociti stessi
- Differenziazione: si realizza attraverso la sintesi e l'aggregazione delle principali componenti strutturali dei cheratinociti, ovvero le cheratine, e a mezzo della formazione dell'*envelope* corneificato, un involucro che sostituendosi alla membrana plasmatica dei cheratinociti, risulta formato da cheratine racchiuse all'interno di un substrato insolubile di proteine circondate da un involucro lipidico
- Desquamazione: è il normale processo di esfoliazione dei corneociti dalla superficie cutanea. Il prodotto finale è uno strato idrofobo duro ma biochimicamente attivo e disposto secondo un ammasso definitivo a: "mattoni e malta", con i mattoni rappresentati dai corneociti e la malta, dagli strati di lipidi tra cui si dispongono gli stessi corneociti

Un'alterazione a carico di una qualsiasi delle tre fasi può portare all'interruzione della funzione di barriera e ad alterazioni della permeabilità cutanea. Può quindi realizzarsi una risposta adattativa al fine di riparare la barriera dello strato corneo lesionata o in casi più gravi, la barriera fallisce e i normali processi risultano sovra regolati, con una aumentata proliferazione cellulare dagli strati più basali o un incremento dei fenomeni differenziativi degli strati soprabasali.

La sintesi è che qualsiasi condizione patologica si realizzi e in grado di modificare il naturale *turnover* cellulare, porterà alla formazione di ammassi di corpi esfolianti o scaglie che varieranno nella forma, aspetto e colore.

In generale, si può parlare di una classificazione basata su:

Dimensioni delle scaglie: da piccole o "pitiriasiche" a grandi o lamellari

- Aderenza delle scaglie alla superficie cutanea: possono o meno distaccarsi facilmente e/o aderire ai fusti piliferi
- Colore delle scaglie: da biancastre a grigiastre a giallastre
- Consistenza delle scaglie: fini-sottili o spesse e addensate
- Aspetto delle scaglie: secche o untuose

In medicina umana si possono ulteriormente utilizzare criteri di classificazione basati su una descrizione riferibile alla tipologia di lesioni osservabile:

- Desquamazione a collaretto: raccolta circolare o policiclica di scaglie fini che attorniano una lesione cutanea infiammatoria, si distaccano facilmente alla sua periferia. Testimoniano pertanto e in quella determinata area del corpo, la presenza di una pregressa lesione primaria quale una pustola o una vescicola che rompendosi, ha lasciato quale residui della sua stessa parete, le suddette lesioni in scaglie
- Desquamazione pitiriasiforme (o furfuracea): le scaglie sono piccole, biancastre, farinose e poco aderenti
- Desquamazione ittiosiforme: le scaglie sono grandi, poligonali simili alle squame dei pesci e si staccano facilmente da una cute intensamente e uniformemente secca (xerotica)
- Desquamazione psoriasiforme: le scaglie sono grandi, bianco-argenteo, lucenti e numerose

In veterinaria, un adattamento ad una classificazione di questo tipo, basata tuttavia sulla semplice correlazione con la malattia sottostante a cui associare la tipologia di scaglia clinicamente rilevata può essere:

- Desquamazione a collaretto: follicolite batterica
- Desquamazione pitiriasiforme (con scaglie piccole, secche e che si distaccano facilmente dalla superficie cutanea): cheyletiellosi, rogna sarcoptica, dermatofitosi, endocrinopatie quali l'ipotiroidismo, insufficiente toelettatura dell'animale associata ad obesità, shampoo troppo frequenti o aggressivi
- Desquamazione psoriasiforme (con scaglie di grandi dimensioni, da biancastre a grigiastre, +/- aderenti alla superficie cutanea): leishmaniosi, linfoma epiteliotropo, ittiosi

A cui si aggiungono:

- Desquamazione in stampi o cilindri follicolari: le scaglie si dispongono attorno ai fusti piliferi come avviene ad esempio, nell'adenite sebacea granulomatosa idiopatica
- Desquamazione untuosa (con scaglie cerosi): nella dermatite da *Malassezia* spp

A seguito, tuttavia, dell'elevato numero di diagnosi differenziali, sarebbe utile un approccio più sistematico partendo dal presupposto che qualsiasi criterio puramente macroscopico possa essere fuorviante. Si potrebbe quindi iniziare dal concetto più ampio di *difetti di cheratinizzazione* distinguibili in *primari* (ereditari, idiopatici o nutrizionali) in cui l'eccessiva produzione di corneociti macroscopicamente visibile è dovuta ad un difetto a carico di uno o più passaggi coinvolti nella formazione dello strato corneo, e in *secondari* quale risultato di numerose cause (infettive, allergiche, metabolico-endocrine, neoplastiche) che portano ad una eccessiva desquamazione. In generale, alla prima categoria di disordini di cheratinizzazione si ascrive ad esempio, un gruppo di malattie quale le ittiosi, il cui difetto genetico è correlato a mutazioni nei geni che codificano le proteine strutturali che formano i corneociti (ad es. transglutaminasi) o enzimi coinvolti nella formazione o nel trasporto dei lipidi. Alcuni autori includono tra i difetti primari, anche anomalie nella funzione della ghiandola sebacea quali l'adenite sebacea.

Oltre l'80% delle malattie clinicamente caratterizzate da desquamazione, si ascrive invece ai difetti secondari di cheratinizzazione.

Molti autori, tuttavia, utilizzano la definizione *difetti di cheratinizzazione* in maniera completamente intercambiabile con quella di *difetto di cornificazione*, il tutto per descrivere in generale, una alterazione dei normali processi di differenziazione terminale dal cheratinocita basale al corneocita altamente specializzato. Dovrebbe essere invece sottolineato che il termine cheratinizzazione non è sinonimo di corneificazione, in quanto il primo indica il processo che porta alla differenziazione cheratinica delle cellule epiteliali mentre il secondo comprenderebbe sia il processo di differenziazione cellulare sia gli eventi che portano alla formazione dell'*envelope* lipidico dello strato corneo. Altri ancora, classificano le dermatiti desquamative secondo criteri basati sulla sola eccessiva produzione o carente distruzione dello strato corneo e c'è chi adotta, infine, una classificazione basata su criteri puramente dermatopatologici, citando tra i difetti di cheratinizzazione, l'ipercheratosi, a sua volta suddivisa in paracheratotica, nucleata e ortocheratotica, anucleata. Tutto questo non può che generare molta confusione e sarebbe auspicabile in futuro, un consensus sulla terminologia e classificazione.

A conclusione si può dire che solo a mezzo di una attenta valutazione che dal segnalamento procede con la storia anamnestica, tipologia di lesioni/ loro distribuzione ed indagini collaterali mirate, tra cui le correlazioni clinico-patologiche più adeguate, si può confermare quel dato sospetto eziologico.

Bibliografia

1. Austad SS, Athalye L. Exfoliative Dermatitis. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 32119455 Free Books & Documents.
2. Nishifuji K, Yoon JS. The stratum corneum: the rampart of the mammalian body. Vet Dermatol 2013; 24:60-72.
3. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 7th ed. St. Louis, MO: Elsevier Mosby; 2013.

GIORDANA ZANNA

I difetti primari nella differenziazione dei cheratinociti nel cane: dal vecchio al nuovo

Termini descrittivi non specifici come seborrea oleosa, seborrea secca, e dermatite seborroica sono comunemente usati nel linguaggio comune per descrivere in generale, la dermatite desquamativa. Secondo la più comune definizione, il termine seborrea (dal latino sebum "sevo" e dal greco $\rho\acute{\epsilon}\omega/r\acute{\epsilon}\omicron$ = scorro) che letteralmente significa "flusso di sebo", indicherebbe un aumento patologico della secrezione delle ghiandole sebacee. Si divide in seborrea grassa in cui la cute si presenta untuosa; in oleosa, in cui la secrezione risulterebbe ancora più abbondante e fluida e in secca, la cui manifestazione clinica è rappresentata dalle scaglie in tutte le varianti prima descritte.

In medicina umana, la definizione dermatite seborroica viene utilizzata per riferirsi ad un disturbo infiammatorio cronico che colpisce aree della testa e del tronco in cui la distribuzione delle ghiandole sebacee è più prominente. In veterinaria invece, il termine seborrea rimane semplicemente descrittivo e per certi versi, improprio. Per più di cinque decenni, tale termine si è radicato nella letteratura dermatologica veterinaria e la definizione "dermatite seborroica", nelle sue varianti secca e grassa, è stata a lungo utilizzata per descrivere quel determinato tipo di desquamazione accompagnata da infiammazione. Il tutto, basandosi sulla sola morfologia macroscopica delle lesioni cutanee, senza considerare le valutazioni citologiche e/o le correlazioni clinico-patologiche quali parte integrante di un *work-up* dermatologico. La conclusione è che da un punto di vista eziopatologico, l'uso di tali termini è del tutto aspecifico in quanto sebbene possa servire a scopo puramente descrittivo, non suggerisce alcuna diagnosi, nello specifico.

In generale, la definizione "seborrea primaria" è stata ampiamente utilizzata in tutte quelle condizioni in cui, esclusa una serie di malattie causali, ci si è concentrati su un unico *focus* di malattia ascrivibile. Un esempio è la seborrea primaria idiopatica in razze come i Cocker o Springer Spaniels, West Highland White Terriers, Basset Hounds e Dobermann. In tutte queste razze, si riporta che, trattandosi di malattie ereditarie, i segni clinici tendano a manifestarsi nelle fasi iniziali della vita dell'animale per poi aggravarsi in età adulta, in seguito all'instaurarsi di infezioni secondarie. Si tratta, così come ulteriormente riportato nei libri di testo, di un difetto di cheratinizzazione (da altri citato invece, quale difetto di corneificazione) primario. La seborrea primaria è stata anche aneddoticamente descritta nei gatti persiani, himalaiani ed esotici. Tuttavia, vi sono pochissime pubblicazioni peer-reviewed a riguardo e non vi è alcun criterio scientifico che porti ad una chiara diagnosi di seborrea primaria. La prima conclusione è che vi sono numerose controversie in merito alla definizione di seborrea idiopatica primaria quale condizione patologica a carico della cheratinogenesi o della corneocitogenesi.

Nel Cocker Spaniel, la seborrea primaria idiopatica è stata a lungo considerata quale espressione di un alterato *turnover* cellulare (3-4 volte più veloce rispetto a quello dei soggetti normali) dei cheratinociti epidermici, dell'infundibolo follicolare e ghiandolare. Clinicamente si manifesta a mezzo di untuosità del mantello, otite esterna ceruminosa bilaterale, placche cutanee "ipercheratotiche", pruriginose e prevalentemente localizzate lungo la porzione ventrale del collo e del tronco. In maniera relativamente simile e in razze come il West Highland White Terrier e Basset Hound, tale seborrea primaria idiopatica si manifesta a mezzo di mantello opaco, cute untuosa in regioni corporee quali quelle ventrali, intertriginose. In tutti questi casi, il quadro dermatopatologico è dominato dalla ipercheratosi ortocheratosica, cheratosi follicolare con ampie fronde di cheratina che fuoriescono dagli osti follicolari e da ammassi paracheratosici ai lati degli osti stessi.

In razze quali il Dobermann, si parla invece di seborrea primaria nella sua variante secca e clinicamente si manifesta a mezzo di scaglie di piccole dimensioni prevalentemente distribuite sul tronco dorsale. Non vi sono tuttavia chiare indicazioni dermatopatologiche a riguardo, ad eccezione della ipercheratosi ortocheratosica.

Un'altra rara malattia, desquamativa, ascrivibile ai difetti primari di cheratinizzazione, è la dermatosi che risponde alla somministrazione di vitamina A, descritta prevalentemente nel Cocker Spaniel e, con minor frequenza, nello Schnauzer nano, nel Labrador Retriever e nello Shar-pei. Secondo alcuni autori è probabile che la maggior parte dei casi di "seborrea primaria idiopatica" del Cocker spaniel prima descritta, debbano invece essere ascritti a questo gruppo, il che genererebbe ulteriore confusione. L'eziologia non è stata ancora ben definita e in generale, viene attribuita ad un deficit nella captazione o nell'utilizzo della vit A a livello epidermico. Si svilupperebbe già nei primi 2-3 anni di vita ed è caratterizzata dalla presenza di mantello opaco e secco, scaglie diffuse su tutta la superficie corporea, otite esterna ceruminosa bilaterale e prurito. La risposta clinica alla somministrazione di vitamina A non sarebbe correlata ad un deficit sistemico della vitamina stessa, ma conseguirebbe all'azione farmacologica svolta dal retinolo e ad elevato dosaggio, su una condizione dismetabolica prettamente cutanea. È noto, infatti che i retinoidi posseggano una spiccata attività modulatrice dose-dipendente nei confronti della maturazione cheratinocitaria.

A complicare il tutto e sempre nei cani di razza Cocker Spaniel, è infine, la dermatite lichenoidale psoriasiforme, normalmente ascritta al grande gruppo delle dermatiti seborroiche. Presenta aspetti clinici e istologici sovrapponibili alla dermatosi lichenoidale psoriasiforme prevalentemente descritta (ma non solo) nei soggetti giovani-adulti di razza Dobermann. In questi ultimi, tuttavia, si tratterebbe di una dermatosi riconducibile ad una reazione tissutale nei confronti di infezioni stafilococciche e pertanto ascrivibile, quale rara forma, ai difetti secondari di cheratinizzazione. Nei Cocker Spaniel invece, le lesioni compaiono generalmente nei primi 4-18 mesi di vita, tendono a presentare un andamento altalenante ma progressivo e non regrediscono spontaneamente. Si manifesta in generale, in forma di placche proliferative prevalentemente localizzate sulla porzione interna dei padiglioni auricolari, regione preauricolare e periorbitale e lungo il tronco ventrale. L'esame dermatopatologico rivela una epidermide diffusamente e irregolarmente iperplastica con addensamento di linfociti polimorfonucleati negli strati più superficiali dell'epidermide (microscessi di Munro). Le caratteristiche cliniche e istologiche ricorderebbero la psoriasi nell'uomo e in generale e sempre nel Cocker Spaniel, il tutto suggerirebbe una base presumibilmente genetica.

La seconda grande conclusione è che la seborrea "primaria" in quanto tale, dovrebbe essere considerata una risposta adattativa piuttosto che un cambiamento costitutivo nei meccanismi di cheratinizzazione o corneificazione, e che i cani colpiti, molto probabilmente, soffrono invece, di altre malattie dermatologiche sottostanti. Quindi, sebbene la designazione possa risultare utile per scopi terapeutici, antecede sicuramente il ruolo oramai noto delle infezioni da lieviti del genere *Malassezia* spp o più in generale, delle infezioni stafilococciche, quali importanti promotori della stessa desquamazione. Questo vuol dire che molti casi, una volta etichettati quali "seborrea primaria", debbano essere oggi più correttamente ascritti ai quadri di ipersensibilità cutanea complicati da sovracrescita batterica o da lieviti, secondarie. Il tutto a meno che l'età d'insorgenza, criteri clinici ben definiti e indagini collaterali mirate possano invece consentire una chiara diagnosi eziopatogenetica. Fino a quel momento, il termine "seborrea primaria" così come sostenuto dalla dr.ssa E. Mauldin, grande esperta di malattie esfoliative, dovrebbe essere completamente eliminato dal vernacolo della dermatologia veterinaria.

Bibliografia

1. Mauldin EA, Elias PM. Ichthyosis and hereditary cornification disorders in dogs. *Vet Dermatol.* 2021; 32:567-e154.
2. Mauldin E. Canine ichthyosis and related disorders of cornification. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2013; 43:89-97.
3. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 7th ed. St. Louis, MO: Elsevier Mosby; 2013.
4. Werner AH. Psoriasiform-lichenoid-like dermatosis in three dogs treated with microemulsified cyclosporine A. *J Am Vet Med Assoc.* 2003; 223:1013-6.
5. Power HT, Ihrke PJ, Stannard AA, Backus KQ. Use of etretinate for treatment of primary keratinization disorders (idiopathic seborrhea) in cocker spaniels, west highland white terriers, and basset hounds. *J Am Vet Med Assoc.* 1992; 201:419-29.
6. Thoday KL. Canine primary (idiopathic) seborrhoea. *Vet Rec.* 1991; 128:216.
7. Kwochka KW. Cell proliferation kinetics in the hair root matrix of dogs with healthy skin and dogs with idiopathic seborrhea. *Am J Vet Res.* 1990; 51:1570-3.
8. Kwochka KW, Rademakers AM. Cell proliferation kinetics of epidermis, hair follicles, and sebaceous glands of cocker spaniels with idiopathic seborrhea. *Am J Vet Res.* 1989; 50:1918-22.
9. Mason KV, Halliwell RE, McDougal BJ. Characterization of lichenoid-psoriasiform dermatosis of springer spaniels. *J Am Vet Med Assoc.* 1986; 189:897-901.
10. Ihrke PJ, Goldschmidt MH. Vitamin A-responsive dermatosis in the dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1983; 182:687-90.

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

LIVIA BENIGNI

Ecografia del torace: tecnica ed applicazioni cliniche

Livia Benigni, DVM, MRCVS, PGCertAP, FHEA, CertVDI, Dip ECVDI

The Ralph Veterinary Referral Centre, Marlow, United Kingdom

+44 (0)1628308330

Livia.benigni@theralph.vet

Tecnica

Il torace può essere visualizzato tramite un approccio sottocostale (retro-diaframmatico), intercostale, parasternale (che è ovviamente anche intercostale), all'entrata del torace e trans-esofageo.

Per via retro-diaframmatica la cavità toracica è visualizzata attraverso il fegato. In presenza di una grossa quantità di aria o di alimento nello stomaco è più difficile utilizzare questo approccio e di conseguenza, quando possibile, è preferibile esaminare l'animale a digiuno da 12 ore. Il digiuno si rivela utile anche nei casi in cui bisogna sedare o anestetizzare il paziente per effettuare aspirati e/o biopsie. Si consiglia di iniziare l'esame ecografico toracico con il paziente in decubito sternale oppure in stazione quadrupedale poiché sono le posizioni tollerate meglio dai pazienti con dispnea ed in cui un eventuale versamento pleurico viene spostato verso la parte ventrale del torace. L'esame intercostale è facilitato da una flessione laterale del busto verso il lato opposto dell'ecografista; tale movimento permette l'apertura degli spazi intercostali situati dalla parte dell'ecografista. Ovviamente il movimento opposto è di grande impedimento all'esame ecografico e va evitato in quanto gli spazi intercostali vengono chiusi. Posizionando la sonda all'entrata del torace, cranialmente alla prima costa, e orientando la sonda caudalmente si possono visualizzare alcune lesioni toraciche come le tiroidi ectopiche.

Le sonde settoriali sono le più facili da usare per l'ecografia del torace in quanto necessitano di una piccola superficie di contatto e si adattano bene agli spazi intercostali. Le sonde settoriali, microconvessa e convessa a frequenza 5-7.5 MHz utilizzate per l'ecografia cardiaca e addominale vanno bene anche per il torace. Ovviamente bisogna selezionare la frequenza più elevata possibile senza compromettere la capacità di penetrazione. Le sonde lineari hanno l'inconveniente di essere più difficili da posizionare ma, essendo provviste di una frequenza più elevata, offrono una maggiore risoluzione delle altre sonde e vengono utilizzate per osservare le strutture superficiali (per es. pleura, piccole lesioni alla periferia dei polmoni). Avendo una grande superficie di contatto è spesso impossibile evitare di includere le coste nell'immagine. La costa appare come una struttura iperecogena con cono d'ombra posteriore ciò è dovuto alla pressoché totale riflessione del segnale ultrasonoro. L'ecografia toracica transesofagea è utilizzata soprattutto per investigare le patologie cardiache e permette di visualizzare strutture localizzate al centro del torace e non in contatto con la parete toracica. La tecnica di esame è completamente diversa dall'ecografia convenzionale in quanto è simile ad una gastroscopia. L'animale deve essere anestetizzato ed è necessaria una strumentazione specifica non sempre disponibile quindi non sarà trattata nella presente.

Applicazioni cliniche

Il coefficiente di riflessione a livello di un'interfaccia dipende dalla differenza di impedenza acustica dei due elementi. Nel caso di un'interfaccia tessuti molli-aria il coefficiente di riflessione è elevatissimo, ciò significa che quando l'onda sonora passa dalla parete toracica (tessuti molli) al campo polmonare normalmente aerato quasi tutta l'onda sonora viene riflessa creando artefatti di riverbero. Quindi quando il polmone è perfettamente areato la superficie dei polmoni appare come una linea orizzontale continua ed iperecogena con posteriormente altre linee orizzontali posizionate ad intervalli regolari che diminuiscono di intensità in profondità, le così dette linee A. Quando le lesioni polmonari sono piccole e presenti a livello superficiale, la mancanza di aria in alcuni punti del polmone crea delle piccole zone di interruzione della zona di riflessione ecografica all'interfaccia tessuti molli-aria che non appare più come una linea continua iperecogena in quanto si creano dei punti di riflessione multipla focale, le così dette linee-B o "artefatto a code di cometa" che appare come un cono iperecogeno. In caso di atelettasia, consolidamento e/o masse polmonari, l'aria polmonare viene eliminata e/o spostata, il che permette la trasmissione dell'onda sonora attraverso la lesione.

Quando le lesioni polmonari sono grandi ed a contatto con la parete toracica si possono apprezzare le caratteristiche ecografiche della lesione. Di conseguenza le lesioni polmonari in contatto con la pleura e la parete toracica o in contatto con il diaframma sono visualizzate in quanto non c'è più aria tra la lesione e la parete toracica. In caso di sospette lesioni polmonari, è consigliabile iniziare l'indagine clinica con l'esame radiografico ed in base a questo determinare se l'esame ecografico è utile.

L'atelettasia polmonare è spesso secondaria ad un versamento pleurico. Nei casi di atelettasia completa, la parte periferica del lobo polmonare appare come una struttura triangolare (a forma di vela), di dimensioni inferiori rispetto alla parte aerata del polmone ed abbastanza uniforme che fluttua nel versamento pleurico muovendosi in sincronia con il polmone. A volte è difficile distinguere atelettasia da consolidamento polmonare. Nel consolidamento polmonare l'aria polmonare è sostituita da cellule e/o liquido; quindi, il lobo polmonare non appare di volume ridotto. In alcuni casi l'infiltrato cellulare e/o liquido occupa anche il lume dei bronchi. In questi casi, in sezione longitudinale, il bronco appare come una struttura lineare anecoica o ipoecogena contornata da due linee iperecogene parallele e, in sezione trasversale, come un cerchio iperecogeno a contenuto anecoico. Ciò che lo distingue da un vaso polmonare è l'assenza di segnale Doppler. In entrambi i casi, atelettasia e consolidamento, è possibile identificare dell'aria bronchiale residua che appare come zone o linee iperecogene ramificate. L'aria residua nei bronchi è riconoscibile in quanto produce artefatti di riverbero e spesso si muove all'interno del bronco durante le fasi della respirazione. In caso di torsione, un lobo polmonare può apparire di volume ridotto, uguale o aumentato, in genere di ecogenicità uniforme (ipoecogeno). Per la diagnosi è importante osservare la direzione dei vasi e bronchi lobari e controllare lo stato di perfusione tramite segnale Doppler. In caso di masse polmonari l'aria viene spostata. La presenza di una massa si riconosce in quanto il lobo polmonare viene deformato e i vasi ed i bronchi vengono deviati. Gli ascessi polmonari sono in genere caratterizzati da un centro ipoecogeno (che può però contenere una certa quantità di gas) circondato da una zona più ecogena a margini irregolari. Le neoplasie polmonari primarie possono essere sia omogenee che eterogenee, spesso dovuto alla presenza di zone amorfe iperecogene di mineralizzazione distrofica (con o senza conî acustici) accompagnate da zone ipoecogene centrali di necrosi.

Un elemento importante nell'interpretazione dell'esame ecografico del torace è l'osservazione dei movimenti intratoracici. Come regola generale, ma ci sono eccezioni (per es. aderenze), se una massa si muove in sincronia con il movimento dei polmoni è polmonare altrimenti è pleurica, mediastinica, diaframmatica o della parete toracica.

L'ecografia è di grande aiuto nel localizzare una lesione toracica (parietale, pleurica, polmonare o mediastinica) soprattutto nel caso di versamento pleurico concomitante, che radiograficamente oscura la visibilità dei margini.

Radiografia ed ecografia toracica sono due esami complementari, in alcuni casi l'esame ecografico si rivela più utile di quello radiologico o viceversa. L'ecografia offre una diagnosi rapida e definitiva nei pazienti con sospetto versamento pleurico e/o pericardico, inclusi versamenti pleurici minimi, non identificabili radiograficamente. L'ecogenicità di un versamento pleurico dipende dalla sua composizione, ad esempio, mentre i trasudati sono anecoici o ipoecogeni nel pitorace e nell'emotorace il versamento appare spesso iperecogeno. All'ecografia si possono anche diagnosticare inspessimenti pleurici, lesioni solide neoplastiche (per es. mesoteliomi e metastasi), lesioni solide granulomatose (per es. nocardia, tubercolosi) e pneumotorace. La scomparsa del segno dello scivolamento è utilizzata per diagnosticare pneumotorace.

L'ecografia si rivela particolarmente utile per escludere la presenza di una massa mediastinica negli animali obesi o nel caso di versamento pleurico. È importante riconoscere la struttura timica normale negli animali giovani. Le masse mediastiniche craniali sono frequentemente neoplastiche con alcune eccezioni (per es. cisti mediastiniche). Le cisti mediastiniche sono facilmente riconosciute all'ecografia in quanto strutture ovali o tonde, a margini ben definiti, parete sottile e contenuto fluido (anecogeno).

In caso di masse mediastiniche caudali si raccomanda l'uso della finestra retro-diaframmatica. Quest'ultima è utilizzata anche per la diagnosi di rotture diaframmatiche ed ernie, peritoneopericardiche e pleuroperitoneali.

Non è possibile differenziare un infiltrato neoplastico da uno infiammatorio all'ecografia quindi una diagnosi finale non può essere formulata in assenza di biopsie. Le biopsie eco-guidate delle lesioni toraciche costituiscono una parte essenziale dell'esame ecografico. Si possono effettuare aspirati con ago sottile o biopsie tru-cut. Salvo eccezioni le biopsie toraciche devono essere fatte con l'animale in anestesia generale (intubato, ciò permette un certo controllo sul movimento dei polmoni. gli aspirati con ago sottile vengono anche effettuati con il paziente sedato. Possibili complicazioni sono: pneumotorace, emorragie e pitorace.

Bibliografia

1. Nyland TG Mattoon JS. (2015). Small animal diagnostic ultrasound. 3rd Edition. Elsevier. Chapter 7: Thorax, pages 188-216
2. Reichle JK, Wisner ER. Non-cardiac thoracic ultrasound in 75 feline and canine patients. Vet Rad Ultra 2000;41(2):154-162
3. Tidwell AS. Ultrasonography of the thorax (excluding the heart). Vet Clin North Am (Small Animal Practice) 1998;28:993-1015

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

LIVIA BENIGNI

Radiologia del torace: tecnica e patterns polmonari

Livia Benigni, DVM, MRCVS, PGCertAP, FHEA, CertVDI, Dip ECVDI

The Ralph Veterinary Referral Centre, Marlow, United Kingdom

+44 (0)1628308330

Livia.benigni@theralph.vet

La radiografia del torace è estremamente utile per la diagnosi di patologie della cavità toracica. È relativamente economica e fornisce rapidamente una visione d'insieme delle strutture toraciche: vie respiratorie inferiori, parenchima polmonare, cuore, mediastino, cavità pleurica, parete toracica e diaframma. Permette di formulare una diagnosi differenziale e di decidere se, e quali, ulteriori esami diagnostici siano indicati. In alcuni casi la radiologia del torace, interpretata nel contesto clinico ci permette anche di raggiungere una diagnosi definitiva (o quasi).

La tecnica radiografica

Per sfruttare al massimo questa tecnica fondamentale della diagnostica per immagini bisogna saper adattare lo studio radiografico alla presentazione ed al sospetto clinico.

Ciascuna proiezione fornisce informazioni principalmente della parte non declive del polmone. Per esempio, un nodulo polmonare di opacità tessuti molli visualizzato nella proiezione laterale sinistra si trova generalmente nel polmone destro e spesso non è visibile nella proiezione laterale destra. Quando un nodulo od una massa polmonare sono visibili in tutte e due le proiezioni laterali, la proiezione che mostra il nodulo con margini più netti è la proiezione in cui il nodulo si trova nell'emitorace non declive; quindi, se un nodulo polmonare appare ben delineato nella proiezione laterale destra è perché si trova nel polmone sinistro che, essendo ben areato, crea contrasto con l'opacità tessuti molli del nodulo. Ciò è dovuto ad una maggiore espansione del polmone situato nella parte non declive e quindi una maggiore differenza tra l'attenuazione del nodulo e quella del tessuto che lo circonda. Nel polmone si trova in posizione declive c'è una riduzione dell'espansione polmonare, e quindi una riduzione della quantità di aria polmonare, dovuta al peso degli organi soprastanti che limitano il riempimento completo del polmone. Per questo motivo nel polmone declive aumenta l'attenuazione polmonare (rispetto al polmone completamente insufflato), aumenta l'opacità polmonare e diminuisce in contrasto tra il nodulo ed il tessuto che circonda il nodulo; come risultato di tutto ciò i margini del nodulo sono meno visibili quando il nodulo si trova nell'emitorace declive. In caso di ricerca di metastasi polmonari si consiglia l'acquisizione delle due proiezioni laterali e di almeno una proiezione ortogonale (dorsoventrale o ventrodorsale).

Lo stesso ragionamento vale per la proiezione dorsoventrale (DV) che è soprattutto utilizzata per visualizzare in vasi polmonari caudali, le lesioni polmonari dorsali e le lesioni presenti nel mediastino dorsale, inclusi i corpi estranei esofagei. La proiezione ventrodorsale (VD) è invece preferita in caso di masse mediastiniche e lesioni polmonari ventrali. Per l'esame cardiaco nel cane le proiezioni raccomandate sono la laterale destra, in quanto le misure standard della taglia cardiaca sono fatte sulla laterale destra, e la DV, poiché il cuore essendo ancorato dorsalmente rimane in posizione centrale. Nella VD il cuore, non essendo ancorato in maniera abbastanza stabile ventralmente può spostarsi verso un lato o l'altro. Nel gatto entrambe le proiezioni laterale destra o sinistra possono essere utilizzate per misurare la taglia cardiaca; quindi, l'esame raccomandato consiste in una proiezione laterale (destra o sinistra) e la DV.

In presenza di versamento pleurico si consiglia di ottenere la proiezione VD rispetto alla DV, se è possibile posizionare il paziente sul dorso senza aggravarlo. Quando il paziente è in decubito sternale il versamento pleurico, di opacità equivalente ai tessuti molli, si accumula intorno al mediastino ventrale, al cuore, al diaframma ventrale ed alla parte ventrale dei polmoni rendendoli meno visibili.

Nella maggior parte dei casi le radiografie del torace devono essere prese durante la fase inspiratoria; quindi, cercando di ottenere radiografie con i polmoni riempiti al massimo di aria in modo da vedere bene la differenza tra il polmone sano areato e le parti del polmone malato generalmente con lesioni di radiopacità tessuti molli. Le radiografie prese durante la fase inspiratoria sono anche utili per individuare lesioni non polmonari quali masse mediastiniche, cardiache, e diaframmatiche in quanto la silhouette di queste strutture viene ben delineata dal polmone areato.

In alcune situazioni però si consiglia di prendere le radiografie durante la fase di espirazione; quando abbiamo il sospetto di lesioni ipertrasparenti (per es. pneumotorace, bolle polmonari, "blebs" pleuriche ed enfisema polmonare) e quando si

cerca di dimostrare la presenza di collasso tracheale e bronchiale. Prendendo le radiografie in fase espiratoria si aumenta la radiopacità del campo polmonare e quindi aumenta il contrasto tra la lesione radiotrasparente ed in polmone sano. In caso di tromboembolia polmonare ci si può trovare di fronte ad un'aumentata o diminuita opacità polmonare.

I patterns polmonari

Nei referti radiologici si leggono spesso termini non conclusivi e vaghi dal punto di vista diagnostico come "aumentata opacità del campo polmonare" o "rinforzo della trama polmonare". Questi termini sono usati frequentemente a scopo autoprotettivo e spesso non indicano cambiamenti effettivamente esistenti nel tessuto polmonare. Per evitare, o almeno ridurre, l'utilizzo di questi termini generici bisogna pensare che in anatomia radiologica le opacità polmonari sono dovute all'insieme dei vasi, delle pareti bronchiali e dell'interstizio che circonda le strutture polmonari, mentre la radiotrasparenza è dovuta alla presenza di aria negli alveoli. I patterns polmonari sono utilizzati nel referto per indicare i cambiamenti radiologici osservati quando uno degli elementi anatomici polmonari diventa anormale. Quindi abbiamo 4 patterns polmonari: bronchiale, vascolare, interstiziale ed alveolare.

Da una parte l'utilizzo dei patterns polmonari aiuta il radiologo ed il clinico a identificare quale parte anatomica è colpita e, di conseguenza, a pensare quale malattia sottostante può aver indotto tali cambiamenti. Dall'altra l'utilizzo dei patterns polmonari è limitato dal fatto che molte patologie inducono cambiamenti simili nel parenchima polmonare e che quindi è improbabile che un pattern polmonare sia specifico soltanto di una malattia. Un altro fattore da prendere in considerazione quando si usano i patterns polmonari è che molte malattie colpiscono più di un elemento anatomico polmonare allo stesso tempo e che durante il corso della malattia la parte anatomica più colpita può cambiare, dando luogo a dei patterns misti.

Una volta identificato il pattern polmonare è importante pensare ad altri elementi del quadro radiografico e questi sono la densità (opacità), la sede, il numero, i limiti (margini), la dimensione e la forma delle lesioni. Infine, ma certamente non meno importante, bisogna ricordare che le radiografie rappresentano un esame diagnostico che ha senso soltanto se interpretato nel contesto clinico.

Il pattern vascolare

È completamente normale vedere i vasi polmonari in una radiografia del torace; quindi, l'identificazione dei vasi polmonari non costituisce evidenza di un pattern vascolare. Quando i vasi polmonari sono troppo grandi o troppo piccoli, troppi o troppo pochi, cambiano forma, sono mal posizionati oppure seguono una direzione anomala si parla di pattern vascolare. L'esempio tipico di pattern vascolare si osserva nei radiogrammi di cani con congestione polmonare secondaria ad insufficienza della valvola mitralica. In questi pazienti la pressione (idrostatica) nell'atrio sinistro aumenta a causa dell'insufficienza mitralica che comporta un rigurgito ed accumulo di sangue nell'atrio sinistro. Conseguentemente le vene polmonari, arrivando all'atrio sinistro, subiscono anch'esse un accumulo di sangue ed aumento della pressione idrostatica, cosiddetta congestione delle vene polmonari.

In caso di filariosi cardiopolmonare le radiografie del torace possono essere normali (14%) oppure presentare vari reperti radiologici cardiopolmonari. I reperti osservati più frequentemente simultaneamente sono aumento della taglia del ventricolo destro, delle arterie polmonari sinistra e destra e dell'arteria lobare craniale destra. In circa la metà dei pazienti l'arteria lobare craniale destra è riportata di taglia normale e quindi l'assenza di questo segno radiologico non può essere utilizzato per escludere la filariosi polmonare (Losonsky et al.).

Nei cani infettati naturalmente con *Angiostrongylus vasorum* si possono osservare: inspessimento delle pareti bronchiali, pattern interstiziale e pattern alveolare multifocale e/o periferico. Nei cani trattati con fenbendazolo si è osservata una risoluzione del pattern alveolare che ha lasciato il posto ad un leggero pattern interstiziale non strutturato cosiddetto "hazy". È interessante notare che, contrariamente a ciò che accade in caso di filariosi, non si osservano reperti polmonari vascolari (Boag et al.).

È difficile trovare esempi di diagnosi radiografica di trombosi polmonare; occasionalmente però si può osservare una radiotrasparenza focale con vasi polmonari assenti dovuta all'occlusione di un'arteria polmonare. In alcuni casi la trombosi polmonare appare come un pattern interstiziale focale non-strutturato.

Il pattern bronchiale

La parete bronchiale sana non è molto evidente in sezione longitudinale ma può essere riconosciuta in sezione trasversale come un cerchio sottile radiopaco tra due vasi (arteria e vena polmonare) anch'essi visualizzati in sezione trasversale; da notare comunque è che questa triade non è sempre visibile. La mineralizzazione della parete dei bronchi viene generalmente classificata come pattern bronchiale malgrado spesso non rappresenti malattia ma semplicemente una variazione anatomica, frequentemente dovuta ad una predisposizione di razza. Il tipico pattern bronchiale è rappresentato dalla bronchite cronica in cui la parete dei bronchi è inspessita a causa di cellule infiammatorie e fluido che si accumula

intorno alle pareti bronchiali. Il pattern bronchiale appare come immagini a binario convergente quando le pareti bronchiali inspessite vengono proiettate longitudinalmente ed a ciambella quando sono proiettate trasversalmente; le cosiddette “tram lines and donuts” negli articoli internazionali. Quando i bronchi appaiono dilatati e/o non più convergenti si parla di bronchiectasie.

Il pattern interstiziale

L'interstizio polmonare comprende il tessuto connettivo dei setti interlobulari e lo spazio tra l'epitelio alveolare ed i capillari alveolari. Tutte le patologie che comportano un accumulo di cellule o di liquido nello spazio interstiziale danno luogo ad un pattern interstiziale. Il pattern interstiziale può essere considerato il pattern più complesso in quanto raggruppa diversi tipi di patterns sotto la stessa voce. Per prima cosa l'osservatore deve appurare se il pattern è di tipo nodulare oppure di tipo non strutturato (cosiddetto “hazy”), poi deve vedere se la distribuzione è diffusa o localizzata. Se localizzata bisogna specificare se è focale o multifocale. Altre osservazioni utili e che aiutano a capire quale patologia possa causare certi cambiamenti comportano l'osservazione della distribuzione: simmetrica or asimmetrica, periferica o centrale, ventrale e/o dorsale, unilaterale or bilaterale.

Il pattern interstiziale nodulare. I noduli polmonari occorrono quando si forma un ammasso di cellule che cresce e comprime i tessuti adiacenti. I noduli polmonari diventano più chiaramente visibili alla radiografia quando raggiungono i 4-5 mm. I vasi polmonari visualizzati in trasversale (paralleli alla direzione dei raggi X) devono essere riconosciuti e differenziati dai noduli polmonari. È importante distinguere i noduli polmonari di opacità tessuti molli da quelli mineralizzati in quanto questi ultimi generalmente rappresentano osteomi polmonari. I noduli di opacità tessuti molli si classificano in singoli o multipli, solidi o cavitari. Altri criteri descrittivi dei noduli polmonari includono la forma, i margini e la posizione. In caso di noduli polmonari singoli o multipli, la diagnosi più frequente nel cane è neoplasia, rispettivamente primaria o metastatica. La diagnosi radiologica di noduli polmonari non è però sufficiente per concludere automaticamente che si tratta di neoplasia in quanto potrebbe anche trattarsi di granulomi o ascessi. Quando le bulle polmonari oppure bronchi dilatati si riempiono di liquido o cellule possono sembrare noduli.

Il pattern interstiziale non-strutturato. Il pattern interstiziale non strutturato (o cosiddetto “hazy”) viene definito dalla presenza di aumentata opacità polmonare accompagnata da visibilità dei vasi polmonari diminuita ma non completamente oscurata. In alcuni casi il pattern interstiziale non-strutturato ha un aspetto reticolare (o lineare) di cui l'esempio tipico è rappresentato dalla fibrosi polmonare; altre volte ha un pattern miliare (con piccoli noduli di 1-3 mm) o reticolo-miliare. L'esempio tipico del pattern interstiziale miliare si osserva in alcuni casi di polmonite micotica e metastasi polmonari.

Il pattern alveolare

Il pattern alveolare si osserva quando l'aria viene a mancare dagli alveoli. Ciò si può verificare quando gli alveoli sono atelettasici oppure quando sono riempiti di liquido o di cellule. Il pattern alveolare è caratterizzato da opacità tessuti molli abbastanza omogenea, mancata visualizzazione dei vasi polmonari e broncogrammi aerei. Quando anche i bronchi sono riempiti di cellule o di fluido i broncogrammi aerei non sono più visibili ed il pattern alveolare può essere confuso con una massa. I margini delle lesioni possono essere netti ed a volte possono seguire il margine lobare oppure possono essere sfumati. Un esempio tipico del pattern alveolare si osserva in caso di polmonite. Un pattern alveolare con distribuzione ventrale è tipico della polmonite ab ingestis.

Il pattern misto

Si riscontra quando più di un pattern polmonare è presente allo stesso tempo. In caso di edema polmonare si incontra generalmente un pattern misto interstiziale ed alveolare.

Bibliografia:

1. Thrall DE. (2018) Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology, 7th edition. Editor ED Thrall. Elsevier. Chapter 28: Principles of radiographic interpretation of the thorax, pages 568-594
2. Thrall DE. (2018) Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology, 7th edition. Editor ED Thrall. Elsevier. Chapter 36: Canine and feline lung, pages 710-734
3. Thrall DE, Robertson ID. (2023) The thorax, Atlas of Normal Radiographic Anatomy and Anatomic Variants in the Dog and Cat, 3rd Edition. Elsevier Pages 176-234
4. Losonsky JM, Thrall DE, Lewis RE. Thoracic radiographic abnormalities in 200 dogs with spontaneous heartworm infestation. Vet Radiol 1983; 24:120
5. Boag AK, Lamb CR, Chapman PS, Boswood A. Radiographic findings in 16 dogs infected with Angiostrongylus vasorum. Vet Rec. 2004 Apr 3;154(14):426-30.

LIVIA BENIGNI

Edema polmonare: come può aiutare il radiologo?

Livia Benigni, DVM, MRCVS, PGCertAP, FHEA, CertVDI, Dip ECVDI

The Ralph Veterinary Referral Centre, Marlow, United Kingdom

+44 (0)1628308330

Livia.benigni@theralph.vet

L'edema polmonare è una condizione determinata dalla presenza di liquido nello spazio interstiziale e/o alveolare del polmone (spazio extra-vascolare).

L'edema cardiogeno è dovuto all'aumentata pressione idrostatica nei capillari polmonari dovuta ad insufficienza cardiaca sinistra. Quindi si sviluppa come conseguenza di tutte le malattie cardiache che comportano un aumento della pressione nell'atrio sinistro. Nell'uomo l'aumento della pressione nell'atrio sinistro rende difficile il ritorno venoso delle vene bronchiali dalla pleura viscerale per cui appare il versamento pleurico. Poiché il ritorno venoso è compromesso apparirà un edema bronchiale che si manifesta clinicamente con broncospasmi e respiro sibilante, detto asma cardiaco in medicina umana.

L'origine dell'edema non cardiogeno dipende dalla malattia sottostante e può essere dovuto a permeabilità elevata, pressione alveolare bassa (edema post-obstruttivo) oppure neurogenico. Tra i vari meccanismi che possono causare l'edema polmonare non cardiogeno ci sono anche l'ipertensione polmonare secondaria ad ipossia che genera costrizione delle vene post-capillari, la diminuzione della pressione oncotica e le malattie veno-occlusive che causano una diminuzione del calibro delle vene. Un esempio di edema polmonare dovuto a permeabilità elevata lo abbiamo in caso di sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) e leptospirosi, la paralisi della laringe e la sindrome brachicefalica ostruttiva delle vie aeree sono esempi di condizioni che comportano ipossia e riduzione della pressione alveolare, mentre esempi di edema neurogenico si incontrano in caso di convulsioni, elettrocuzione e trauma cerebrale.

L'edema polmonare in radiologia

L'edema polmonare cardiogeno

L'edema polmonare è caratterizzato dal susseguirsi di fasi via via sempre più gravi. In genere inizia con la fuoriuscita di liquido negli spazi interstiziali e si complica con l'interessamento degli alveoli; quindi, la conoscenza della patogenesi dell'edema polmonare ci aiuta a capire i segni radiologici di questa condizione.

In caso di edema polmonare cardiogeno nel cane si osserva tipicamente un pattern misto alveolare e interstiziale.

Nel cane l'edema polmonare cardiogeno inizia a livello dell'ilo polmonare ed ha una distribuzione generalmente caudale e dorsale. Nelle fasi iniziali e nelle fasi di remissione l'edema polmonare cardiogeno può presentare come un pattern peribronchiale o interstiziale senza componente alveolare. La congestione polmonare spesso precede l'edema polmonare. Non è facile diagnosticarla radiograficamente con certezza e viene sospettata quando le vene polmonari sono più grandi delle arterie dello stesso lobo. Nei radiogrammi di animali con edema polmonare cardiogeno è generalmente possibile riconoscere una cardiomegalia marcata ed in particolare un atrio sinistro prominente. In rari casi (per ex. rottura delle corde tendinee) l'edema polmonare si sviluppa senza che ci sia stato tempo per l'atrio sinistro di aumentare di volume, in questi casi la diagnosi di edema cardiogenico polmonare diventa difficile.

Nel gatto la tosse è un sintomo raro. In genere i gatti in insufficienza cardiaca e con patologie polmonari e/o pleuriche presentano dispnea e tachipnea. L'insufficienza cardiaca nel gatto può comportare versamento pleurico, edema polmonare, oppure entrambi. L'edema polmonare cardiogeno nel gatto ha una distribuzione diversa da quella del cane con zone di aumentata opacità spesso ventrali ed asimmetriche (Benigni et al.). Un altro studio ha concluso che l'edema polmonare felino è frequentemente simmetrico (Diana et al.). Questa discrepanza nei risultati è dovuta principalmente ad un uso diverso del termine asimmetrico nei due studi. Nell'articolo di Benigni et al. la distribuzione delle lesioni polmonari è considerata asimmetrica ogni volta che nella proiezione DV/VD le lesioni non appaiono simmetriche rispetto al piano sagittale mentre secondo Diana et al. la distribuzione delle lesioni è considerata asimmetrica quando solo un lobo polmonare o due lobi dello stesso emitorace (isolaterali) sono affetti con tutte le altre distribuzioni considerate come simmetriche; quindi, il termine asimmetrico è usato al posto di unilaterale. Nei gatti con edema polmonare è più raro identificare broncogrammi alveolari rispetto ai cani.

La congestione polmonare

La valutazione della taglia del cuore e dei vasi polmonari ha un ruolo importante nella diagnosi radiografica dell'edema polmonare in quanto la presenza di cardiomegalia e congestione polmonare aiuta il clinico nel differenziare radiograficamente l'edema polmonare cardiogeno da quello non cardiogeno. La valutazione della taglia dei vasi polmonari non è sempre facile. Alcuni tentativi per standardizzare la misura dei vasi polmonari sono stati fatti però nella pratica di tutti i giorni molti radiologi continuano a contare sulla loro opinione soggettiva.

In molti cani non cardiopatici il diametro dei vasi polmonari craniali è più piccolo del diametro della quarta costa nella proiezione laterale e il diametro dei vasi polmonari caudali è più grade di quello della nona costa quando queste due strutture si incrociano nelle radiografie del torace (VD). Nei cani è stato dimostrato che il reperto di ingrossamento della taglia della vena polmonare caudale destra quando paragonata con la taglia l'arteria caudale polmonare destra allo stesso livello ha la massima sensibilità (80,2%) e specificità (82,5%) nel prevedere la presenza di insufficienza mitralica. Per valutare la dimensione della vena polmonare caudale destra si consiglia di utilizzare l'arteria polmonare associata e $1,22 \times$ il diametro della nona costa per differenziare i cani sani da quelli con insufficienza mitralica (Heejin et al.).

Uno dei metodi per valutare i vasi polmonari nel gatto consiste nel misurare il diametro dei vasi lobari craniali a livello della quarta costa nella proiezione laterale ed i vasi caudali a livello della nona costa nella proiezione dorsoventrale. Nel gatto i vasi polmonari craniali sembrerebbero essere misurabili in maniera più ripetitiva rispetto a quelli caudali in quanto i vasi caudali a volte non sono facilmente visibili o sono visibili a livello dell'ottava o decima costa invece che a livello della nona costa quindi la misura dei vasi craniali è considerata più efficace (Hayward et al.). In genere si parte dal predisposto che l'arteria e la vena polmonare che accompagnano un bronco lobare craniale o caudale siano della stessa taglia, però Hayward et al. hanno osservato che nel 26% dei gatti normali l'arteria e la vena non hanno la stessa taglia. Nel 20% l'arteria più grande della vena e nel 6% la vena più grande dell'arteria.

Secondo uno studio sui 100 gatti con insufficienza cardiaca sinistra solo la metà aveva congestione polmonare venosa alla radiografia mentre due terzi aveva aumento di taglia dell'arteria polmonare; in questo studio sono inclusi anche pazienti che hanno ricevuto diuretici, anche per via parenterale nelle 12 ore precedenti la radiografia (Schober et al.). Uno studio su 71 gatti con insufficienza cardiaca sinistra, inclusi gatti che hanno ricevuto diuretici nelle ultime 48h, rivela che il 77.5% presenta anomalie delle arterie polmonari craniali e/o caudali, quest'ultime sono riportate essere affette più frequentemente (Diana et al.). In un altro studio su 23 gatti presentati in prima opinione con insufficienza cardiaca e che non hanno ricevuto diuretici, il 70% presentava un pattern vascolare con vasi polmonari aumentati di taglia (Benigni et al.).

Una delle problematiche più frequenti degli studi pubblicati sui vasi polmonari risiede nella selezione dei casi riportati in quanto la maggior parte delle pubblicazioni scientifiche origina da ricerche effettuate in ospedali di riferimento utilizzando casi in cui è già stato amministrato un diuretico. Un altro problema deriva dalla presenza di segni radiografici concomitanti, in particolare il l'edema polmonare ed il versamento pleurico che possono oscurare i vasi polmonari.

Edema polmonare non cardiogeno

Nell'edema polmonare non cardiogeno si osserva un pattern interstiziale ed interstizio-alveolare; in entrambi cani e gatti la distribuzione delle lesioni è molto varia. I termini usati per descrivere la localizzazione delle lesioni sono: simmetrico o asimmetrico, monolaterale o bilaterale, periferico o peri-ilare, e focale, multifocale o diffuso.

In caso di edema post-ostruttivo la distribuzione più frequentemente riportata nei cani è unilaterale ed avviene più spesso a carico del lobo caudale destro (Bouyssou et al.).

Elettrocuzione, convulsioni e trauma cerebrale presentano un pattern diffuso alveolare o misto alveolo-interstiziale distribuito nel campo polmonare dorsocaudale (Kolata and Burrows). Sembra che in caso di elettrocuzione le lesioni polmonari siano meno estese che in caso di convulsioni o trauma cerebrale (Drobatz et al.).

La diagnosi di sindrome respiratoria da distress acuto (ARDS) in medicina veterinaria è molto complessa. Uno studio recente ha dimostrato che prendendo in considerazione il quadro clinico e la diagnosi post-mortem soltanto il 54% dei pazienti con diagnosi clinica di ARDS è stato confermato come tale al post-mortem (Boiron L et al.). I segni radiografici riportati in caso di ARDS sono pattern interstiziale diffuso, pattern alveolare diffuso e pattern alveolare multifocale multilobare (Unger and Martin). Un pattern alveolare diffuso è riportato in caso di avvelenamento da paraquat.

Radiologia ed ecografia a confronto

L'edema polmonare all'ecografia è rappresentato dalla presenza di linee-B che possono essere più o meno numerose rispetto alla gravità della condizione. Le linee-B però non sono di per sé specifiche di edema polmonare e tanto meno di edema polmonare cardiogeno. L'ecografia del polmone ha molto più senso se accompagnata da una valutazione della taglia dell'atrio sinistro in quanto, in presenza di aumento di taglia dell'atrio sinistro diventa molto probabile che le linee-B rappresentino edema polmonare cardiogeno. Questo sospetto diagnostico viene poi analizzato alla luce della

presentazione clinica in modo da aumentare le probabilità di una diagnosi corretta. Il test finale che in genere conferma il sospetto di edema polmonare è il miglioramento clinico a seguito dell'amministrazione di diuretici. Quindi un po' come per la radiografia il contesto clinico è di grande aiuto per distinguere l'edema polmonare da altre malattie polmonari.

Il maggior vantaggio della radiografia rispetto all'ecografia nella valutazione del torace è la capacità di riassumere in 2 o 3 immagini il quadro delle lesioni toraciche, includendo la visualizzazione di parti anatomiche non accessibili all'ecografia e/o non specificatamente visualizzate durante l'esame ecografico del torace. Con ciò si intende la visualizzazione della trachea, dei bronchi, dei linfonodi intratoracici (in particolare bronchiali), del parenchima polmonare peri-ilare e centrale, e delle strutture mediastiniche, vascolari e scheletriche. In ecografia toracica ideata per il triage dei pazienti dispnoici viene usato il termine posizione peri-ilare della sonda, intendendo la posizione sulla parte laterale del torace a livello dell'ilo polmonare. L'utilizzo di questo termine può portare a confusione in quanto la parte di polmone esaminata è comunque una parte periferica del polmone a contatto con la parete toracica e non effettivamente l'ilo polmonare. Nel paziente dispnoico la radiografia del torace permette un esame delle vie respiratorie molto più completo dell'ecografia, mentre l'ecografia permette una migliore visualizzazione delle strutture toraciche in presenza di versamento pleurico. Questi due metodi diagnostici sono complementari in quanto l'utilizzo dell'uno non deve automaticamente escludere la possibilità di aver bisogno dell'altro.

L'ecografia e la radiografia toracica sono entrambe ottime tecniche diagnostiche per giudicare la risposta al trattamento dell'edema polmonare.

Bibliography

1. Benigni L, Morgan N, Lamb CR. Radiographic appearance of cardiogenic pulmonary oedema in 23 cats. *J Small Anim Pract.* 2009 Jan;50(1):9-14.
2. Diana A, Perfetti S, Valente C, Baron Toaldo M, Pey P, Cipone M, Poser H, Guglielmini C. Radiographic features of cardiogenic pulmonary oedema in cats with left-sided cardiac disease: 71 cases. *J Feline Med Surg.* 2022 Dec; 24(12): e568-e579.
3. Heejin O. et al. Measurements of the pulmonary vasculature on thoracic radiographs in healthy dogs compared to dogs with mitral regurgitation *Vet Radiol Ultrasound.* 2015; 56, No. 3, 2015, pp 251-256.
4. Hayward NJ, Baines SJ, Baines EA, Herrtage ME. The radiographic appearance of the pulmonary vasculature in the cat. *Vet Radiol Ultrasound.* 2004 Nov-Dec;45(6):501-4.
5. Schober KE, Wetli E, Drost WT. Radiographic and echocardiographic assessment of left atrial size in 100 cats with acute left-sided congestive heart failure. *Vet Radiol Ultrasound* 2014; 55: 359e367.
6. Bouyssou S, Specchi S, Desquilbet L, Pey P. Radiographic appearance of presumed noncardiogenic pulmonary edema and correlation with the underlying cause in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 2017 May;58(3):259-265.
7. Kolata RJ, Burrows CF. The clinical features of injury by chewing electrical cords in dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1981;17(2):219- 222.
8. Drobatz KJ, Saunders HM, Pugh CR, Hendricks JC. Noncardiogenic pulmonary edema in dogs and cats: 26 cases (1987-1993). *J Am Vet Med Assoc.* 1995;206(11):1732-1736.
9. Boiron L, Hopper K, Borchers A. Risk factors, characteristics, and outcomes of acute respiratory distress syndrome in dogs and cats: 54 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2019 Mar;29(2):173-179.
10. Unger K, Martin LG. Noncardiogenic pulmonary edema in small animals. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2023 Mar;33(2):156-172.
11. Thrall DE. (2018) *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, 7th edition. Editor ED Thrall. Elsevier Chapter 35: Canine and feline cardiovascular system, pages 684-709

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

GIUSEPPE LACAVA

L'utilizzo della TC nella diagnosi delle patologie toraciche extra-cardiache

Giuseppe Lacava, DVM, Dipl.ECVDI

In medicina veterinaria, la radiologia toracica è una metodica di diagnostica per immagini frequentemente utilizzata per la valutazione di anomalie toraciche, tra le quali disordini pleurici, mediastinici, polmonari. Gli studi radiografici o ecografici possono talvolta non fornire risposte adeguate ai quesiti clinici. La diagnostica per immagini avanzata funge pertanto da esame complementare alle metodiche di diagnostica per immagini di primo livello come la radiologia convenzionale o l'ecografia toracica. La tomografia computerizzata è stata considerata una delle innovazioni maggiori nel campo della diagnostica per immagini con impiego dapprima in campo medico e, successivamente in ambito veterinario. In medicina umana la TC è usata comunemente per identificare anomalie non chiaramente o solo parzialmente diagnosticabili in radiologia convenzionale, il suo utilizzo ha come fine quello di identificare cause sottostanti, meglio valutare diffuse anomalie radiografiche o caratterizzare lesioni benigne o maligne. Le apparecchiature TC attualmente disponibili sul mercato sono macchine performanti, in grado di minimizzare i tempi di acquisizione garantendo un'ottima risoluzione e qualità d'immagine. Tale metodica viene utilizzata come tool diagnostico non invasivo ad alta sensibilità e specificità rispetto alle metodiche di imaging convenzionale come radiologia ed ecografica. L'utilizzo delle macchine TC "multislices" consente al gruppo di detettori utilizzato di coprire una regione anatomica più ampia durante ciascuna rotazione del tubo, riducendo di gran lunga il tempo di acquisizione delle immagini. È necessario altresì avvalersi della presenza di diverse figure professionali nell'esecuzione dell'esame, tra cui radiologi, anestesisti e tecnici cooperanti in sinergia con il fine di ottenere studi di elevata qualità diagnostica. Sono diversi gli aspetti tecnici da curare per assicurarsi di ottenere studi di adeguato livello diagnostico. Lo studio del torace in TC prevede che i pazienti vengano posizionati in appositi supporti posizionali in decubito sternale con gli arti anteriori estesi cranialmente e la testa ed il collo estesi cranialmente lungo la linea mediana. Il posizionamento in decubito sternale mira a minimizzare la presenza di opacità/addensamenti polmonari a margini sfumati ("a vetro smerigliato") legate ad atelettasia da decubito, più evidenti in caso di decubito dorsale. Da quanto emerge da uno studio eseguito su un gruppo di Beagle il decubito laterale non influenza significativamente la valutazione del parenchima polmonare perché trascurabili le modificazioni osservate a carico del polmone. Il decubito dorsale è preferibilmente utilizzato per studi della colonna vertebrale per ridurre al minimo artefatti da movimento. Per evitare la formazione di questi ultimi, generalmente secondari agli atti respiratori del paziente è preferibile acquisire le scansioni in apnea mediante l'ausilio di ventilatori in grado di consentire esami in inspirazione ed espirazione. Per ridurre e minimizzare le aree di atelettasia secondarie al decubito del paziente si consiglia la somministrazione di concentrazioni minori di ossigeno ispirato (30-40%) in aggiunta ad una pressione positiva a fine espirazione (PEEP). Nella valutazione standardizzata del torace si eseguono 2 scansioni del distretto da esaminare, una prima ed una successiva alla somministrazione di mezzo di contrasto per via endovenosa. Il mezzo di contrasto generalmente utilizzato appartiene alla categoria di farmaci iodati non ionici, somministrato a dosi di 400-600 mgI/kg. Le principali vie di somministrazione di mezzo di contrasto sono le vene cefaliche o safene; l'iniezione di mezzo di contrasto, manuale o mediante iniettore può oscillare in base alla taglia del paziente e calibro dei cateteri endovenosi in un range tra 1 e 3 ml/secondo.

Tra le varie indicazioni per l'utilizzo della tomografia computerizzata c'è quella dello studio delle patologie mediastiniche. Queste sono particolarmente frequenti nel cane e nel gatto. Nell'ottica di possibili planning chirurgici, chemioterapici, radioterapici o "staging", l'accurata valutazione delle neoformazioni mediastiniche è fondamentale. Sebbene la specifica localizzazione delle lesioni mediastiniche in radiologia toracica apporti numerose informazioni utili a formulare le principali diagnosi differenziali, la tomografia computerizzata rimane la modalità di scelta in medicina umana perché consente non solo di confermare alcuni aspetti radiografici ma anche di valutare l'estensione della patologia. Tra le neoplasie mediastiniche nel cane e nel gatto includiamo neoplasie neurogeniche, tumori para-spinali, neoplasie tiroidee ectopiche, timiche, della base del cuore o rotondo-cellulari, lesioni espansive esofagee o para-esofagee. Il maggiore vantaggio nello studio del mediastino mediante metodica TC include la migliore risoluzione di contrasto rispetto alla radiologia toracica, elemento questo in grado di differenziare strutture solide, adipose, cistiche, calcificate. Possiamo inoltre valutare i rapporti tra le lesioni espansive e le strutture vascolari adiacenti ed in particolare se le neoformazioni comprimono e dislocano i grossi vasi mediastinici o se li incarcerano o li infiltrano mediante lesioni trombotiche endoluminali. Al contempo è possibile valutare attentamente il parenchima polmonare in termini di stadiazione qualora il sospetto clinico sia quello di una neoplasia. Le masse polmonari possono essere meglio valutate all'esame TC per delineare meglio i margini, l'estensione del tumore per planning pre-chirurgici, valutare presenza di concomitanti noduli polmonari o coinvolgimento linfonodale regionale. Tra le neoplasie toraciche i carcinomi polmonari sono comuni sia nel cane che nel gatto e tendono a localizzarsi

prevalentemente nei lobi caudali, appaiono comunemente come lesioni solitarie, ben circoscritte, bronco-centriche e sono in grado di determinare differenti gradi di compressione bronchiale adiacente. Nei gatti invece i carcinomi polmonari possono presentare margini più irregolari, mostrare cavitazioni intra-tumorali ed essere associate a versamento pleurico. Tra le neoplasie polmonari canine è importante annoverare anche i sarcomi istiocitici, neoplasie rotondo-cellulare con principale predilizione per i lobi polmonari craniale sinistro e medio destro. I carcinomi polmonari tendono a metastatizzare prevalentemente nei linfonodi tracheo-bronchiali, i sarcomi istiocitici più comunemente a livello mediastinico craniale e sternale. I polmoni però sono anche organi bersaglio e sito di metastasi distanti di neoplasie primarie localizzate in altri distretti. La TC è la metodica diagnostica più indicata per lo studio e la valutazione di noduli polmonari grazie ad una sua maggiore risoluzione di contrasto ed assenza di sovrapposizione rispetto alla radiologia convenzionale. In quest'ultima è possibile distinguere noduli polmonari che presentano un diametro di almeno 3-5 mm; in TC è possibile riscontrare noduli polmonari di diametro pari a 1 mm. Tra le varie condizioni patologiche polmonari nelle quali la TC gioca un ruolo di primo livello ci sono anche numerose patologie non neoplastiche tra le quali broncopatie, pneumopatie infiammatorie, la torsione di lobo polmonare. Questa è stata ampiamente descritta in letteratura in campo radiologico. I segni radiografici generalmente riscontrati in caso di torsione polmonare lobare sono l'improvvisa interruzione (mancata visualizzazione) del bronco lobare coinvolto, la presenza di versamento pleurico, più comunemente mono-laterale o, se bilaterale, prominente nel lato del lobo coinvolto, l'aumento di volume del lobo polmonare interessato che presenta aspetto "spongioso" (pattern vescicolare) e secondario shift mediastinico. Talvolta, tali reperti non sono nettamente distinguibili ed identificabili in radiologia. La presenza di versamento pleurico e quindi l'incremento diffuso della radiopacità toracica potrebbe inficiare una accurata valutazione delle varie strutture toraciche. In caso di torsioni lobari polmonari croniche possono subentrare delle modificazioni pleuro-polmonari che rendono la diagnosi radiografica definitiva molto più complessa. In questi casi l'utilizzo della TC è fortemente consigliato.

Sfruttando la possibilità della metodica di valutare le varie strutture in base alla loro differenza densitometrica è altresì possibile esaminare le numerose patologie parenchimali polmonari (pattern-based approach). Considerando che l'attenuazione del normale polmone oscilla tra i -900 e -700 HU è possibile identificare pattern ad alta attenuazione (aumentata opacità fino al consolidamento) e bassa attenuazione (aumento del volume gassoso intra-parenchimale). La combinazione tra i reperti TC, la loro anatomica distribuzione può pertanto suggerire una lista più accurata di diagnosi differenziali.

La TC è una metodica ampiamente utilizzata anche per le anomalie della parete toracica. Tra queste per lo studio di masse della parete toracica; queste vengono studiate in base al possibile coinvolgimento della muscolatura adiacente, coste, colonna e canale vertebrale nell'ottica di una loro possibile aggredibilità chirurgica (es. sarcoma iniettivo nel gatto, neoformazioni costali).

Negli ultimi decenni la TC è sempre più utilizzata come metodica diagnostica nello studio di pazienti traumatizzati. Nei centri di traumatologia umana la TC è parte integrante del workup diagnostico. L'utilizzo della FACTT (Focused Assessment with Computed Tomography in Trauma) in medicina umana ha portato ad un aumento del tasso di sopravvivenza dei pazienti ed una riduzione del tempo d'attesa nell'emergency room oltre ad una modifica del 20-34% nella gestione terapeutica rispetto al solo utilizzo della radiologia. Le lesioni traumatiche possono essere penetranti, non penetranti, secondarie ad incidenti con veicoli, cadute dall'alto. Generalmente in questi pazienti le scansioni vengono ottenute da svegli; una blanda sedazione associata a gestione farmacologica del dolore sono sufficienti ad eseguire lo studio. In questi casi è possibile utilizzare bande a strappo, sacchetti di sabbia o cuscini per contenere il paziente o dispositivi specifici (es. VetMouse Trap) per garantire un adeguato contenimento del paziente sveglio durante l'esecuzione dell'esame. La TC è in grado di fornire numerose informazioni in tempi estremamente rapidi; in particolare si ricercano alterazioni di parete (sottocutanee/cutanee) con accumuli gassosi/fluidi a tale livello, integrità delle coste, presenza di pneumotorace ed eventuale punto di rottura/fissurazione pleuro-polmonare, bronchiali o tracheali, raccolte fluide pleuriche, alterazioni parenchimali polmonari (contusioni, emorragie), raccolte fluido/gassose mediastiniche, pericardiche, alterazioni di profilo/integrità del diaframma.

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

MARCO PESARESI

POCUS DEL TORACE: il punto di vista dell'intensivista

Marco Pesaresi, DVM

POCUS DEL TORACE: il punto di vista dell'intensivista

Marco Pesaresi, DVM

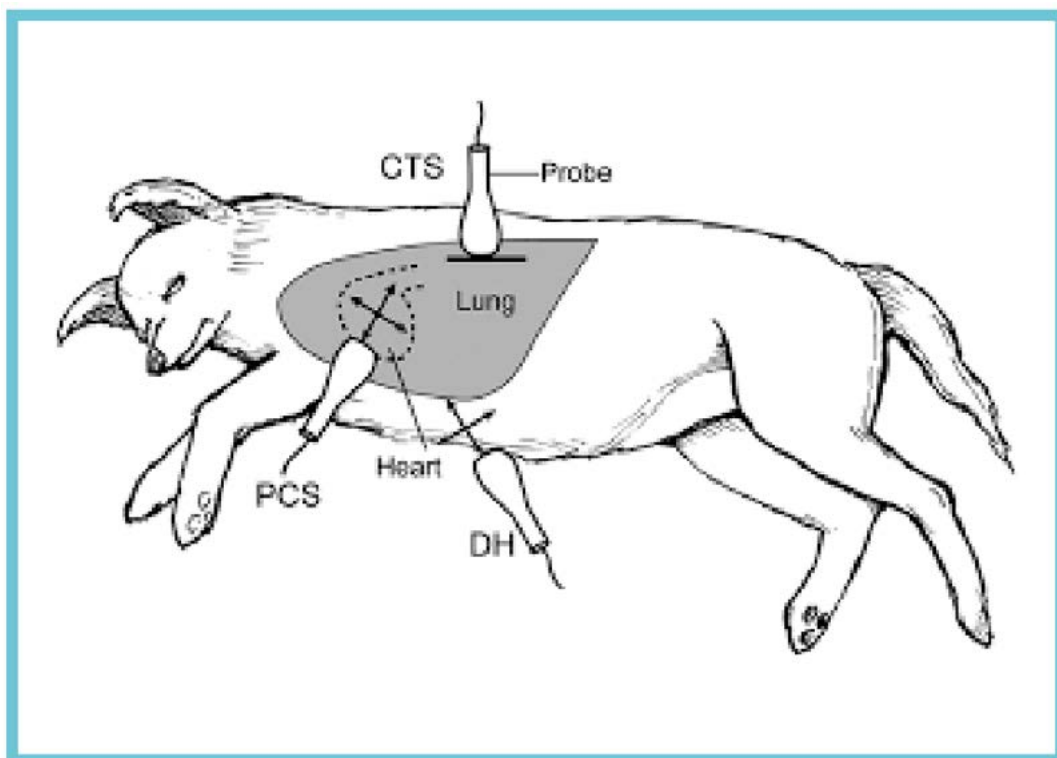
L'ecografia polmonare è sicuramente uno strumento molto utile in medicina d'urgenza e terapia intensiva che ci permette di diagnosticare e monitorare l'andamento delle patologie toraciche e polmonari nei pazienti in condizioni critiche. In molti casi, infatti, nonostante la radiologia rimanga uno dei test più completi per la diagnostica del torace, può essere complicato eseguire una diagnostica di qualità oppure può essere rischioso per la sopravvivenza del paziente. L'ecografia polmonare point of care (POCUS) rappresenta una metodica facilmente applicabile anche nelle situazioni più critiche in quanto non prevede posizionamenti né contenimento del paziente e può essere eseguita durante l'esecuzione di altre procedure salvavita. La POCUS risulta particolarmente utile anche nel monitoraggio dei pazienti critici con patologie respiratorie in quanto non richiede lo spostamento del paziente essendo eseguibile anche in gabbia.

Come eseguire la metodica

L'ecografia toracica e polmonare in urgenza non rappresenta una metodica di diagnostica vera e propria, ma si tratta di una procedura integrata nella visita clinica finalizzata all'ottenimento di risposte rapide a domande nate dalla visita clinica. Negli anni sono stati validati diversi protocolli in ambito veterinario a partire dal protocollo FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma) studiato soprattutto nei pazienti traumatizzati fino alla POCUS e VetBLUE (Veterinar Bedside Lung Ultrasound Exam).

Il **protocollo FAST** applicato al torace prevede 5 finestre di visualizzazione totali:

- 2 CTS (chest tube site) DX e SN: 7-9° spazio intercostale nel terzo dorsale del torace
- 2 PCS (pericardial site) DX e SN: 3-5° spazio intercostale nel terzo ventrale del torace
- 1 DH (diaphragm-hepatic view): porzione mediana, subito dietro al processo xifoideo



Questo protocollo non permette una visualizzazione completa del parenchima polmonare ma il suo scopo è quello di diagnosticare versamento pleurico, pneumotorace e versamento pericardico.

Il **protocollo VetBLUE** nasce invece con la finalità di utilizzare l'ecografia per la diagnosi e il monitoraggio delle patologie polmonari e prevede 8 finestre di visualizzazione:

- Finestra dorsale DX e SN: 7-9° spazio intercostale nel terzo dorsale del torace
- Finestra perilare DX e SN: 5-7° spazio intercostale nel terzo medio del torace
- Finestra ventrale DX e SN: 4-5° spazio intercostale nel terzo ventrale del torace (caudale al cuore)
- Finestra craniale DX e SN: 3-5° spazio intercostale nel terzo ventrale del torace



Questo protocollo, diversamente dal precedente, si prefigge l'obiettivo di valutare non solo la cavità pleurica, ma anche il parenchima polmonare alla ricerca di alterazioni che permettano di identificare le diverse patologie.

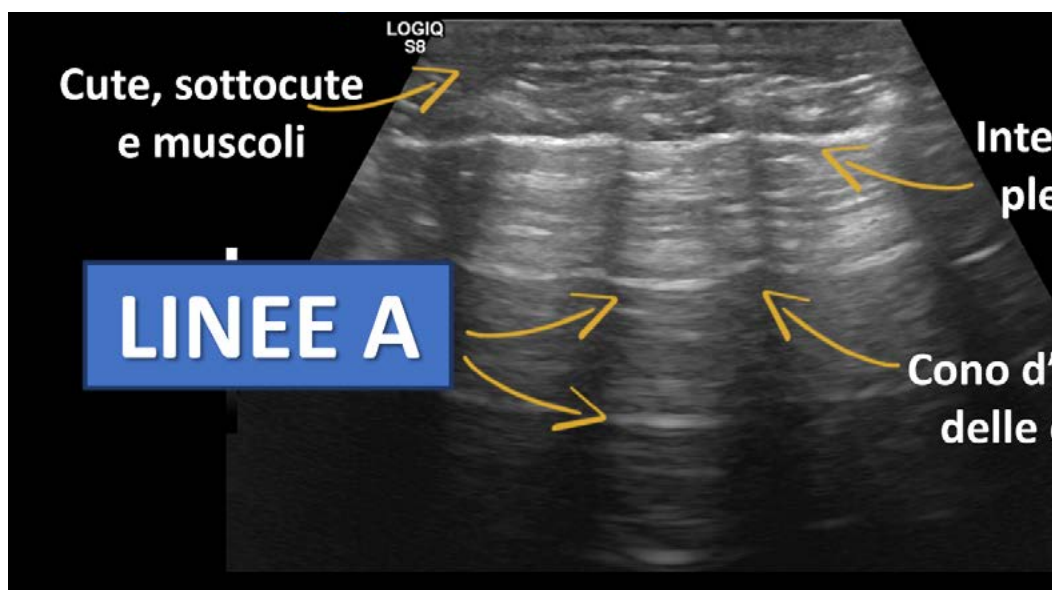
Quali sonde

L'ecografia del torace può essere sia con sonda microconvex che con sonda lineare. I vantaggi principali della sonda microconvex sono quello di adattarsi perfettamente alla conformazione dello spazio intercostale migliorando la qualità dell'immagine e quello di avere dei raggi divergenti che possono aiutare la visualizzazione delle zone sub-costali. La sonda lineare è da preferirsi nei pazienti piccoli e con spazio intercostale non particolarmente concavo. In questi casi permette di avere immagini molto più definite e dettagliate. Indipendentemente dalla tipologia di sonda scelta, la stessa viene generalmente posizionata con asse orizzontale (perpendicolare all'asse costale) e marker craniale in modo da poter visualizzare facilmente lo scorrimento pleurico e poter visualizzare il parenchima polmonare di più spazi intercostali contigui. La sonda può essere posizionata con asse verticale (parallelamente all'asse costale) e marker dorsale per avere una visualizzazione completa dello spazio intratoracico evitando i coni d'ombra delle coste. Questo posizionamento della sonda è molto utile quando vogliamo effettuare diagnosi di pneumotorace o di versamento pleurico in quanto permette di trovare il punto di passaggio tra il gas/liquido e il polmone a contatto con la pleura parietale.



Immagine ecografia del torace fisiologico

La POCUS del torace rappresenta lo studio degli artefatti prodotti dalle strutture toraciche che contengono aria. In condizioni fisiologiche l'immagine che ci aspettiamo di visualizzare in torace con la sonda in posizione trasversale è la seguente:



La POCUS del torace non può essere valutata su un'immagine in quanto è fondamentale riuscire ad evidenziare lo sliding sign, ovvero il segno dello scorrimento delle due pleure una sull'altra.

Approccio ECC alla POCUS del torace

L'ecografia del torace è una procedura che può essere estremamente utile in pronto soccorso e in terapia intensiva sia per la diagnosi di eventuali alterazioni toraciche, pleuriche o del parenchima polmonari, sia per il monitoraggio dell'andamento di queste alterazioni nei pazienti ricoverati in risposta alla terapia impostata. In ogni caso la POCUS non rappresenta un sostituto alla diagnostica di elezione del torace che deve essere eseguita in ogni caso per confermare e quantificare correttamente la diagnosi ma questo strumento rappresenta sicuramente un valido alleato nelle fasi iniziali di gestione dei pazienti in condizioni critiche che non possono essere sottoposti ad indagini approfondite senza metterli a rischio di morte. La POCUS deve quindi essere considerata parte integrante della valutazione clinica del paziente, come l'esecuzione di un ECG, dell'auscultazione toracica o della misurazione della pressione arteriosa.

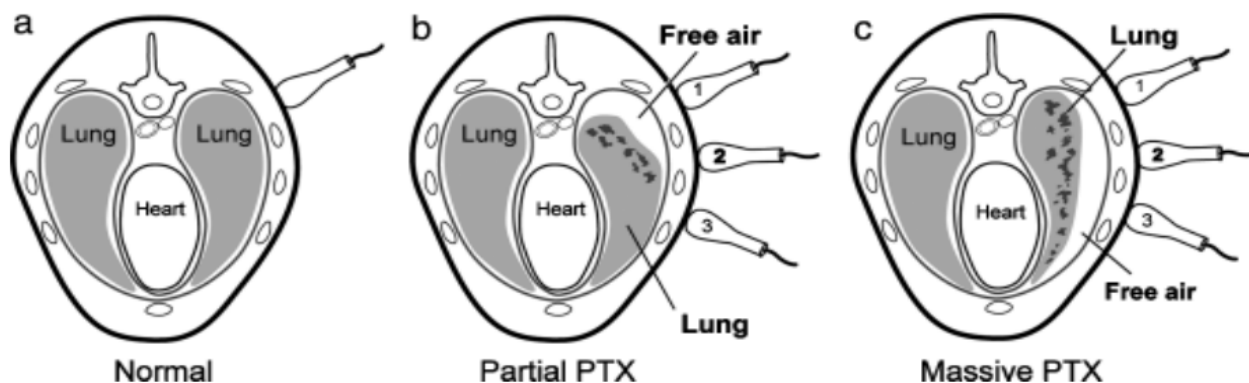
Considerata la condizione di criticità e contingenza è fondamentale che la POCUS venga eseguita in tempi brevi e che rappresenti un valore aggiunto per la gestione del paziente e non una perdita di tempo. Per evitare di "perdersi" nell'esecuzione della metodica, è buona norma approcciare questa metodica con alcune domande dirette e precise alle quali vogliamo dare delle risposte. Le domande più frequenti alle quali dobbiamo rispondere con la POCUS sono:

1. È presente pneumotorace?
2. È presente versamento pleurico?
3. Ci sono alterazioni della parete toracica?
4. Ci sono alterazioni del parenchima polmonare?
5. Che genere di alterazioni del parenchima polmonare abbiamo?
6. Come sono distribuite le lesioni del parenchima polmonare?

Non in tutti i casi clinici può essere necessario rispondere a tutte le domande perché ovviamente il sospetto clinico e l'anamnesi possono variare e anche l'ordine di priorità può essere diverso in base alla gravità della situazione. Nonostante questo, alcune cose vanno necessariamente valutate ed escluse prima di altre per evitare errori di interpretazione (es. in una finestra positiva per pneumotorace non è possibile valutare la presenza di alterazioni del parenchima polmonare in quanto l'aria in cavità pleurica va a schermare il parenchima sottostante).

Pneumotorace

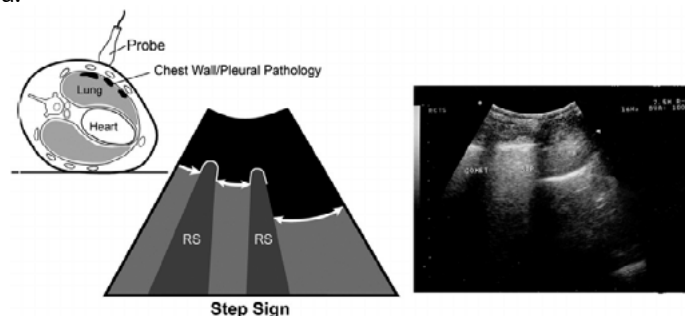
Lo pneumotorace è una condizione grave che può portare a morte un paziente anche in poco tempo. È spesso associato al trauma ma può manifestarsi anche in modo spontaneo in seguito a rottura di bolle polmonari o lesioni del parenchima polmonare. Lo pneumotorace clinicamente significativo è associato generalmente a dispnea, ortopnea, aumento della frequenza respiratoria e torace a botte. Dal punto di vista POCUS lo pneumotorace si manifesta come l'**assenza di sliding sign**, l'assenza di artefatti polmonari (es. linee B) e la presenza di **lung point**, ovvero del punto di passaggio tra pneumotorace e parenchima polmonare. Per diagnosticare o escludere velocemente questa patologia è consigliabile iniziare la valutazione del torace dalla parte più dorsale visto che l'aria si localizza dorsalmente e usare la sonda in posizione longitudinale, in modo da avere nella stessa finestra acustica porzioni più dorsali e più ventrali contemporaneamente.



Versamento pleurico

Il versamento pleurico è una condizione molto frequente nei pazienti in condizioni critiche anche se spesso rappresenta più una complicanza secondaria che la condizione primaria del nostro paziente. Il versamento pleurico è associato a numerose condizioni cliniche che variano anche in base alla tipologia di liquido accumulato. Le patologie più frequentemente associate sono sicuramente insufficienza cardiaca, pitorace ed emotorace associato ad intossicazione da rodenticidi o secondario

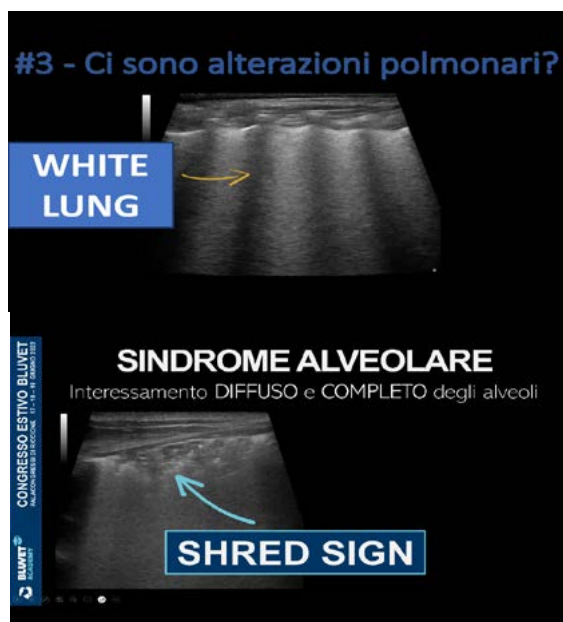
a trauma toracico. Il versamento pleurico clinicamente significativo è associato a dispnea con respiro discordante. Dal punto di vista POCUS il versamento pleurico è facilmente riconoscibile come una struttura iso-/ipo-/anecogena a pattern fluido all'interno del torace e spesso associata ad atelettasia del parenchima polmonare soprattutto ventrale. L'utilizzo dell'ecografo ci facilita anche nel campionamento del versamento che rappresenta una fase fondamentale nell'iter diagnostico di questa patologia.



Alterazioni della parete toracica

Le alterazioni della parete toracica sono un'evenienza non così frequente ma che possono manifestarsi in condizioni come il trauma toracico grave associato a fratture costali o rotture muscolari. Le alterazioni della parete toracica vengono diagnosticate come uno slivellamento dell'interfaccia pleurica che risulterà quindi non in linea rispetto alle parti circostanti. Questo segno viene comunemente definito **step sign**.

Alterazioni del parenchima polmonare



Il parenchima polmonare ha generalmente contenuto prettamente gassoso quindi, in condizioni normali, appare come un'interfaccia riflettente con artefatti orizzontali posteriori (Linee A). In presenza di riduzione della componente gassosa e aumento della componente liquida/cellulare, il parenchima polmonare diventa progressivamente più bagnato con

artefatti a code di cometa in partenza dall'interfaccia pleurica (**Linee B**). In condizioni fisiologiche è possibile rinvenire 1 o 2 linee B massimo per campo di visualizzazione, mentre la presenza di 3 o più linee B è associata alla presenza di un polmone bagnato. Questi artefatti non sono specifici di alcune patologie e possono quindi essere compatibili con diverse condizioni patologiche (es. edema polmonare, emorragie polmonari, contusioni polmonari, polmonite, infiltrazione cellulare neoplastica, etc). Quando il numero di linee B è molto elevato diventa impossibile distinguere ogni linea B e il polmonare apparirà iperecogeno. In questo caso il quadro viene definito **white lung** e corrisponde ad una sindrome alveolo-interstiziale grave.

Quando il quadro polmonare peggiora ulteriormente e la quantità di liquido/cellule è superiore a quella di aria (pattern alveolare) il quadro POCUS cambia drasticamente andando da un polmone sempre più bianco (iperecogeno) ad un polmone che diventa sempre più scuro (iso-/ipoecogeno). Il motivo di questo cambio è legato al fatto che quando l'aria si riduce all'interno del polmone, gli ultrasuoni non vengono più riflessi/rifratti e pertanto si assiste alla visualizzazione sullo schermo del vero parenchima polmonare e non degli artefatti. Questo consolidamento si può manifestare con due tipologie di pattern: lo **shred sign** o il **tissue sign**. Concettualmente entrambe queste manifestazioni sono indicative di consolidamento polmonare ma lo **shred sign** è generalmente caratterizzato da margini irregolari e presenza di una quantità di aria residua superiore con evidenza di piccoli spot iperecogeni che possono essere o meno associate ad artefatti a coda di cometa. Il **tissue sign** è invece generalmente più esteso e a margini netti e con un quantitativo di aria residuo quasi pari a zero o limitato alle vie aeree più grandi.

Un'alterazione particolare che si può rilevare in corso di torsione del lobo polmonare è quella del **peripheral band sign**. Questo segno è caratterizzato dalla presenza di una zona periferica del lobo polmonare isoecogena a margine interno frastagliato e margine del polmone rotondeggiante.

Distribuzione delle alterazioni del parenchima polmonare

La distribuzione delle lesioni polmonari evidenziate può aiutare nella diagnosi differenziale. Per esempio, lesioni localizzate prevalentemente nei quadranti ventrali sono più compatibili con polmonite ab-ingestis mentre alterazioni più diffuse nei quadranti dorsali devono far propendere il clinico per un edema polmonare cardiogeno o non cardiogeno. Lesioni diffuse a tutti i quadranti possono essere compatibili con emorragie, patologie infiammatorie anche se non è possibile escludere un edema polmonare. Oltre alla distribuzione, anche la tipologia di alterazioni può aiutare, in quanto **shred sign** e **tissue sign** sono poco probabili nell'edema polmonare mentre sono più frequenti nella polmonite ab-ingestis.

Lecture consigliate

1. Lisciandro GR, Focused ultrasound techniques for the small practitioner Wiley Blackwell edition 2022
2. Lisciandro GR, Lisciandro SC. Lung Ultrasound Fundamentals, "Wet Versus Dry" Lung, Signs of Consolidation in Dogs and Cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2021 Nov;51(6):1125-1140.
3. Boysen SR. Lung Ultrasonography for Pneumothorax in Dogs and Cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2021 Nov;51(6):1153-1167.
4. Cole L, Pivetta M, Humm K. Diagnostic accuracy of a lung ultrasound protocol (Vet BLUE) for detection of pleural fluid, pneumothorax and lung pathology in dogs and cats. J Small Anim Pract. 2021 Mar;62(3):178-186.
5. Lisciandro GR. Cageside Ultrasonography in the Emergency Room and Intensive Care Unit. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2020 Nov;50(6):1445-1467.
6. Ward JL, Lisciandro GR, DeFrancesco TC. Distribution of alveolar-interstitial syndrome in dogs and cats with respiratory distress as assessed by lung ultrasound versus thoracic radiographs. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2018 Sep;28(5):415-428.
7. Ward JL, Lisciandro GR, Keene BW, Tou SP, DeFrancesco TC. Accuracy of point-of-care lung ultrasonography for the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in dogs and cats with acute dyspnea. J Am Vet Med Assoc. 2017 Mar 15;250(6):666-675.
8. Lisciandro GR, Lisciandro SC. Global FAST for Patient Monitoring and Staging in Dogs and Cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2021 Nov;51(6):1315-1333.
9. Walters AM, O'Brien MA, Selmic LE, Hartman S, McMichael M, O'Brien RT. Evaluation of the agreement between focused assessment with sonography for trauma (FAST/TFast) and computed tomography in dogs and cats with recent trauma. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2018 Sep;28(5):429-435.
10. McMurray J, Boysen S, Chalhoub S. Focused assessment with sonography in nontraumatized dogs and cats in the emergency and critical care setting. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2016 Jan-Feb;26(1):64-73.
11. Lisciandro GR. Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011 Apr;21(2):104-22.

TOMMASO VEZZOSI

Cardiomegalia radiografica: valutazione soggettiva e oggettiva a confronto. il punto di vista del cardiologo

Dr. Tommaso Vezzosi

DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA (Cardiology)

Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università di Pisa

1) CARDIOMEGALIA SINISTRA

Atrio sinistro

L'ingrandimento atriale sinistro rappresenta l'ingrandimento camerale più frequente in cardiologia veterinaria, soprattutto data l'elevata incidenza della malattia degenerativa della valvola mitrale e di altre cardiopatie sinistre nel cane. Nella proiezione latero-laterale la dilatazione dell'atrio sinistro determina un cambiamento nell'aspetto dorso-caudale della silhouette cardiaca: normalmente il margine cardiaco in questa regione si dirige cranio dorsalmente verso la biforcazione tracheale; in questo caso assume una direzione maggiormente dorsale o dorso caudale, con la possibile formazione di una concavità a livello del margine cardiaco caudale. Inoltre, la dilatazione atriale sinistra può causare un aumento dell'altezza del margine caudo-dorsale del cuore e dislocazione dorsale della biforcazione tracheale (Bahr et al. 2018).

Nella proiezione sagittale l'atrio sinistro giace sulla linea mediana fra i due bronchi principali diretti ai lobi caudali. La sua dilatazione può determinare una divaricazione di quest'ultimi con aumento dell'ampiezza dell'angolo fra i due (segno del "cowboy legs") (Le Roux et al. 2012). In caso di dilatazione marcata è possibile visualizzare un aumento della radiopacità a livello della sua area di proiezione creando un aspetto a "doppia parete". In corso di dilatazione dell'auricola sinistra, questa è visualizzabile come un aumento della convessità del margine cardiaco focale alle ore 2-3 (Bahr et al. 2018).

Nel gatto la silhouette cardiaca "a Valentina" sulle proiezioni sagittali è solitamente indicativo di atriomegalia sinistra o biatriale; tuttavia, non è un indicatore specifico di ingrandimento atriale o cardiaco, il che evidenzia i limiti della valutazione radiografica soggettiva nella diagnosi delle cardiopatie feline (Winter et al. 2015). Differenti studi hanno dimostrato che la radiografia toracica è insensibile per l'identificazione di cardiomegalia lieve-moderata nel gatto, e in alcuni gatti la silhouette cardiaca può apparire normale anche quando la cardiopatia è grave da causare scompenso cardiaco (Sleeper et al. 2013; Schober et al. 2014; Guglielmini et al. 2015).

Vertebral Left Atrial Size

Il vertebral left atrial size (VLAS) rappresenta un nuovo indice radiografico di ingrandimento atriale sinistro, e fornisce un metodo quantitativo per stimare le dimensioni atriali sinistre. Il VLAS viene misurato in proiezione latero-laterale destra o sinistra tracciando una linea dal centro dell'aspetto più ventrale della biforcazione tracheale all'aspetto più caudale dell'atrio sinistro, nel punto di incontro con il margine dorsale della vena cava caudale. Tale linea viene quindi trasposta a livello del rachide a partire dal bordo craniale del corpo vertebrale della quarta vertebra toracica e la misurazione viene espressa in unità vertebrali (Malcolm et al. 2018).

Nelle attuali linee guida dell'American College of Veterinary Internal Medicine sulla malattia cronica mitralica del cane si propone l'uso del VLAS per la valutazione oggettiva radiografica delle dimensioni atriali sinistre e per la stadiazione dei pazienti mitralici (Keene et al. 2019). In pazienti con malattia degenerativa della valvola mitrale il VLAS si è infatti dimostrato promettente nel rilevare la presenza di ingrandimento atriale sinistro in differenti studi (Malcolm et al. 2018; Stepien et al. 2020; Lam et al. 2021; Vezzosi et al. 2021). Uno studio del 2021 ha messo in evidenza come valori di VLAS ≥ 2.4 siano indicativi con un'ottima accuratezza e con un'alta specificità di stadio B2 (Vezzosi et al. 2021).

Radiographic Left Atrial Dimension

Oltre al VLAS, anche il radiographic left atrial dimension (RLAD) ha dimostrato una buona accuratezza diagnostica nell'identificare l'ingrandimento atriale sinistro (Sánchez Salguero et al. 2018; Vezzosi et al. 2021). L'RLAD rappresenta un indice radiografico descritto recentemente per la valutazione delle dimensioni dell'atrio sinistro. Il RLAD viene misurato nella radiografia toracica in proiezione latero-laterale destra o sinistra, dove vengono tracciati l'asse maggiore e minore cardiaco come per il VHS, ma con l'asse corto riposizionato a livello del bordo dorsale della vena cava caudale. Quindi una linea che divide in due l'angolo di 90 gradi formato dall'intersezione degli assi lungo e corto del VHS, viene tracciata a partire da questo punto di intersezione fino al bordo dorso-caudale dell'atrio sinistro. La stessa linea poi viene riposizionata a livello delle vertebre toraciche ed espressa in unità vertebrali (Sánchez Salguero et al. 2018). Tale misurazione può risultare più difficile da effettuare correttamente poiché il margine dorsale dell'atrio sinistro a volte può essere difficile da identificare (Levicar et al. 2022). Al momento pochi studi sono stati pubblicati relativamente all'utilità clinica di questa misurazione in pazienti con malattia mixomatosa della valvola mitrale. I valori di RLAD al momento

proposti per l'identificazione di atriomegalia sinistra sono ≥ 1.8 con sensibilità 93.5% e specificità 96.8% nello studio di Sánchez Salguero et al. e con sensibilità 100% e specificità 93% nello studio di Vezzosi et al. 2021 (Sánchez Salguero et al. 2018; Vezzosi et al. 2021).

Ventricolo sinistro

Il ventricolo sinistro può apparire aumentato di dimensioni in corso di ipertrofia o dilatazione. In corso di ipertrofia concentrica è possibile non avere segni radiografici specifici, a differenza dell'ipertrofia eccentrica, che determina un'elongazione del ventricolo sinistro in proiezione latero-laterale con sollevamento della trachea intratoracica a livello della biforcazione e riduzione dell'angolo fra quest'ultima e la colonna vertebrale, fino a diventare parallela. Inoltre è possibile osservare anche un'elevazione della vena cava caudale (Poteet et al. 2015; Bahr et al. 2018). In proiezione sagittale l'apice cardiaco appare più arrotondato e si osserva una maggior convessità del margine cardiaco di sinistra. In caso di dilatazione ventricolare sinistra i segni radiologici possono essere simili, per questo motivo è più sicuro ricorrere all'ecocardiografia per poter differenziare correttamente fra le due (Bahr et al. 2018).

Vertebral Heart Score

Il Vertebral Heart Score (VHS) è una misurazione radiografica quantitativa relativa alle dimensioni complessive dell'ombra cardiaca; tuttavia, è stato studiato maggiormente nella cardiomegalia sinistra. Tale metodo prevede di rapportare la lunghezza degli assi cardiaci (asse longitudinale e trasversale) alla colonna vertebrale a partire dalla quarta vertebra toracica. Nel lavoro originale di Buchanan e Bucheler del 1995 il valore di normalità proposto era di 9.7 ± 0.5 unità vertebrali, suggerendo un cutoff superiore di normalità di 10.5 per la popolazione canina. Tuttavia, i valori di VHS possono essere influenzati dalla conformazione toracica e dalla razza, con possibili valori superiori ai range di riferimento indicati da Buchanan e Bucheler (Buchanan et al. 1995; O'Brien et al. 2021).

Relativamente all'affidabilità del VHS nel rilevare ingrandimento cardiaco sinistro in corso di malattia mixomatosa della valvola mitrale, uno studio di Poad et al. descrive valori di VHS >11.7 (sensibilità 32.4%; specificità 97.2%) indicativi di cardiomegalia sinistra, mentre valori di VHS ≤ 10.8 come indicativi di assenza di cardiomegalia sinistra (Poad et al. 2020). Un ulteriore studio di Vezzosi et al. descrive valori di VHS ≥ 10.7 (sensibilità 88%; specificità 83%) come indice di stadio B2, e valori di VHS ≥ 11.6 con specificità del 100% come indice di stadio B2 (Vezzosi et al. 2021).

Nel gatto il range di normalità del VHS è da 6.7 a 8.1 corpi vertebrali sulle radiografie laterali, in media 7.5 (Litster et al. 2000). Per semplicità, un VHS <8 è generalmente considerato normale. I gatti con VHS >9.3 hanno un alto rischio di cardiopatia sottostante e solitamente non richiedono ulteriori test diagnostici per determinare la causa del distress respiratorio; mentre i gatti con VHS da 8.0 a 9.3 solitamente richiedono ulteriori indagini (ad esempio, ecocardiografia) per diagnosticare malattie cardiache e differenziare le cause cardiache e non cardiache di dispnea (Sleeper et al. 2013).

2) CARDIOMEGALIA DESTRA

La valutazione radiografica dell'ingrandimento del cuore destro è essenzialmente soggettiva e riguarda prevalentemente la valutazione dei margini e della forma della silhouette cardiaca. Nelle proiezioni latero-laterali, l'ingrandimento dell'atrio destro può causare un bulging o un effetto di massa nell'aspetto cranio-dorsale della silhouette cardiaca. Nelle proiezioni sagittali, può essere presente un aumento del bordo destro del cuore tra ore 9 e 11. Un possibile effetto secondario dell'ingrandimento dell'atrio destro è il sollevamento della trachea cranialmente alla biforcazione tracheale, che scorre dorsalmente sopra l'atrio destro ("hat sign") (Poteet et al. 2015; Bahr et al. 2018).

Il ventricolo destro può ingrandirsi a causa di ipertrofia o dilatazione. L'ingrandimento del ventricolo destro può causare un aumento del contatto sternale e/o lo spostamento dell'apice cardiaco dorsalmente dallo sterno nelle proiezioni laterali. Nelle proiezioni sagittali, un ventricolo destro con dimensioni aumentate può mostrare margini più arrotondati e può più evidente del normale nell'emitorace destro, dando alla silhouette cardiaca una forma a "lettera D rovesciata". Inoltre, può essere presente un aumento margine destro del cuore tra ore 5 e ore 9 sempre nelle proiezioni sagittali (Johnson et al. 2008; Bahr et al. 2018).

Pochi studi hanno valutato misure radiografiche del cuore destro in veterinaria. Adams et al. hanno proposto un metodo radiografico semiquantitativo per valutare la dimensione del cuore destro, consistente in una stima del rapporto tra cuore destro e sinistro in proiezione latero-laterale in cani con ipertensione polmonare (Adams et al. 2017). Più recentemente è stato proposto un nuovo metodo radiografico quantitativo per la valutazione dell'ingrandimento radiografico nel cane, il vertebral right heart index (VRHi) (Puccinelli et al. 2022). Per questa misura, in proiezione laterale ("VRHi laterale"), l'asse lungo e l'asse corto massimale del cuore vengono identificati come precedentemente descritto per il VHS. Sull'asse corto, viene misurata la distanza dal margine craniale della silhouette cardiaca alla linea dell'asse lungo. Tale misura viene quindi espressa in unità di corpi vertebrali a partenza da T4, in maniera simile a quanto fatto per il VHS. Nelle proiezioni sagittali, l'asse longitudinale toracico viene disegnato con una linea sovrapposta alla colonna vertebrale. L'asse trasversale massimale del cuore viene tracciato perpendicolarmente all'asse longitudinale toracico. Sull'asse trasversale, la distanza dal margine destro della silhouette cardiaca all'asse longitudinale toracico viene misurata rispetto alle vertebre toraciche in vista laterale, come descritto sopra. Questa misurazione viene chiamata VRHi sagittale. Nello studio di Puccinelli et al. il VRHi laterale valutato in proiezione latero-laterale sinistra ha mostrato la migliore accuratezza diagnostica nel

rilevare l'ingrandimento del cuore destro, con un cutoff di 3,5 vertebre (sensibilità 71%, specificità 89%). Invece un VRHi sagittale ≥ 3.0 vertebre è stato il ha presentato una sensibilità del 57% e una specificità del 95% nell'individuazione dell'ingrandimento cardiaco destro.

3) CARDIOMEGALIA GENERALIZZATA

Pazienti con cardiopatie sinistre possono sviluppare anche una cardiomegalia generalizzata, con interessamento anche delle camere cardiache destre, primariamente per lo sviluppo di insufficienza cardiaca congestizia e ipertensione polmonare (Carlsson et al. 2009). In questi casi, in proiezione latero-laterale, oltre ai segni radiografici precedentemente descritti per la cardiomegalia sinistra, è possibile osservare un aumento della convessità del margine cardiaco craniale ed un aumento del contatto sternale. In proiezione sagittale sarà invece possibile osservare un aumento della convessità non soltanto a carico del margine cardiaco sinistro, ma anche a carico del margine cardiaco destro, determinando un aspetto globoso dell'ombra cardiaca.

Tuttavia, in caso di grave cardiomegalia sinistra evidenziata in ecocardiografia, in assenza di ingrandimento cardiaco destro, dal punto di vista radiografico, questo può determinare un'alterazione della forma dell'ombra cardiaca mimando una cardiomegalia generalizzata, anche quando questa non è realmente presente. Per questo motivo la radiografia toracica deve essere utilizzata con cautela per la valutazione di eventuale cardiomegalia destra concomitante, soprattutto in pazienti con grave cardiomegalia sinistra (Huguet et al. 2021).

BIBLIOGRAFIA

1. Adams DS, Marolf AJ, Valdés-Martínez A, Randall EK, Bachand AM. Associations between thoracic radiographic changes and severity of pulmonary arterial hypertension diagnosed in 60 dogs via Doppler echocardiography: A retrospective study. *Vet Radiol Ultrasound*. 2017 Jul;58(4):454-462.
2. Bahr R. Canine and Feline Cardiovascular System. In: Thrall DE: *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 7th ed. Elsevier; 2018:684-709.
3. Buchanan JW, Bücheler J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *J Am Vet Med Assoc*. 1995 Jan 15;206(2):194-9.
4. Carlsson C, Häggström J, Eriksson A, Järvinen A-, Kvart C, Lord P. Size and shape of right heart chambers in mitral valve regurgitation in small-breed dogs. *J Vet Intern Med*. 2009 Sep-Oct;23(5):1007-13.
5. Guglielmini C, Diana A. Thoracic radiography in the cat: identification of cardiomegaly and congestive heart failure. *J Vet Cardiol*. 2015;17:S87-S101.
6. Huguet EE, Vilaplana Grosso F, Lamb WR, Sleeper MM, Mattoon J, Nelson N, Brown J, Deddens B, Heng HG, Knapp S, Levesque M, Rivas R, Colee JC, Berry CR. Interpretation of cardiac chamber size on canine thoracic radiographs is limited and may result in the false identification of right-sided cardiomegaly in the presence of severe left-sided cardiomegaly. *Vet Radiol Ultrasound*. 2021 Nov;62(6):637-646.
7. Johnson V, Hansson K, Mai W, et al. The Heart and Major Vessels. In: Schwarz T, Johnson V: *BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging*. British Small Animal Veterinary Association; 2008:86-176.
8. Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Häggström J, Fuentes VL, Oyama MA, Rush JE, Stepien R, Uechi M. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med*. 2019 May;33(3):1127-1140.
9. Lam C, Gavaghan BJ, Meyers FE. Radiographic quantification of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med*. 2021 Mar;35(2):747-754.
10. Le Roux A, Rademacher N, Saelinger C, Rodriguez D, Pariaut R, Gaschem L. Value of Tracheal Bifurcation Angle Measurement as a Radiographic Sign of Left Atrial Enlargement in Dogs. *Vet Radiol Ultrasound*. 2012;53:28-33.
11. Levicar C, Granados-Soler JL, Freise F, Raue JF, Nolte I, Bach JP. Comparison of different radiographic scores with associated echocardiographic measurements and prediction of heart enlargement in dogs with and without myxomatous mitral valve disease. *J Vet Cardiol*. 2022 Dec;44:1-12.
12. Litster AL, Buchanan JW. Vertebral scale system to measure heart size in radiographs of cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2000;216(2):210-214.
13. Malcolm EL, Visser LC, Phillips KL, Johnson LR. Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Am Vet Med Assoc*. 2018 Oct 15;253(8):1038-1045.
14. Poad MH, Manzi TJ, Oyama MA, Gelzer AR. Utility of radiographic measurements to predict echocardiographic left heart enlargement in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med*. 2020 Sep;34(5):1728-1733.
15. Poteet BA. Radiology of the Heart. In: Smith FWK, Tilley LP, Oyama M, Sleeper MM: *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 5th ed. Saunders; 2015:25-47.
16. Puccinelli C, Vezzosi T, Grosso G, Tognetti R, Auriemma E, Domenech O, Citi S. The Vertebral Right Heart index: a new radiographic method to assess right heart enlargement in dogs. *Research Communications of the 32nd ECVIM-*

- CA Online Congress. *J Vet Intern Med.* 2022;36: 2455-2551.
17. Sánchez Salguero X, Prandi D, Llabrés-Díaz F, Manzanilla EG, Bussadori C. A radiographic measurement of left atrial size in dogs. *Ir Vet J.* 2018 Dec 17;71:25.
 18. Schober KE, Wetli E, Drost WT. Radiographic and echocardiographic assessment of left atrial size in 100 cats with acute left-sided congestive heart failure. *Vet Radiol Ultrasound.* 2014;55:359-367.
 19. Sleeper MM, Roland R, Drobatz KJ. Use of the vertebral heart scale for differentiation of cardiac and noncardiac causes of respiratory distress in cats: 67 cases (2002-2003). *J Am Vet Med Assoc.* 2013;242:366-371.
 20. Stepien RL, Rak MB, Blume LM. Use of radiographic measurements to diagnose stage B2 preclinical myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2020 May 15;256(10):1129-1136.
 21. Vezzosi T, Puccinelli C, Citi S, Tognetti R. Two radiographic methods for assessing left atrial enlargement and cardiac remodeling in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Cardiol.* 2021 Apr;34:55-63.
 22. Winter MD, Giglio RF, Berry CR, Reese DJ, Maisenbacher HW, Hernandez JA. Associations between 'valentine' heart shape, atrial enlargement and cardiomyopathy in cats. *J Feline Med Surg.* 2015;17(6):447-452.

MARIA CHIARA CATALANI

Quando il cane diventa minaccioso. Gestione corretta da parte del medico curante

Maria Chiara Catalani,

DVM Esperto in Comportamento Animale e IAA, PhD

Presidente Senior SISCA – MyLav Medicina comportamentale

Perugia – mchiaracatalani@gmail.com – cell. 3471737156

Il comportamento aggressivo e la pratica clinica veterinaria

L'attuazione di un comportamento aggressivo durante la visita veterinaria rappresenta un problema sia in termini di benessere animale sia in riferimento al potenziale rischio professionale dei medici e degli assistenti veterinari. L'analisi dei fattori predisponenti per questo comportamento ci fornisce informazioni utili per attuare accorgimenti preventivi sin dal momento di accoglienza del paziente e della sua visita.

Esistono delle correlazioni positive tra le manifestazioni di aggressività da paura rivolte al veterinario e l'età in cui il paziente è stato portato alla sua prima visita. Animali giovani che hanno vissuto male le prime visite, con manipolazione più invasive, sterilizzati precocemente e che presentavano già alterazioni del comportamento sociale verso gli estranei (aggressività verso gli estranei) mostrano con maggior frequenza comportamenti aggressivi verso il veterinario¹.

Stellato e Colleghi hanno identificato una maggior frequenza di risposte aggressive nei pazienti con una anamnesi che presentava eventi traumatici durante una pratica clinica nonché una correlazione tra il nervosismo del proprietario e la risposta comportamentale del cane¹. Quest'ultimo aspetto sollecita un'importante riflessione che il medico veterinario è chiamato a fare nella pratica professionale sulla necessità di considerare il legame che esiste tra l'animale ed il suo familiare umano. È stato rilevato che la modalità di contenimento del paziente *difficile* – pauroso e/o aggressivo – da parte del medico veterinario o del personale assistente può influenzare molto lo stato emotivo del cliente e, di conseguenza, quello dell'animale². Le modalità di approccio e gestione del paziente difficile oltre ad avere risvolti sulla fidelizzazione del cliente, rappresentano un elemento di criticità da trasformare in un potenziale di arricchimento della nostra professionalità e della credibilità che il cliente ci riconosce quando adottiamo un approccio al cane che sia rispettoso del suo benessere e garantisca la sicurezza di tutti².

Il cane minaccioso in visita: ridurre lo stress e ridurre i rischi

I comportamenti aggressivi esibiti dagli animali in visita possono essere provocati dalla paura o dal dolore ma anche esperienze traumatiche e relativa paura del dolore, anche quando la pratica in sé non ne provochi. Il comportamento espresso dall'animale in questi casi può essere manifestato sostanzialmente con le stesse modalità: minaccia attiva o passiva, tentativo di fuga e/o tentativo di allontanamento da ciò che provoca paura, aggressione.

L'aggressività del paziente può impedire al veterinario di condurre una valutazione medica approfondita e questo può rendere difficile comprendere se c'è un rapporto di causa-effetto tra comportamento di minaccia e problema di natura medica (ad es. dolore) o se questo possa essere esclusivamente di natura comportamentale – emotiva³.

Riconoscere poca importanza alle norme generali suggerite dalla medicina comportamentale veterinaria nella pratica clinica routinaria o avanzata determina conseguenze sul comportamento e il benessere del paziente, sulla sicurezza dello staff medico e infermieristico, sul proprietario dell'animale⁴.

Uno studio di videoregistrazioni effettuate nelle sale d'attesa e nelle sale visite di strutture veterinarie in Germania ha rilevato, ad esempio, che 18 dei 135 (13,3%) cani osservati venivano trascinati per entrare in visita e 106 dei 135 (78,5%) cani mostravano evidenti segni di paura sul tavolo visite. Nell'insieme, quindi, meno della metà dei cani entrava in visita con calma e spontaneamente.

Rhosiere e colleghi rilevavano inoltre che i soggetti che mostravano segni di ansia più marcati avevano avuto precedentemente esperienze traumatiche in clinica veterinaria mentre quelli che avevano avuto solo esperienze positive erano meno paurosi degli altri. Inoltre, i cani di età inferiore a 2 anni che frequentavano la struttura con maggior frequenza erano più paurosi dei cani più anziani che venivano visitati raramente. Dati simili sono stati rilevati in strutture veterinarie svedesi dove

- 1 Stellato, A. C., Flint, H. E., Dewey, C. E., Widowski, T. M., & Niel, L. (2021). Risk-factors associated with veterinary-related fear and aggression in owned domestic dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 241, 105374.
- 2 Carroll, A. D., Cisneros, A., Porter, H., Moody, C., & Stellato, A. C. (2022). Dog Owner Perceptions of Veterinary Handling Techniques. *Animals*, 12(11), 1387.
- 3 Rogers, N. (2022). The Importance of Consent Behaviors for Veterinary Procedures. *The IAABC Journal*, 23.
- 4 Overall, K. L. (2019). Evidence-based paradigm shifts in veterinary behavioral medicine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 254(7), 798-807.

hanno osservato che i cani visitati con minor frequenza mostrano meno stress di quelli visitati spesso⁵.

Suggerimenti gestionali per il medico veterinario curante

Già dall'attesa è possibile fornire indicazioni utili per cominciare al meglio. È stato osservato infatti che i segni di stress e i comportamenti di minaccia sono notevolmente più presenti nei cani che in **sala d'attesa** vengono fatti salire sulla bilancia, anche per mano dello stesso proprietario. Inoltre, una sala d'attesa non caotica, ben organizzata, con una musica in sottofondo è favorevole al rilassamento dei cani. Importante è anche invitare i proprietari ad aiutare i propri animali a rilassarsi, fornendo loro il tempo necessario per calmarli prima di entrare in sala visite. Questi primi accorgimenti riducono notevolmente sia i segnali di stress del paziente sia i comportamenti di minaccia presentati al momento della visita veterinaria⁵.

L'organizzazione della **stanza visite** e la **modalità di approccio** al paziente da parte del personale sono anch'essi elementi da prendere in considerazione per prevenire stress, traumi e comportamenti minacciosi ed accogliere il cane al meglio, evitando l'attivazione di risposte aggressive.

La riduzione della possibilità di movimento, spazi ristretti, ambienti non bonificati dai feromoni di allarme depositati da pazienti precedenti, accentuano il comportamento di minaccia.

Anche un approccio troppo diretto, rapido, che ignori i segnali di disagio del cane o, peggio, quelli di minaccia attiva, influiscono negativamente sullo stato emozionale, favorendo una risposta di attacco piuttosto che supportare la scelta del cane di sottrarsi dal contatto⁶.

I tempi, le modalità, la comunicazione non verbale che il medico sceglie di adottare saranno influenti sul livello di compliance del paziente, favorendo la calma anche durante la visita.

È fondamentale per il medico curante conoscere la comunicazione del cane, i segnali di disagio e di minaccia per poter regolare l'approccio ed assumere le posture più idonee a ridurre lo stress del paziente⁷.

Un altro momento critico è rappresentato dal collocare il cane sul **tavolo visite**. Mariti e Colleghi hanno rilevato che un'altissima percentuale di cani mostra disagio sul tavolo e tenta di saltare giù; altrettanti soggetti mostrano segni di disagio quando vengono avvicinati dal medico veterinario mentre si trovano sopra al tavolo⁸. Per questo è opportuno utilizzare accorgimenti che rendano più confortevole la stazione quadrupedale o distesa del paziente sul tavolo visite con lo scopo di aiutarlo a rilassarsi e accettare la visita con una migliore disposizione verso le persone⁶.

L'uso di **strumenti di protezione** come la museruola o il collare elisabetiano è senza dubbio importante ed utile per quei soggetti che mostrano chiari segni di minaccia o vengono presentati dal proprietario come "difficili" e "intrattabili".

Tuttavia, un uso scorretto di questi strumenti può provocare una esacerbazione del comportamento di minaccia ed una sensibilizzazione dell'animale in conseguenza alla costrizione che si applica nel farli indossare. L'effetto emozionale fortemente negativo dell'applicazione coercitiva di uno strumento di protezione, infatti, può determinare una sensibilizzazione generalizzata del cane non solo verso lo strumento stesso ma anche rispetto all'ambiente veterinario, all'approccio del medico e, talvolta, alle manipolazioni da parte del proprietario – ad esempio quando questo dovesse avere la necessità di somministrare terapie topiche o per os⁹.

L'abitudine e la tranquillità ad indossare la museruola dovrebbe pertanto rientrare tra le prescrizioni preventive per i soggetti timidi in età evolutiva, per i cani che mostrano una scarsa tolleranza alle manipolazioni, nel percorso riabilitativo dei soggetti con manifesti comportamenti di minaccia o aggressività verso gli estranei o durante le visite veterinarie.

Allo stesso modo l'uso di altri strumenti di protezione, come il collare elisabetiano, che può tutelare il medico durante la visita di regioni diverse da quella di collo e testa, dovrebbe essere fatto con attenzione; se non adeguatamente presentato al paziente, anche questo può diventare rapidamente inapplicabile, inefficace e traumatico per l'animale.

Il cane, infatti, vivendo la vestizione forzata di strumenti contenitivi potrebbe estendere anche a questi una marcatura emozionale negativa, cominciando a presentare comportamenti di minaccia nel vederli anche solo manipolare dal proprietario o dal medico¹⁰.

5 Roshier AL, McBride EA. Canine behaviour problems: discussions between veterinarians and dog owners during annual booster consultations. *Vet Rec* 2013;172:235

6 Moscarello JM, LeDoux JE. Active avoidance learning requires prefrontal suppression of amygdala-mediated defensive reactions. *J Neurosci.* 2013 Feb 27;33(9):3815-23. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2596-12.2013. PMID: 23447593; PMCID: PMC3607300

7 Firnkes, A.; Bartels, A.; Bidoli, E.; Erhard, M. Appeasement Signals Used by Dogs during Dog-Human Communication. *J. Vet. Behav.* 2017, **19**, 35-44.

8 Mariti C, Pierantoni, Sighieri C, et al. Guardians' perceptions of dogs' welfare and behaviors related to visiting the veterinary clinic. *J Appl Anim Welf Sci* 2017;20:24-33

9 Drobatz, K. J., & Smith, G. (2003). Evaluation of risk factors for bite wounds inflicted on caregivers by dogs and cats in a veterinary teaching hospital. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(3), 312-316.

10 Keay KA, Bandler R. Parallel circuits mediating distinct emotional coping reactions to different types of stress. *Neurosci Biobehav Rev.* 2001 Dec;25(7-8):669-78. doi: 10.1016/s0149-7634(01)00049-5. PMID: 11801292.

Anche la **vista di altri cani**, interazioni a distanza o indirette tramite la comunicazione paraolfattiva (feromonale) può rappresentare un fattore stressante da considerare nella gestione preventiva del paziente difficile. A tale scopo può essere utile prescrivere un supporto feromonale o nutraceutico con il quale trattare il cane il giorno stesso o da qualche giorno prima della visita prevista, lavorare al meglio sulla bonifica ambientale della sala d'attesa e della sala visite, creando e mantenendo un ambiente quanto meno stressante per i nostri pazienti¹¹.

I **trattamenti farmacologici** ad oggi in uso non hanno ancora un supporto scientifico validato, pertanto non è possibile individuare terapie atte a ridurre la reattività aggressiva dei nostri pazienti.

Conclusioni

La risposta dei nostri pazienti allo stress da visita veterinaria è soggettiva, determinata dal profilo comportamentale individuale, dalla relazione con il familiare umano, da esperienze pregresse. Un'influenza importante, tuttavia, è data da ciò che il medico veterinario curante mette in atto al fine di ridurre l'impatto emozionale negativo, adottando strategie ottimali sia per l'organizzazione ambientale sia per l'approccio al paziente, alla visita clinica e alle pratiche mediche che mette in atto.

Gli ambiti di intervento preventivo o di supporto per il cane minaccioso – quindi fortemente stressato dalla visita – sono numerosi e di fondamentale importanza per un approccio corretto al benessere del paziente ma anche per garantirsi e garantire la sicurezza durante le visite veterinarie.

Gli strumenti a disposizione del medico veterinario curante sono moltissimi: dall'allestimento di una sala d'attesa *stress-free* a quello della stanza visite; dall'approccio al paziente alle pratiche per ridurre la paura durante la visita e le pratiche mediche; dai piani preventivi a quelli terapeutici per pazienti che abbiano già un problema di paura, fobia o reattività aggressiva alla visita, applicabili con la collaborazione del medico veterinario esperto in comportamento; dall'approccio al mantenimento di una adeguata modalità di manipolazione del paziente, fino ad arrivare ad una attenta gestione dei trattamenti analgesici, rilassanti, di supporto ansiolitico,

Migliorare la qualità del nostro lavoro, il benessere del paziente, la sicurezza del personale e la soddisfazione del cliente sono ottimi motivi per adottare tutte le strategie possibili che la medicina comportamentale fornisce al medico veterinario curante.

11 Riemer, S., Heritier, C., Windschnurer, I., Pratsch, L., Arhant, C., & Affenzeller, N. (2021). A review on mitigating fear and aggression in dogs and cats in a veterinary setting. *Animals*, 11(1), 158.

MARIA CHIARA CATALANI

Le criticità emotive e comportamentali del paziente anziano. Quando possono trasformarsi in opportunità

Maria Chiara Catalani,

DVM Esperto in Comportamento Animale e IAA, PhD

Presidente Senior SISCA – MyLav Medicina comportamentale

Perugia – mchiaracatalani@gmail.com – cell. 3471737156

L'animale che invecchia: cosa cambia?

Il benessere nel suo complesso, inteso quindi come wellbeing – buona vita per il corpo e per la mente – è centro di un crescente numero di studi sul cane e sul gatto.

Nel contempo sta crescendo un enorme nell'ambito dell'invecchiamento del cane e del gatto, con approfondimenti sulle modificazioni comportamentali che vengono più frequentemente riferite, utili per offrire al medico veterinario curante ed esperto in comportamento le migliori indicazioni da fornire al cliente.

Accompagnare nell'età geriatrica un animale con il quale si è condiviso un lungo percorso della propria vita può essere molto complesso per un proprietario.

Oltre a dover intervenire nel cambiamento gestionale del suo animale – alimentazione, difficoltà a camminare, svogliatezza nel gioco o nelle interazioni – si trova a fare i conti con delle modificazioni comportamentali che inevitabilmente, più o meno intensamente, colpiscono il suo animale e di conseguenza la routine familiare¹.

Tra i problemi comportamentali maggiormente individuati nei soggetti anziani c'è la cosiddetta "ansia da separazione", descritta sia nel cane che nel gatto. Un animale che invecchia, affrontando con piccole o grandi difficoltà ogni azione quotidiana – mangiare, camminare, svolgere i suoi bisogni fisiologici percependo in modo spesso alterato ciò che lo circonda – alterazioni visive, olfattive, uditive, ecc. – inevitabilmente vivrà con maggiore emotività la sua vita, ricercando maggiore condivisione con il suo referente umano e patendo di più quel distacco che per una vita aveva ben tollerato^{2,3}. Significative e frequenti alterazioni correlate all'invecchiamento, indicative di un forte malessere del pet, compromettono pesantemente anche il benessere dei suoi familiari umani. Sintomi spesso lamentati sia da familiari che convivono con cani anziani sia da coloro che vivono con gatti anziani, al pari dell'ansia da separazione, ci sono le alterazioni del sonno, che si riduce o si associa a stati ansiosi sino a comportare talvolta una inversione dei ritmi circadiani e le modificazioni delle abitudini alle eliminazioni con marcature o eliminazioni inappropriate⁴.

Come evidenziano Landberg e Colleghi (2011), molte patologie presenti in animali anziani si evidenziano attraverso modificazioni comportamentali (Tabella 1)⁴.

Perciò diviene fondamentale che il medico veterinario curante investa tempo per proporre ed effettuare visite che prevedano tempo e ascolto per una accurata raccolta anamnestica comportamentale quando si tratta di pazienti geriatrici.

- 1 Landsberg, G., Ruehl, W. (1997). Geriatric behavior problems. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 27(6), 1537-1559.
- 2 Gunn-Moore, D., Moffat, K., Christie, L. A., Head, E. (2007). Cognitive dysfunction and the neurobiology of ageing in cats. *Journal of Small Animal Practice*, 48(10), 546-553.
- 3 Azkona, G., García-Belenguer, S., Chacón, G., Rosado, B., León, M., Palacio, J. (2009). Prevalence and risk factors of behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 50(2), 87-91.
- 4 Landsberg, G. M., DePorter, T., Araujo, J. A. (2011). Clinical signs and management of anxiety, sleeplessness, and cognitive dysfunction in the senior pet. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 41(3), 565-590.

Table 1**Medical causes of behavioral signs**

Medical Condition/Medical Presentation	Examples of Behavioral Signs
Neurologic: central (intracranial/extracranial), particularly if affecting forebrain, limbic/temporal, and hypothalamic; REM sleep disorders	Altered awareness, response to stimuli, loss of learned behaviors, house soiling, disorientation, confusion, altered activity levels, temporal disorientation, vocalization, soiling, change in temperament (fear, anxiety), altered appetite, altered sleep cycles, interrupted sleep
Partial seizures: temporal lobe epilepsy	Repetitive behaviors, self-traumatic disorders, chomping, staring, alterations in temperament (eg, intermittent states of fear or aggression), tremors, shaking, interrupted sleep
Sensory dysfunction	Altered response to stimuli, confusion, disorientation, irritability/aggression, vocalization, house soiling, altered sleep cycles
Endocrine: hyperthyroid or hypothyroid, hyperadrenocorticism or hypoadrenocorticism, insulinoma, diabetes, testicular or adrenal tumors	Altered emotional state, irritability/aggression, lethargy, decreased response to stimuli, anxiety, house soiling/markings, night waking, decreased or increased activity, altered appetite, mounting
Metabolic disorders: hepatic/renal	Signs associated with organ affected: may be anxiety, irritability, aggression, altered sleep, house soiling, mental dullness, decreased activity, restlessness, increase sleep, confusion
Pain	Altered response to stimuli, decreased activity, restless/unsettled, vocalization, house soiling, aggression/irritability, self-trauma, waking at night
Peripheral neuropathy	Self-mutilation, irritability/aggression, circling, hyperesthesia
Gastrointestinal	Licking, polyphagia, pica, coprophagia, fecal house soiling, wind sucking, tongue rolling, unsettled sleep, restlessness
Urogenital	House soiling (urine), polydipsia, waking at night
Dermatologic	Psychogenic alopecia (cats), acral lick dermatitis (dogs), nail biting, hyperesthesia, other self-trauma (chewing/biting/sucking/scratching)

Anche l'approfondimento prettamente comportamentale diviene un ambito clinico importante che il medico dovrà e potrà proporre al cliente che vive con un pet anziano, considerando che moltissime sono le alterazioni comportamentali che compaiono nel cane e nel gatto anziani, indicative di una condizione di riduzione del benessere del paziente e di nuove necessità che il cliente si trova a sottoporre al proprio medico veterinario di fiducia.

Come descritto nella tabella 2, tratte da Landsberg e Collegi (2011) in una buona percentuale di casi possiamo rilevare disturbi ansiosi nel cane anziano, comportamenti aggressivi verso persone o altri animali, disorientamento, ansia notturna, fobie. Tutti questi problemi, indicativi di un forte malessere del cane, sono anche fattori di rischio per la relazione proprietario – animale che vanno tenuti in forte considerazione da parte del medico veterinario. Questo, infatti, diventa in questa fase una figura di fondamentale importanza anche nel dare supporto al cambiamento della relazione e dei ruoli del cliente nei confronti del suo animale⁴.

Table 2
Canine behavior problem distribution reported by senior dog owner

Behavior Referral Practice (n = 103 Dogs) >7 y¹² (%)	Spanish Study (n = 270 Dogs) >7 y¹¹ (%)	VIN^a Boards (n = 50 Dogs) (%)
Separation anxiety 30	Aggression family member 32	Anxiety (fear, vocal, salivate, hypervigilant) 74
Aggression to people 27	Cognitive dysfunction 16	Cognitive dysfunction 62
Aggression to animals 17	Aggression to family dogs 16	Separation anxiety 36
Compulsive disorders 8	Barking 9	Wandering 26
Cognitive dysfunction 7	Separation anxiety 8	Night anxiety/waking 22
Phobias 5	Disorientation 6	Noise phobias 18
Anxiety 4	Aggression unfamiliar people 5	Vocalization 14
House soiling 3	House soiling 4	Stereotypic behavior 4
Vocalization 1	Destructive 4	Aggression 2
	Compulsive 4	
	Noise fears and phobias 3	

Gli stessi Autori (Tabella 3) nel descrivere le alterazioni comportamentali del gatto anziano, evidenziano una forte incidenza anche per questi soggetti di disturbi ansiosi, delle vocalizzazioni accentuate (notturne e diurne), disorientamento, movimenti continui e disorganizzati, comportamenti aggressivi⁴.

Table 3
Feline behavior problem distribution reported by senior cat owner

Behavior Referral Practices n = 83^a >10 y (%)	VIN Boards n = 100, Aged 12 to 22 y (%)
House soiling (elimination and marking) 73	Excessive vocalization 61 (night vocal 31)
Intercat aggression 10	House soiling (elimination and marking) 27
Aggression to humans 6	Disorientation 22
Excessive vocalization 6	Aimless wandering 19
Restlessness 6	Restlessness/night waking 18
Overgrooming 4	Irritable/aggressive 6
	Fear/hiding 4
	Clingy (attachment) 3

Pertanto, diviene fondamentale che, per i pazienti anziani, cani o gatti, con segnali fisiologici o patologici di modificazioni comportamentali dovute all'avanzare dell'età, il medico veterinario sia in grado di sostenere il cliente. Quest'ultimo, infatti, rilevando e lamentando alterazioni del comportamento del proprio animale, cercherà aiuto tanto negli aspetti prettamente clinici quanto su quelli più specificatamente comportamentali.

La pet ownership degli animali anziani cambia, come intervenire

Dal momento dell'ingresso del pet in età geriatrica è fondamentale fornire al familiare umano indicazioni relative all'alimentazione, spesso da adattare secondo i cambiamenti dello stato fisiologico dell'animale⁵.

La capacità del medico veterinario e, conseguentemente, del cliente di individuare precoci o lievi segni di dolore – ad esempio dolori articolari – ed eventualmente prescrivere una buona terapia di supporto, è un altro ambito di approfondimento da proporre al cliente che vive con un animale anziano⁶.

Sarà importante, inoltre, che il medico veterinario suggerisca tutte le modificazioni ambientali e gestionali necessarie per migliorare la qualità di vita del paziente anziano, ridurre le criticità emozionali, rallentando o evitando quelle comportamentali.

5 Churchill, J. A., Eirmann, L. (2021). Senior pet nutrition and management. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 51(3), 635-651.

6 Testoni, I., De Cataldo, L., Ronconi, L., Colombo, E. S., Stefanini, C., Dal Zotto, B., Zamperini, A. (2019). Pet grief: Tools to assess owners' bereavement and veterinary communication skills. *Animals*, 9(2), 67.

Per il gatto, Miele e Colleghi (2020) suggeriscono di fornire indicazioni di riorganizzazione ambientale e relazionale quando l'animale entra in età senile⁷.

Anche per il cane è fondamentale favorire quanto più possibile una buona preparazione del familiare affinché questo sia preparato ad accompagnare il suo animale verso un buon invecchiamento, garantendo quanto più a lungo possibile una buona qualità di vita e agevolando ciò che è possibile facilitare attraverso un adeguamento ambientale, gestionale e della relazione con lui⁸.

I punti chiave per attenuare le criticità riguardano: a) l'accesso alle risorse primarie; b) aumentare la sicurezza ambientale; c) migliorare la qualità della relazione pet – familiari/altri animali conviventi; d) soddisfare i bisogni etologici e cognitivi di Specie – per favorire il mantenimento delle capacità cognitive e rallentare l'evoluzione delle disfunzioni o degenerazioni cognitive.

Nello specifico, le informazioni da fornire possono includere:

- a) *Favorire l'accesso alle risorse primarie*: collocazione dei punti cibo e dei punti acqua; collocazione e tipologia di lettiera (gatto); elementi per le marcature (gatto); organizzazione di luoghi per le eliminazioni in casa o per la gestione delle eliminazioni inappropriate collegate all'invecchiamento (cane). Inoltre, andrà considerata la necessità di organizzare luoghi di riposo, alimentazione o relax appropriati rispetto ad animali più giovani e potenzialmente stressanti (dopo accurata valutazione individuale); *grooming* da adattare alle necessità individuali dell'animale anziano;
- b) *Aumentare la sicurezza ambientale*: zone rifugio (gatti con accesso all'esterno o ai balconi); strumenti di sicurezza per le passeggiate (cani con disabilità sensoriali); limitazione o adeguamento delle aree di esplorazione in libertà (gatti in/outdoor e cani in esterno); luce notturna per favorire l'orientamento in casa; eliminazione di ostacoli in casa; tutela da salti o cadute se ci sono scale o dislivelli; sorveglianza o limitazione delle interazioni libere con animali conviventi durante i movimenti in casa (dopo accurata valutazione individuale); mantenere l'accesso all'esterno (gatti in/outdoor) mettendo in sicurezza l'area, mantenere uscite sull'esterno riducendo le difficoltà e proteggendo da stimolazioni eccessive (cane);
- c) *Migliorare la qualità della relazione pet – familiari/altri animali conviventi*: accogliere le richieste di contatto e vicinanza; evitare l'isolamento o il contatto forzato quando l'animale cerca momenti di autonomia; utilizzare durante il contatto copertine e feromoni come supporto emozionale in assenza del proprietario; valutare le necessità individuali offrendo momenti/zone di distacco da altri animali conviventi; supportare attentamente l'animale, emotivamente più fragile, in caso di variazioni del nucleo familiare; mantenere una routine stabile per tutte le attività condivise o di gestione dell'animale: orario dei pasti, uscite, ecc.
- d) *Soddisfare i bisogni etologici e cognitivi di Specie*: arricchimento ambientale (gatto); ricerca olfattiva e predatoria (*food puzzle*); sessioni di problem solving collaborativo; arricchimento olfattivo (feromoni, aromaterapia); attività ludica collaborativa e di stimolazione cognitiva.

Conoscere, informare, aiutare: la geriatria del pet, un'opportunità per il medico veterinario

La conoscenza dei bisogni etologici dei gatti che vivono indoor in molti casi risulta piuttosto limitata, a discapito del benessere animale e del cosiddetto *invecchiamento di successo*.

Grigg e Kogan (2019) hanno scoperto, ad esempio, che i proprietari con una maggior conoscenza dell'etologia felina ed un legame più forte con i loro gatti riportavano meno problemi comportamentali. Al contrario, alcune idee sbagliate sui gatti e gli alti costi delle cure per i loro animali erano correlati all'uso di punizioni (ad esempio, urla, colpi o spruzzi d'acqua) in risposta al comportamento scorretto dei loro animali. Da ciò gli Autori hanno dedotto quanto sia importante, in termini di benessere dell'animale e di *compliance* del proprietario nel periodo geriatrico, una migliore informazione, ruolo centrale per il medico veterinario, con potenzialità molto gratificanti⁹.

Stessa cosa possiamo applicarla ai familiari del cane i quali, vedendo il proprio animale perdere autonomia, voglia di muoversi, disorientamento ed ansia possono vivere un vero e proprio rifiuto nell'accettare ed accompagnare questi cambiamenti, vivendo un vero e proprio stravolgimento anche della relazione con loro¹⁰.

Il peso che un cliente si trova ad affrontare per una grave malattia del suo animale o per le modificazioni che porta con sé il suo invecchiamento, con le relative modificazioni comportamentali, gestionali, di relazione è qualcosa con cui il medico veterinario oggi si trova a fare i conti e per la quale dovrà essere preparato. Un approccio professionale e preparato diventa sempre più importante, considerando il tipo di legame che la maggioranza dei clienti vive con l'animale che abbiamo in cura¹¹.

7 Miele, A., Sordo, L., Gunn-Moore, D. A. (2020). Feline aging: promoting physiologic and emotional well being. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 50(4), 719-748.

8 Pooley, R. (2022). Awareness and management of canine cognitive dysfunction. *The Veterinary Nurse*, 13(8), 362-365.

9 Grigg, E. K., Kogan, L. R. (2019). Owners' attitudes, knowledge, and care practices: Exploring the implications for domestic cat behavior and welfare in the home. *Animals*, 9(11), 978.

10 Enders-Slegers, M. J., Hediger, K. (2019). Pet ownership and human-animal interaction in an aging population: Rewards and challenges. *Anthrozoös*, 32(2), 255-265.

11 Spitznagel, M. B., & Carlson, M. D. (2019). Caregiver burden and veterinary client well-being. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 49(3), 431-444.

Ad oggi, infatti, per il tipo di legame esistente tra le persone ed i loro pet, il carico emotivo e di vita sostenuto da una persona è equiparabile a quello sopportato da persone che si prendono cura di un parente anziano. Questi nostri clienti si sentono spaventati, appesantiti, talvolta scoraggiati e sconfitti nel prendersi cura del loro compagno animale che cambia velocemente sia nel modo di vivere che nel modo di relazionarsi con loro¹².

Ad oggi accade spesso che ci venga chiesto aiuto e consiglio quando un proprietario deve decidere se affrontare o meno l'eutanasia dell'animale¹³. Altrettanto frequente oramai è il bisogno dei nostri clienti di ricevere indicazioni terapeutiche e gestionali per affrontare l'invecchiamento del suo animale.

Come è vero che non possiamo né abbiamo competenze per fornire un supporto psicologico al cliente, è altrettanto vero che siamo chiamati ad offrire un supporto al nostro paziente il quale, invecchiando, avrà bisogno di un familiare alle spalle preparato a garantire il suo benessere.

L'aiuto che possiamo e dovremmo offrire al caregiver di un pet anziano parte dall'ascolto delle sue difficoltà e poggia sulla capacità di fornire soluzioni, far conoscere la possibile evoluzione dovuta all'invecchiamento dell'animale e alle modificazioni comportamentali che ne possono conseguire, aiutare a strutturare una gestione modificata sulle esigenze del paziente, trasformando quindi il carico emotivo dell'animale e del suo caregiver in un nuovo modo di vivere insieme¹². Questo nuovo ruolo del medico veterinario si trasforma in nuova opportunità se la si considera come punto di partenza, sia del paziente che del cliente che lo accompagnerà e sosterrà nelle sue difficoltà emotive e comportamentali legate all'invecchiamento.

Con l'avanzare dell'età dell'animale, infatti, aumenta anche l'aspettativa del cliente rispetto al medico veterinario che è e deve essere il primo riferimento per la persona che dovrà sostenere le difficoltà emotive del suo animale, e di conseguenza le proprie, facendo fronte a continui adattamenti della gestione e della propria routine¹⁴.

12 Kogan, L. R., Wallace, J. E., Hellyer, P. W., Carr, E. C. (2022). Canine caregivers: Paradoxical challenges and rewards. *Animals*, 12(9), 1074.

13 Littlewood, K., Beausoleil, N., Stafford, K., Stephens, C. (2021). "What Would You Do?": How Cat Owners Make End-of-Life Decisions and Implications for Veterinary-Client Interactions. *Animals*, 11(4), 1114.

14 Merle, R., Küper, A. (2021). Desire for information and alternative therapies of pet owners is associated with empathy and partnership-building of veterinarians. *Journal of Small Animal Practice*, 62(9), 775-787.

MARIA CHIARA CATALANI

Gli esiti del lockdown post Covid-19 nei nostri animali. Come ha influito da un punto di vista comportamentale?

Maria Chiara Catalani,

DVM Esperto in Comportamento Animale e IAA, PhD

Presidente Senior SISCA – MyLav Medicina comportamentale

Perugia – mchiaracatalani@gmail.com – cell. 3471737156

L'esperienza del "lockdown" correlata alla pandemia da Covid-19 ha fatto emergere molte considerazioni sull'importanza della relazione tra persone e animali famigliari. Durante questa fase i media hanno concentrato molte attenzioni alle norme igieniche da considerare nella gestione dei pet e al valore della presenza di un animale nei mesi durante i quali miliardi di persone hanno vissuto gran parte del loro tempo chiuse in isolamento nelle loro abitazioni. In un'ottica divulgativa molto abbiamo letto rispetto all'enorme valore di supporto del pet nel sostenere la solitudine di coloro che vivevano il lockdown senza avere una famiglia con cui condividere spazi e lunghe giornate in casa. Tuttavia, a posteriori, è emerso che i risvolti positivi di questa serrata convivenza con gli animali si sono affiancati anche a forti preoccupazioni nei loro proprietari: la paura di ammalarsi e di lasciare il proprio animale da solo; l'insufficiente apporto sociale dell'animale in mancanza di relazioni intra-umane; la difficoltà di reperire i beni di prima necessità per i pet; la difficoltà di portarli dal veterinario o di soddisfare i loro bisogni di movimento, socializzazione, uscite; il senso di precarietà economica.¹

Animali e lockdown: il punto di vista del proprietario

Numerosi questionari sono stati erogati durante e subito dopo il periodo del lock down, per comprendere se e come fosse cambiata la relazione tra le persone e i loro animali in seguito ad una prolungata condivisione di tempo e spazi.

Ciò che è emerso, ad esempio, dallo studio di Martos Martinez-Caja e Colleghi (2022) è che una minima percentuale di popolazione ha rilevato cambiamenti comportamentali del proprio animale durante il lock down (Tab 1) e che pochi hanno percepito la possibilità che a questi potessero mancare il tempo e lo spazio necessari per un po' di autonomia e per rilassarsi indisturbati.²

Tabella 1 da Martinez-Caja et al. (2022) modificata

	Dogs	Cats
Taking care of my pet is...than before		
Easier	19.0% (682)	15.6% (363)
Same	68.0% (2411)	79.5% (1845)
More difficult	12.9% (458)	4.8% (112)
I get...comfort from pet than before		
Less	0.3% (12)	0.3% (7)
Same	72.7% (2581)	69.9% (1587)
More	26.9% (955)	29.8% (678)
I spend...time interacting with my pet than before		
Less	3.4% (119)	0.5% (12)
Same	43.8% (1554)	46.8% (1062)
More	52.9% (1876)	52.7% (1196)
I enjoy spending time with my pet...than before		
Less	2.8% (101)	0.5% (12)
Same	67.7% (2404)	69.6% (1582)
More	29.4% (1045)	29.9% (679)
My pet has...time available for undisturbed rest		
Less	21.9% (775)	21.9% (491)
Same	69.5% (2462)	73.0% (1637)
More	8.6% (304)	5.0% (113)
Has your pet changed behavior during the lockdown?		
Yes	18.3% (658)	17.8% (408)
No	81.7% (2931)	82.2% (1889)

Dallo stesso studio è emerso che coloro i quali avevano osservato modificazioni comportamentali nel proprio cane o gatto, segnalavano la maggior tendenza a cercare il contatto (fisico, visivo, emotivo) con il loro proprietario (Tab 2).²

- 1 Applebaum, J. W., Ellison, C., Struckmeyer, L., Zsembik, B. A., McDonald, S. E. (2021). The impact of pets on everyday life for older adults during the COVID-19 pandemic. *Frontiers in public health*, 9, 652610.
- 2 Martinez-Caja, A. M., De Herdt, V., Slegers, M. J. E., & Moons, C. P. H. (2022). Pets and their owners during the first COVID-19 lockdown period: Perceived changes in routines and emotions—An exploratory study. *Journal of Veterinary Behavior*, 48, 86-91.

Nel cane, e in misura minore nel gatto, inoltre emergeva uno stato emozionale tendenzialmente peggiorato rispetto al periodo precedente al lock down e nel cane un marcato aumento dell'arousal – stato di attivazione, movimento, eccitazione – manifestato prevalentemente attraverso comportamenti sgraditi (nervosismo, noia, irrequietezza).²

Tabella 2 da Martinez-Caja et al. (2022) modificata

	Dogs (N = 658)	Cats (N = 408)
Closer to the owner	33.0% (217)	48.0% (196)
Less close to the owner	3.5% (23)	9.6% (39)
Alert	2.9% (19)	0.7% (3)
More Vocal	3.5% (23)	3.9% (16)
Improved behavioral problem	3.5% (23)	2.9% (12)
New/ Worsened behavior Problem	7.4% (49)	3.7% (15)
High Arousal	22.8% (150)	10.5% (43)
Low Arousal	10.6% (70)	7.1% (29)
Positive Affect	13.7% (90)	10.0% (41)
Negative Affect	23.4% (154)	11.8% (48)
High Arousal and Positive affect	1.7% (11)	0.5% (2)
High Arousal and Negative affect	11.9% (78)	6.4% (26)
Low Arousal and Positive affect	7.1% (47)	5.9% (24)
Low Arousal and Negative affect	0.8% (5)	0.0% (0)
Altered resting place	2.1% (14)	4.2% (17)
More time inside	0.9% (6)	3.7% (15)
More time outside	3.5% (23)	4.2% (17)

Le interviste fatte in diversi paesi dopo il lockdown non hanno fatto emergere dati allarmanti rispetto ai cambiamenti comportamentali durante o subito dopo quel periodo, né durante i fasi di quarantena che gli intervistati avevano dovuto rispettare.

Ciò che le persone hanno maggiormente lamentato, invece, è stata la difficoltà di gestire la distanza sociale dal loro cane durante le passeggiate e tutto ciò che era previsto per il rispetto delle norme preventive: evitare il contatto dell'animale con altre persone, mantenere le distanze sociali tra persone, trovare luoghi e tragitti adeguati per passeggiare con il cane, ecc.³

Alcuni proprietari riferivano alterazioni della salute dei loro animali, segnalando in particolar modo disturbi gastroenterici, probabilmente collegati alla riduzione dell'attività fisica o alla modificazione della dieta con snack e alimenti ad uso umano.³ Ciò che invece è stato rilevato in diversi paesi sottoposti alle norme restrittive è stato un enorme aumento delle adozioni di gatti e cani dalle strutture rifugio, acquisto di cuccioli e gattini durante la pandemia ma il successivo abbandono una volta ritornati i ritmi di vita e lavoro che esistevano in precedenza. Questo dato ha ed avrà senza alcun dubbio effetti indiretti sul benessere animale ma difficilmente riusciremo a rilevarli e quantificare l'impatto e l'incidenza.

Analogamente sarà difficile valutare in quale misura e con quali conseguenze comportamentali si manifesterà un altro fenomeno rilevato durante il lock down: la violenza sugli animali famigliari. Subdolo al pari di quello verso le persone, l'abuso contro i pet è stato segnalato in seguito ad un forte aumento delle segnalazioni telefoniche fatte ai centri anti-violenza di numerosi paesi, come sottolineano diversi studi pubblicati negli ultimi due anni.^{4,5,6}

Un comportamento problematico emerso in modo piuttosto diffuso durante la pandemia è stato quello delle aggressioni da parte di cani, espresse in particolar modo verso i bambini.

La stretta e continua condivisione di tempo e spazi domestici, associata ad una impossibilità di uscire, alla scarsa attività ludica e distraente, impattante sia sui cani che sui bambini, ha determinato l'accentuarsi di quelle criticità che possono caratterizzare la relazione bambino-cane: approccio poco attento, interazioni forzate o prolungate, incapacità di comprendere adeguatamente la comunicazione, invadenza degli spazi e dei momenti di relax.⁷

- 3 Jezierski, T., Camerlink, I., Peden, R. S., Chou, J. Y., & Marchewka, J. (2021). Changes in the health and behaviour of pet dogs during the COVID-19 pandemic as reported by the owners. *Applied Animal Behaviour Science*, 241, 105395.
- 4 Campbell, A. M. (2020). An increasing risk of family violence during the Covid-19 pandemic: Strengthening community collaborations to save lives. *Forensic science international: reports*, 2, 100089.
- 5 Abuhammad, S. (2021). Violence against Jordanian women during COVID-19 outbreak. *International journal of clinical practice*, 75(3), e13824.
- 6 Hawkins, R. D., Brodie, Z. P., Maclean, C., & McKinlay, J. (2022). 'She couldn't leave them... the perpetrator had threatened to burn them alive': domestic abuse helpline calls relating to companion animals during the COVID-19 pandemic. *Psychology, Crime & Law*, 1-19.
- 7 Pitak-Arnop, P., Auychai, P., Subbalekha, K., Sirintawat, N., Tangmanee, C., Meningaud, J. P., ... & Neff, A. (2022). COVID-19 pandemic and lockdown increase the frequency and severity of periorbital dog bite injuries in children. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 12(5), 666-672.

Periodo evolutivo del cane, socializzazione e lockdown: cosa osserviamo oggi?

L'alterazione del processo evolutivo che rende il cucciolo autonomo e capace di mantenere viva la curiosità verso le novità, la carenza di esperienze e di socializzazione, accanto ad una lunga fase di stretta e continua condivisione di tempo e spazio con la famiglia umana ha inficiato enormemente l'evoluzione comportamentale dei cosiddetti "lockdown puppies", oggi pazienti difficili da recuperare perché incapaci di acquisire in età adulta ciò che, in un normale percorso evolutivo, viene acquisito tra il terzo mese di vita e l'adolescenza.⁸

Le conseguenze maggiormente rilevate sui soggetti adottati da cuccioli e vissuti in un regime di restrizioni sociali e ambientali, si traducono ad oggi in problemi ansiosi al distacco dalla famiglia, comportamenti aggressivi o evitanti verso i conspecifici e verso le persone sconosciute, insicurezza, fobie sociali e ambientali.

Dai numerosi questionari erogati a due anni di distanza dal termine delle restrizioni sociali ai quali tutto il mondo è stato sottoposto, cominciano ad emergere delle problematiche comportamentali sia degli animali acquistati o adottati durante quel periodo, sia di quelli che allora erano già in famiglia.

Sono stati sondati e rilevati cambiamenti correlati:

- all'ambiente esterno
- alla vita in casa
- alle relazioni intra-specifiche
- alle relazioni cane-persone sconosciute
- alle relazioni cane-famigliari
- a comportamenti nuovi/diversi
- alla comparsa di sintomi di ansia al distacco.⁹

Nella pratica clinica comportamentale, ciò che stiamo osservando in Italia è un aumento dei casi di fobie sociali, disturbi dell'attaccamento e ansia da separazione, sindromi da privazione sensoriale- esperienziale, aggressività da paura.¹⁰

Considerando quanto il lockdown abbia interferito e limitato il soddisfacimento dei bisogni etologici dei cuccioli in età evolutiva – necessità di esplorazione, conoscenza, socializzazione, esperienza – questo dato non ci stupisce. Al contrario, l'aumento di problemi comportamentali in questi soggetti ci sollecita ad offrire un attento approccio alla visita comportamentale di quei pazienti che ad oggi hanno circa tre anni, arrivati in famiglia e nel mondo in un periodo molto limitante rispetto alla fase evolutiva che vivevano allora.¹¹

Periodo evolutivo del gatto, autonomia e lockdown: cosa vediamo e ci aspettiamo?

Nell'ambito della medicina comportamentale ciò che rileviamo dal 2021 è un aumento costante delle richieste di visite comportamentali di gatti. Attualmente non sono reperibili studi che abbiano indagato specificatamente sull'influenza del periodo di lockdown nei gatti tuttavia, dall'esperienza clinica personale e condivisa con altri Colleghi, emerge un netto aumento dei problemi comportamentali in questa specie.

Le ipotesi che possiamo avanzare alla base dell'aumento sono diverse:

- Maggiore attenzione/richiesta di contatto da parte dei proprietari
- Ansia da coabitazione prolungata e costante
- Alterazioni della relazione gatto-proprietario
- Problemi di convivenza con altri pet acquisiti
- Difficoltà di riadattamento ai ritmi della famiglia
- Disturbi dell'attaccamento e ansia da separazione.

La letteratura scientifica ci fornisce alcune possibili spiegazioni sulle cause di alterazioni comportamentali dei gatti post-pandemia.

Il gatto struttura un profondo legame con i famigliari umani, in grado di influenzare positivamente ma anche negativamente il suo benessere e l'equilibrio emozionale.¹²

8 Brand, C. L., O'Neill, D. G., Belshaw, Z., Pegram, C. L., Stevens, K. B., & Packer, R. M. (2022). Pandemic puppies: demographic characteristics, health and early life experiences of puppies acquired during the 2020 phase of the COVID-19 pandemic in the UK. *Animals*, 12(5), 629.

9 Boardman, H., & Farnworth, M. J. (2022). Changes to adult dog social behaviour during and after COVID-19 lockdowns in England: a qualitative analysis of owner perception. *Animals*, 12(13), 1682.

10 Sacchettino, L., Gatta, C., Chirico, A., Avallone, L., Napolitano, F., & d'Angelo, D. (2023). Puppies Raised during the COVID-19 Lockdown Showed Fearful and Aggressive Behaviors in Adulthood: An Italian Survey. *Veterinary Sciences*, 10(3), 198.

11 Puurunen, J., Hakanen, E., Salonen, M. K., Mikkola, S., Sulkama, S., Araujo, C., & Lohi, H. (2020). Inadequate socialisation, inactivity, and urban living environment are associated with social fearfulness in pet dogs. *Scientific reports*, 10(1), 1-10.

12 Franck, K. R., Paz, J. E., Costa, E. D. F., & da Costa, F. V. (2022). Human-cat emotional closeness and unacceptable behavior in cats: A Brazilian perspective. *Journal of Veterinary Behavior*, 52, 50-54.

Il legame di attaccamento può essere alterato quando si inseriscono fattori esterni come la necessità di lavorare da casa, l'impossibilità di uscire per settimane, la riduzione al minimo dei referenti sociali che l'animale incontra. Un gattino che condivide in modo costante con la sua famiglia intere giornate, per mesi, impara a contare sulla presenza dei suoi referenti, sviluppando un iper-attaccamento al suo gruppo familiare umano.¹³ Non avendo perciò delle occasioni per sperimentare il piacere di momenti di autonomia, non ampliando il suo bagaglio sociale attraverso l'incontro di altre persone, inevitabilmente quel gatto oggi è candidato a diventare un paziente che viene sottoposto alle visite comportamentali per un disturbo ansioso che manifesta con eliminazioni inappropriate o perché presenta comportamenti aggressivi verso i famigliari o attua distruzioni in assenza della famiglia.¹⁴

Un'altra causa che oggi porta i gatti in visita comportamentale è collegata all'ampliamento delle famiglie durante il lockdown. Molte persone in quel periodo hanno deciso di inserire un cucciolo o di alleggerire l'angoscia portando a casa un gattino, là dove era già presente un gatto. Nell'esperienza clinica personale solo una minima percentuale di gatti non risente di variazioni del gruppo di appartenenza. Modificazioni di questo tipo spesso comportano nel soggetto residente delle manifestazioni ansiose anche gravi, espresse sia attraverso comportamenti centrifughi – aggressività, marcature, vocalizzazioni – sia con comportamenti centrifughi – ipersomestesia (alopecia psicogena, iperestesia), polifagia, isolamento e apatia.¹⁵

Gli animali che erano già in famiglia: cosa è cambiato dopo il lock down?

In misura minore rispetto ai "lockdown puppies & kittens", anche gli animali che hanno vissuto da adulti il nostro (e il loro) isolamento in casa oggi possono presentare disturbi comportamentali.

La differenza riguarda la patogenesi di questi disturbi.

Se i cuccioli e i gattini hanno subito delle alterazioni del processo evolutivo, sotto diversi aspetti, a causa della nostra lunga e continua permanenza in casa, oggi i soggetti adulti hanno più difficoltà a ri-adattarsi al cosiddetto "ritorno alla normalità".¹⁶

Cani adulti e anziani mostrano sintomi ansiosi al distacco, probabilmente correlabili ad un iper-attaccamento sviluppato per la prolungata convivenza ed accentuato dall'adattamento al maggior tempo che è stato dedicato loro durante il lockdown.^{17,18}

Molti pazienti oggi mostrano risposte fobiche alle visite veterinarie, diradate e modificate nelle prassi durante la pandemia.¹⁹ Inoltre, durante il lockdown, essendo consentite le uscite con i cani, si facevano spesso, erano lunghe ed avvenivano in un ambiente molto meno caotico del solito.

Le passeggiate erano gratificanti per i cani perché i proprietari investivano tempo, ne approfittavano per camminare a lungo, la relazione era più intima e attenta, non c'era alcuna pressione sociale attorno al cane e al suo proprietario.

Tornando ai ritmi frenetici quotidiani le uscite per la gran parte dei cani sono state nuovamente ridotte, vengono fatte trascurando la necessità di perlustrare, correre, interagire con altri conspecifici e si realizzano in un ambiente cittadino tornato ad essere più stressante per tutti. Questo può provocare un accumulo di nervosismo nei nostri pazienti che si manifesta con maggiore irritabilità, ansia al momento del distacco, distruzioni, marcature in casa.

Ai gatti, invece, si dedicavano attenzioni, momenti di gioco, condivisione durante le lunghe sessioni di *smart working* al computer ma oggi possono determinare una mancanza. Molti pazienti felini attualmente soffrono di problemi collegati alla noia e alla demotivazione o, al contrario, a nervosismo ed ansia. Questi soggetti, adeguati ad uno stile di vita relazionale decisamente più ricco, si ritrovano con un drastico impoverimento di questo modello di vita a causa dalla ripresa delle routine famigliari.

- 13 Martens, P., Enders-Slegers, M. J., & Walker, J. K. (2016). The emotional lives of companion animals: Attachment and subjective claims by owners of cats and dogs. *Anthrozoös*, 29(1), 73-88.
- 14 de Souza Machado, D., Oliveira, P. M. B., Machado, J. C., Ceballos, M. C., & Sant'Anna, A. C. (2020). Identification of separation-related problems in domestic cats: A questionnaire survey. *PLoS One*, 15(4), e0230999.
- 15 Thomson, J. E., Hall, S. S., & Mills, D. S. (2018). Evaluation of the relationship between cats and dogs living in the same home. *Journal of Veterinary Behavior*, 27, 35-40.
- 16 Christley, R. M., Murray, J. K., Anderson, K. L., Buckland, E. L., Casey, R. A., Harvey, N. D., Upjohn, M. M. (2020). Impact of the First COVID-19 Lockdown on Management of Pet Dogs in the UK. *Animals*, 11(1), 5.
- 17 Platto, S., Serres, A., Normando, S., Wang, Y., & Turner, D. C. (2022). Changes in the Dog's and Cat's Behaviors, as Reported by the Owners, before and during the Lockdown in China. *Animals*, 12(19), 2596.
- 18 Harvey, N. D., Christley, R. M., Giragosian, K., Mead, R., Murray, J. K., Samet, L., ... & Casey, R. A. (2022). Impact of changes in time left alone on separation-related behaviour in UK pet dogs. *Animals*, 12(4), 482.
- 19 Muzzatti, S. L., & Grieve, K. L. (2022). Covid Cats and Pandemic Puppies: The Altered Realm of Veterinary Care for Companion Animals during a Global Pandemic. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 25(2), 153-166.

A differenza del cane, tuttavia, per molti gatti il periodo di lock down è stata occasione per vivere un arricchimento della relazione con la famiglia, venire stimolati attraverso interazioni ludiche e affettive, ricevere più attenzioni e quindi usufruire anche di ambienti adattati alle proprie esigenze feline. Questo è certamente un risvolto molto positivo che anche oggi rimane come elemento di forza a favore del benessere dei gatti famigliari.²⁰

20 Riggio, G., Borrelli, C., Piotti, P., Grondona, A., Gazzano, A., Di Iacovo, F. P., ... & Mariti, C. (2022). Cat-Owner Relationship and Cat Behaviour: Effects of the COVID-19 Confinement and Implications for Feline Management. *Veterinary Sciences*, 9(7), 369.

CHIARA PASSALACQUA

Il cliente ansioso ed impaziente. Esiste una correlazione “proprietario-animale”?

Chiara Passalacqua,

DVM Esperto in Comportamento Animale e IAA, PhD, Dipl. Ecawbm

Presidente SISCA

Milano- chiarapassalacqua@tiscali.it – cell. 3498618896

La visita dal veterinario è per molti cani e gatti un evento stressante che per alcuni individui può diventare addirittura insopportabile (Mariti et al 2015).

Il disagio che l'animale prova diventa un problema anche per il proprietario che spesso non sa come gestire la visita dal veterinario fin dalla partenza da casa e prova una anticipazione emozionale negativa.

Il veterinario può fare molto per rendere la visita in clinica un'esperienza tranquilla e volgere le emozioni in positivo. Così facendo si raggiungeranno molteplici risultati: sarà possibile effettuare una visita clinica manipolando con calma l'animale, il veterinario potrà, qualora fosse necessario, eseguire altre procedure più invasive quali prelievi, radiografie eccetera.

Qui di seguito elenco alcuni facili provvedimenti che il veterinario può mettere in atto, che possono aiutare il binomio cane /uomo a vivere meglio la visita in clinica.

.Utilizzare feromoni di appagamento in ambulatorio sotto forma di diffusore e sul tavolo da visita sotto forma di spray . Lo stesso spray può essere utilizzato dal proprietario e spruzzato nell' abitacolo della macchina e nel trasportino nel caso di un gatto, dieci minuti prima di utilizzarli.

.Il veterinario accoglie il paziente in maniera rilassata e sorridente magari offrendo all animale qualche bocconcino e lasciandolo libero per permettergli di esplorare il nuovo ambiente.

.Il veterinario parla brevemente con il proprietario e lo informa sul tipo di procedure che sarà necessario fare e si accerta che sia tutto chiaro.

.Se il cane manifesta eccessivo timore del tavolo da visita si può prendere in considerazione il fatto di visitarlo da terra.

.Concludiamo la visita con un premietto se il cane lo gradisce e raccomandiamo di lavare il trasportino per gatti con acqua e sapone dopo ogni utilizzo in modo da rimuovere i feromoni di allarme depositati sulla superficie del trasportino.

Perché sembra che l'animale si agiti di più se anche il suo punto di riferimento (il proprietario o familiare che dir si voglia) manifesta segni di ansia e stress ? Quel che sembra è esattamente quel succede per un fenomeno descritto in psicologia sia umana che animale e che viene definito “contagio emozionale”. Il contagio emotivo si verifica quando le emozioni e i comportamenti direttamente sperimentati da un certo soggetto, portano a far provare emozioni e comportamenti simili in altre persone o animali. Le prime ricerche sul contagio emotivo sono state condotte negli anni novanta del secolo scorso. I risultati di queste hanno sottolineato come alla base di questo fenomeno ci siano fattori legati al contatto e al mimetismo tra esseri umani. Tra questi fattori sono inclusi i segnali non verbali come il tono della voce, la gestualità e la mimica facciale. La ricerca ha scoperto che tale mimetismo è un fenomeno naturale per gli esseri umani basandosi in parte sull'esistenza dei “neuroni specchio”. Il gruppo di ricerca guidato dal neuroscienziato Giacomo Rizzolatti ha scoperto l'esistenza di questo tipo di neuroni nella nostra corteccia cerebrale. I neuroscienziati avevano, durante i loro studi sui primati, già dimostrato che nel cervello delle scimmie si attivavano gli stessi neuroni, sia quando la scimmia afferra un certo oggetto, sia quando guarda un'altra scimmia afferrare lo stesso oggetto. Processi di rispecchiamento simili si verificano anche tra esseri umani, tra cane e cane e tra cane e proprietario.

Le emozioni, dunque, si “trasmettono” ed influenzano lo stato emotivo e l'omeostasi sensoriali di chi ci sta vicino. Per questo il proprietario va rassicurato ed informato riguardo al tipo di visita o trattamento che faremo all'animale.

A questo punto ci domanderemo se, alla luce di queste evidenze scientifiche, è più corretto che un familiare in stato di agitazione e stress sia presente durante la visita del cane o sarebbe meglio che lasciasse solo il cane per non rischiare di agitarlo ulteriormente.

La domanda è per lo più retorica anche se ricordo che la situazione va sempre valutata caso per caso, valutando il nostro paziente ed il suo accompagnatore umano.

La cosa migliore per il cane/gatto sarebbe avere vicino a sé il proprietario che possa essere in grado di comprenderlo, rassicurarlo e supportarlo, anche se magari è anch'egli stesso agitato..

Il proprietario utilizzando l'empatia. Cosa intendiamo per empatia?

Dobbiamo distinguere il fenomeno del contagio emotivo dall'empatia. Il contagio emotivo tende a farci connettere profondamente con gli altri con il rischio però che ci sintonizziamo troppo con il loro tono emotivo fino a "fonderci". L'empatia, intesa come la capacità di sintonizzarsi con gli stati d'animo e le situazioni di un'altra persona, implica invece individuazione e autonomia. Infatti, per essere empatici, è necessario mettersi nei panni dell'altro, sentire ciò che la persona sta provando ma anche mantenere l'autonomia necessaria per relazionarsi e potenzialmente aiutare l'altra persona.

Pertanto, gli stati emotivi come l'empatia richiedono una certa distanza psicologica da parte della persona che li vive, una distanza psicologica che spesso manca nel contagio emotivo. Se il proprietario riesce ad essere empatico nei confronti del proprio animale e mantiene una certa distanza psicologica, allora riuscirà ad aiutarlo in maniera corretta.

In sostanza il familiare dell'animale si rende un punto di riferimento ed una base sicura (Horn et al 2013) per il proprio animale, esattamente come avverrebbe per ogni altro componente umano della famiglia, che riesce a comprenderlo, accoglierlo e supportarlo nel momento del bisogno.

Durante la pandemia da Covid-19, per esigenze di tipo sanitario, in molte strutture veterinarie i proprietari non potevano accompagnare i propri animali nella sala visite. Il cane o il gatto dovevano, di conseguenza, affrontare da soli lo stress di una procedura medica senza il supporto emotivo del proprietario fisicamente presente.

In quell'occasione si è potuto constatare come per molti animali fosse un'esperienza ancora più stressante ed anche per il veterinario la gestione del paziente fosse in alcune occasioni più difficoltosa.

Parlando di animali normo comportamentali, ossia che non siano affetti da una patologia del comportamento, affrontare una visita clinica senza il supporto del gruppo familiare può certamente costituire uno stress che però può essere affrontato. Sarà affrontato in maniera più serena quanto più il veterinario sarà in grado di supportare l'animale anche psicologicamente. Parlare al cane o gatto in maniera tranquilla, senza forzarlo eccessivamente per uscire dal trasportino o per salire sul tavolo, utilizzare feromoni in diffusione nell'ambiente e spruzzati sul tavolo, eseguire le procedure in maniera lenta e dolce: sono tutti accorgimenti che rendono l'esperienza meno traumatica.

Laddove il proprietario esprime per sua stessa ammissione di essere troppo emotivamente coinvolto e non riuscire a rassicurare l'animale per mille motivi (ad esempio: "ho paura degli aghi"), la sua assenza può anche essere di giovamento per l'animale che non subisce quel contagio emotivo di cui abbiamo parlato prima.

Nel caso invece di animali con problemi comportamentali (fobie, aggressività, disturbo dell'attaccamento), la presenza del proprietario o del gruppo famiglia è fortemente consigliata e la loro assenza diventa un fattore peggiorativo del benessere dell'animale e della buona riuscita della visita.

In casi estremi, dove l'animale non riesce a fronteggiare né il viaggio verso la clinica né l'essere visitato da un estraneo è consigliabile pensare ad un approccio terapeutico mirato all'esperienza. È possibile iniziare qualche giorno prima a somministrare all'animale integratori o farmaci mirati al rilassamento psicofisico ed eventualmente sedare l'animale una volta arrivati in clinica.

Le istruzioni per questo tipo di approccio vanno senza dubbio discusse con il medico veterinario di base e con il medico veterinario esperto in comportamento che saprà consigliare la terapia migliore per ogni singolo caso specifico.

BIBLIOGRAFIA

1. *The importance of the secure base effect for domestic dogs-evidence from a manipulative problem-solving task*
L Horn, L Huber, F Range - PloS one, 2013 - journals.plos.org
2. *-The assessment of dog welfare in the waiting room of a veterinary clinic*
Published online by Cambridge University Press: 03 January 2023
C Mariti, E Raspanti, M, Zilocchi, B, Carlone and A Gazzano

CHIARA PASSALACQUA

Come conciliare i bisogni evolutivi del cucciolo con le coperture vaccinali

Chiara Passalacqua,

DVM Esperto in Comportamento Animale e IAA, PhD, Dipl. Ecawbm

Presidente SISCA

Milano – chiarapassalacqua@tiscali.it – cell. 3498618896

Le fasi sensibili nel cucciolo

Quando in ambulatorio ci si presenta un cucciolo per la prima volta dobbiamo essere consapevoli di avere il grande onere ed onore di impostare in maniera ottimale e fin dal principio il suo piano di prevenzione delle principali malattie sia infettive che parassitarie.

Un bravo generalista sa che la prima visita del cucciolo è una “seduta” che può essere lunga e piena di domande da parte del nuovo gruppo familiare che ha appena adottato un animale.

In questo momento ci focalizzeremo sul cane per capire quali sono le tematiche più rilevanti e che possono interessare sia il medico veterinario generalista che lo specialista in medicina comportamentale.

I cuccioli possono arrivare dall'allevatore o dal canile con il primo vaccino già somministrato e con le sverminazioni già sostenute. A questo punto il veterinario dovrà accertarsi dello stato di salute del cucciolo e programmare il proseguimento del programma vaccinale a seconda dei rischi presenti nell'area geografica e nel tipo di habitat in cui vive il cane (ad esempio città o campagna, presenza di cani vaganti o meno) rispettando sempre le linee guida internazionali.

In generale durante la prima visita di un nuovo arrivo, è sempre bene rendere l'ambiente dell'ambulatorio veterinario un luogo piacevole ed interessante. Questo semplice obiettivo può essere raggiunto posizionando i diffusori di feromoni, dando qualche bocconcino e lasciando al cucciolo del tempo per esplorare l'ambulatorio in libertà, prima di essere visitato.

L'età dello sviluppo è una fase cruciale per il cane come per le altre specie, un periodo estremamente fragile che va seguito passo per passo in tutti i suoi step al fine di prevenire l'insorgenza di problematiche comportamentali.

Nel cane sono state identificate diverse “fasi”, ciascuna delle quali corrisponde ad una evoluzione, sia del corpo che della mente del cane. Conoscerle e rispettarle, integrandole con gli altri protocolli sanitari in maniera corretta è l'obiettivo che un bravo veterinario deve porsi al giorno d'oggi.

Nel cane (come anche nel gatto) sono stati identificati dei periodi sensibili per lo sviluppo comportamentale. Sono delle vere e proprie tappe di sviluppo in ciascuna delle quali l'animale acquisisce ed integra tutti ciò è necessario alla costruzione di quello che sarà il repertorio comportamentale dell'individuo adulto.

Il primo periodo è quello che va dalla 45esima settimana di gestazione alla nascita: in questo momento i punti più rilevanti sono la sensibilità tattile e lo sviluppo di preferenze alimentari. Per questo viene consigliato a livello preventivo di accarezzare dolcemente la pancia della madre durante la gravidanza, in modo da favorire il contatto da parte dei cuccioli. Successivamente troviamo il periodo neonatale: dalla nascita al 15esimo giorno di vita, in questo periodo i feromoni di adozione sono in grado di facilitare la comparsa delle cure parentali favorendo la comparsa del legame di attaccamento madre-cucciolo.

La sintonizzazione emozionale tra la madre ed i cuccioli, avviata durante il periodo prenatale, inizia a perfezionarsi in questo periodo.

Esiste poi un periodo di transizione, tra il 15esimo ed il 21esimo giorno di vita che si estende dall'apertura degli occhi fino all'apertura del canale uditivo in cui maturano le competenze sensoriali e motorie.

Veniamo infine al periodo più importante: il periodo di socializzazione, che parte dalla terza settimana di vita e arriva fino al terzo mese. E' questo, un periodo molto complesso e fondamentale per l'acquisizione di comportamenti specifici come l'apprendimento degli autocontrolli e la nascita di un livello di “omeostasi sensoriale”, nonché per l'apprendimento delle regole della comunicazione.

In questo periodo è fondamentale che il cucciolo possa interagire con gli stimoli esterni, esplorando il mondo che lo circonda, e comunicare sia con i conspecifici, sia con individui appartenenti ad altre specie, al fine di costruirsi una corretta percezione dell'ambiente in cui vive o vivrà.

La socializzazione interspecifica è dunque fondamentale al fine di creare una corretta relazione tra cucciolo e proprietario e un'interazione positiva con gli esseri umani in generale.

Tale processo avviene grazie all'interazione, vocale, tattile, visiva, con il cucciolo in un contesto che elici emozioni positive. La paura di ciò che è sconosciuto compare intorno alla sesta settimana, i cuccioli diventano più cauti ed insicuri di fronte a nuovi contatti sociali.

Dal punto di vista della prevenzione è opportuno consigliare all'allevatore di mostrare ai cuccioli alla madre giochi di

diversa forma, colore, materiale e suono e stimolare i cani all'esplorazione tattile e olfattiva degli oggetti. È importantissimo offrire alla cucciolata la presenza costante della madre la quale rappresenta una base sicura (Palmer e Custance 2008) ed un centro referenziale in grado di sostenere, indirizzare e promuovere il processo evolutivo in atto

BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine D. Horowitz and D. Mills 2010

Medicina comportamentale del cane e del gatto e dei nuovi animali da compagnia Giussani et al. 2015

Medicina comportamentale del cane e del gatto e dei nuovi animali da compagnia Giussani et al. 2015

Come prevenire le patologie comportamentali nelle prime fasi di sviluppo del cucciolo

Qualora non avvenisse una corretta stimolazione ambientale nel periodo di socializzazione, il cucciolo potrebbe incorrere nello sviluppo di patologie comportamentali dovute ad una interazione disfunzionale con l'ambiente circostante e ad una alterata omeostasi emozionale.

Le principali problematiche comportamentali che potrebbero insorgere sono :la sindrome da privazione sensoriale e la sindrome da iperattività/ipersensibilità.

Entrambe le sindromi sono caratterizzate da una alterazione del così detto filtro sensoriale, tale per cui il soggetto recepisce la realtà circostante in maniera alterata poiché non ne è venuto in contatto correttamente durante i *periodi sensibili* dello sviluppo.

Nella Sindrome da privazione sensoriale il sintomo più rilevante è lo sviluppo di paure e fobie che terrorizzano il soggetto. Classicamente il cucciolo teme le uscite all' esterno dell' abitazione , non impara a fare i bisogni fuori di casa ed i proprietari spesso sono costretti a "trascinarlo" letteralmente per portarlo fuori.

Anche nella Sindrome di iperattività /ipersensibilità il cucciolo manifesta un disagio nei confronti degli stimoli esterni, ma lo manifesta in maniera caotica, producendo una serie di comportamenti disordinati che oscillano tra curiosità e timore, senza riuscire realmente ad apprendere ed a memorizzare le esperienze vissute.

Come può il veterinario supportare il gruppo familiare nel caso in cui la sua socializzazione fosse limitata ? In quali circostanze tale processo potrebbe non avvenire in maniera ottimale?

Per esempio il cucciolo potrebbe non aver completato il protocollo vaccinale previsto dalle linee guida internazionali e trovarsi in ambienti potenzialmente pericolosi per la presenza di elevata carica virale ambientale.

Un altro caso potrebbe essere il caso in cui il cucciolo debba essere ospedalizzato dopo un intervento chirurgico o debba comunque rimanere in condizioni di confinamento o isolamento per questioni sanitarie.

Il veterinario può suggerire una serie di strategie di "socializzazione guidata" in modo tale da consentire al cucciolo di venire in contatto con il mondo esterno.

Il cucciolo può essere condotto in ambienti esterni "sicuri " come giardini privati o cortili in cui possa entrare in contatto con cani vaccinati e sperimentare così interazioni sociali con soggetti preferibilmente di razze ed età diverse. È anche possibile portarlo fuori tenendolo in un trasportino per far sì che sperimenti le stimolazioni olfattive ed uditive del luogo in cui vive. Se si trova in una grande città verrà in contatto con i rumori delle macchine e con la voce di persone diverse dal suo nucleo familiare.

In casa il proprietario dovrebbe presentare al cucciolo giochi differenti. Per forma, colore e dimensione, così come oggetti della vita quotidiana (aspirapolvere etc).

La stimolazione olfattiva è di fondamentale importanza e può essere utilizzata sotto forma di gioco di ricerca con bocconcini da scovare sotto i tappeti o all 'interno di recipienti diversi.

Anche l' elemento acqua si presta per facilitare la conoscenza del cucciolo con nuove sensazioni tattili, termiche e visive. In questo modo il veterinario è una figura cui fare riferimento per supportare il gruppo famiglia in queste prime delicatissime fasi dello sviluppo e per prevenire lo sviluppo di patologie del comportamento.

WSAVA Linee Guida per la Vaccinazione nel cane

Becoming a dog:early experience and the development of behavior. Serpell, J.,Duffy DL, Jagoe. Cambridge University Press 2016.

ANNARITA VENTURA

La giornata ideale del paziente felino. La relazione con i familiari, l'ambiente che lo circonda e tanto altro

Annarita Ventura, DVM esperto in comportamento animale e IAA

Vicepresidente SISCA

Bologna

annaritaventura@metatronvet.it

ETOLOGIA

Sappiamo bene che il gatto non è un piccolo cane, né da un punto di vista fisico, né tanto meno da un punto di vista comportamentale.

Sebbene il gatto domestico (*Felis silvestris catus*) sia tra gli animali da compagnia più comuni, sappiamo ancora molto poco sui dettagli del rapporto gatto-uomo.

I familiari spesso considerano il loro gatto come un membro della famiglia e gli attribuiscono abilità socio-cognitive sviluppate.

La comprensione profonda delle capacità socio-cognitive dei gatti e il fornire un ambiente adatto, che soddisfi le necessità di specie, comprese le interazioni positive uomo-gatto, potrebbero essere un valido aiuto per migliorare il benessere generale di tutto il sistema famiglia.¹

Spesso, tuttavia, i bisogni dei gatti non sono adeguatamente soddisfatti all'interno delle abitazioni.²

Purtroppo non sempre le esigenze relative al benessere emotivo del proprio animale risultano evidenti per le persone, che hanno deciso di convivere con un gatto, esistono relazioni chiaramente identificabili tra gli atteggiamenti del proprietario e il comportamento degli animali.³

I gatti domestici sono in grado di creare una comunicazione efficiente con l'uomo grazie alla flessibilità dei comportamenti di vocalizzazione, gli studi in questo ambito sono solo all'inizio, ma sono stati decodificati alcuni rudimenti del linguaggio vocale dei felini domestici.⁴

Purtroppo gli studi relativi al rapporto uomo-gatto in ambiente domestico sono ancora limitati, anche a causa delle difficoltà di effettuarli in maniera sistematica in ambito domestico; il Medico Veterinario esperto in comportamento è la figura professionale più adatta per conoscere e comprendere queste dinamiche relazionali, grazie all'esperienza clinica maturata anche in ambiente domiciliare.⁵

Il gatto familiare, che vive immerso in un sistema famiglia, spesso senza la possibilità di accesso all'ambiente esterno, ha caratteristiche comportamentali, relazionali e ambientali ben diverse dai conspecifici che vivono all'aperto, in colonia o liberi sul territorio.

Gli ambiti su cui possiamo consigliare i familiari non sono esclusivamente limitati alla salute fisica ed alle necessità nutrizionali, ma anche inerenti alle caratteristiche relative all'ambiente interno ed esterno dell'appartamento e alle dinamiche relazionali intra e interspecifiche.

Il gatto di casa solitamente trascorre giornate monotone, limitato nello spazio nelle attività e nelle interazioni sociali, molto si può fare per rendere più interessante la sua giornata e migliorare la sua salute psicofisica.

Un argomento basilare per garantire un livello sufficiente di benessere al gatto di casa è quello relativo alla socialità ed alle necessità relazionali di questa specie.

Il gatto, al contrario di quello che si credeva un tempo, è un animale sociale, con una socialità differente da quella del cane, ma ugualmente necessaria al suo equilibrio psicofisico.⁶

Essere però un animale sociale, esattamente come noi, non vuole per forza dire andare d'accordo con chiunque, le dinamiche interpersonali sono complesse e dipendono da molte variabili, che devono essere valutate caso per caso, prendendo in considerazione le caratteristiche caratteriali dei vari individui; comprendere le interazioni di gruppo con i conspecifici è importante per ridurre al minimo i conflitti e massimizzare il benessere.

Le interazioni uomo-gatto sono influenzate dalle caratteristiche relative ad entrambi i soggetti.^{6bis}

Le differenze individuali nel comportamento (personalità animale) hanno recentemente ricevuto molta attenzione, anche negli studi scientifici.⁷

Le differenze individuali inerenti alle persone, inclusi dati demografici, personalità, atteggiamenti ed esperienze, sono spesso associate a conseguenze per gli animali con cui interagiscono. Questo è valido per gli animali da compagnia come cani e gatti, data la loro importanza sociale ed emotiva per gli esseri umani e il grado di integrazione nella società umana.⁸

CRITICITÀ

La Salute è uno stato di completo benessere non solo fisico, ma anche mentale, emozionale, sociale e relazionale; questa componente è di pari importanza, come ben ci ricorda l'approccio PNEI, relativo alla Psico Neuro Endocrino Immunologia, stress e disagi emozionali e sociali possono ripercuotersi sulla salute psicofisica, portando a somatizzazioni anche di

particolare urgenza e gravità.

Quando una persona nota un cambiamento di comportamento nel proprio gatto, abbastanza evidente da richiedere una consulenza veterinaria, ci possono essere varie possibilità: il cambiamento di comportamento riflette un cambiamento nella salute comportamentale (un cambiamento nello stato psicologico), un cambiamento nella salute medica (un cambiamento dello stato fisico) o una combinazione (patologie mediche e comportamentali in comorbidità).⁹

L'età media dei nostri pazienti è sensibilmente aumentata negli ultimi anni, prendersi cura di una popolazione di gatti domestici sempre più anziana presenta alcune sfide. L'interazione tra salute emotiva e fisica è una considerazione importante, la capacità di far fronte allo stress si riduce con l'avanzare dell'età. L'ottimizzazione dell'ambiente può migliorare la qualità della vita a casa e all'interno della clinica, così come la diagnosi precoce e il trattamento di problemi medici o comportamentali.¹⁰

La convivenza forzata con persone, con altre specie o con conspecifici, in soggetti non adeguatamente socializzati, può essere fonte di grande stress, non sempre risolvibile; d'altro canto esiste anche una vera e propria incompatibilità di carattere, che porta due individui a non riuscire, senza un aiuto efficace, a convivere serenamente.

Quando gli esseri umani decidono di vivere con un'altra specie, dovrebbero valutare attentamente il fatto che abbiano un repertorio di comportamenti specie-specifici, alcuni dei quali possono risultare fastidiosi o sgradevoli per gli umani.

Molti comportamenti dei gatti sono stati compresi, ma molti ancora non lo sono, comprendendo i normali comportamenti dei gatti, potrebbe essere più facile trovare dei compromessi in modo che la specie umana e quella felina possano vivere insieme in armonia.¹¹

L'aggressività nei confronti dei proprietari è un problema comportamentale, che può presentarsi in particolare nei gatti che non hanno sviluppato una adeguata socializzazione con le persone e in quelli tenuti solo in casa. Molto spesso l'aggressività è associata a una risposta allo stress e può potenzialmente portare all'abbandono e all'eutanasia del gatto, pertanto, la prevenzione e il trattamento dell'aggressione diretta nei confronti delle persone portano a benefici significativi per il benessere del gatto e la qualità del legame gatto-uomo.¹²

Essere in grado di comprendere e intervenire nei casi di aggressione gatto-uomo o gatto-gatto in famiglie con più gatti è importante per tutti i Medici veterinari e in particolare per i Medici veterinari esperti in comportamento, che si occupano di comportamento felino.¹³

Il lavoro di Leyhausen (1979) sul comportamento felino e sulle espressioni facciali associate al comportamento offensivo e difensivo è ampiamente considerato lo standard per l'interpretazione del comportamento agonistico in questa specie. Tuttavia, è una descrizione in gran parte aneddotica che può essere facilmente fraintesa. Recentemente è stato sviluppato un sistema di codifica delle azioni facciali per i gatti (CatFACS), simile a quello utilizzato per codificare oggettivamente le espressioni facciali umane. Uno studio più recente riporta l'uso di questo sistema per descrivere la relazione tra comportamento ed espressioni facciali dei gatti in contesti di reclusione senza e con interazione umana, al fine di generare ipotesi sulla relazione tra queste espressioni e lo stato emotivo sottostante.

I risultati sono stati anche confrontati con la classica descrizione degli "stati d'animo offensivi e difensivi" nei gatti (Leyhausen, 1979) e il precedente lavoro di Gourkow et al. (2014a) sugli stili comportamentali nei gatti al fine di valutare se queste osservazioni avessero caratteristiche replicabili rilevate da altri. Ciò ha rivelato prove di validità convergente tra i metodi. Tuttavia, l'uso di CatFACS ha rivelato elementi relativi alla vocalizzazione e alla lateralizzazione della risposta, non precedentemente riportati in questa letteratura.¹⁴

ARRICCHIMENTO AMBIENTALE

Sempre più frequentemente, nei nostri contesti di vita sociale, per salvaguardare la salute dei gatti che condividono la loro esistenza con noi può essere consigliabile non permettere l'accesso libero all'esterno, questo comporta inevitabilmente la responsabilità di fornire condizioni che assicurino benessere e qualità di vita, in quanto i gatti reclusi in appartamento mantengono comunque i loro naturali comportamenti tipici della specie e possono sviluppare problemi di salute psicofisica se privati di adeguati sbocchi ambientali per questi comportamenti.¹⁵

Per i gatti che vivono esclusivamente all'interno di un appartamento l'arricchimento ambientale risulta quindi fondamentale per sopperire alla mancanza di naturali stimoli all'attività, presenti invece in ambiente naturale e all'aperto.

L'arricchimento ambientale è il fulcro dell'intervento sull'ambiente domestico e viene modulato in funzione delle caratteristiche dell'abitazione e dei componenti del nucleo familiare; gli interventi sono finalizzati ad aumentare le superfici a disposizione, (tramite mensole e superfici di appoggio) ampliando l'espansione in senso verticale, le attività (tramite giochi interattivi, ricerca olfattiva, problem solving), e le caratteristiche e l'ubicazione dei luoghi riposo, cibo ed eliminazione.

Occorre infatti fornire un numero adeguato di punti riposo, luoghi sicuri in cui potersi nascondere o riposare, punti cibo, acqua e punti eliminazione proporzionati al numero dei gatti residenti nel nucleo familiare.

L'accesso all'ambiente esterno ha sicuramente una notevole valenza nel migliorare il benessere del gatto domestico, anche se questo tipo di attività, non scevra da pericoli, deve essere attentamente valutata a seconda delle specificità caratteriali di ciascun individuo, delle caratteristiche del territorio nelle vicinanze dell'abitazione e delle specificità emozionali dei familiari.

ARRICCHIMENTO SOCIALE

Il gioco rappresenta un valido strumento per poter coinvolgere e motivare il gatto all'azione ed alla stimolazione cognitiva, il gioco sociale, con le persone o con altri gatti, può essere alternato con il gioco in autonomia con oggetti comunque graditi all'individuo.

Il gioco con i familiari rappresenta un momento di svago e un'opportunità di interazione utile per imparare nuove competenze.

L'utilizzo di giocattoli, che possano stimolare il naturale comportamento predatorio di questa specie rende più interessante e motivante l'attività per il gatto.

Sessione di ricerca olfattiva e problem solving tramite la ricerca di piccoli premi in cibo può rendere più gratificante l'attività di gioco.¹⁶

In caso di presenza di più gatti all'interno del nucleo sociale, le interazioni positive di gioco tra gatti conviventi sono un efficace mezzo di svago e comunicazione intraspecifica, utili per aumentare l'affiatamento e il mantenimento di una relazione affiliativa, ricordando che il gioco sociale nel gatto non ha le stesse regole rispetto a quello tra cani.

Le interazioni sociali positive sono mantenute e fortificate anche tramite contatto fisico, allogrooming tra gatti e sessioni di coccole con le persone.

Ogni intervento è unico ed è strutturato valutando le caratteristiche caratteriali di ogni individuo, le caratteristiche logistiche dell'ambiente in cui vivono e le richieste e la disponibilità dei clienti.

CONCLUSIONI

Diversi sono quindi i punti cardine su cui possiamo intervenire per ristabilire un adeguato equilibrio necessario per il benessere di tutta la famiglia, è quindi importante per ogni Medico veterinario avere competenze e conoscenze in questo ambito, mantenendosi aggiornati su strumenti e nuove idee.

Riconoscere il disagio e risolverlo per tempo è uno dei compiti del Medico veterinario, fragilità emozionali non adeguatamente sostenute possono, col tempo, cronicizzarsi, rendendo il processo di riequilibrio più difficoltoso e portando a scompensi che possono venire somatizzati, con conseguente comparsa di patologie fisiche, che avrebbero invece potuto essere prevenute.

Fin dalle prime visite cliniche occorre inquadrare il profilo caratteriale del paziente, accogliere e stimolare le richieste del cliente anche in ambito comportamentale per poter fornire fin da subito i giusti consigli.

BIBLIOGRAFIA

1. Pongrácz, P., Szapu, J. Sz. 2018. The socio-cognitive relationship between cats and humans – Companion cats (*Felis catus*) as their owners see them. *Applied Animal Behaviour Science*, 207: 57-66. doi: 10.1016/j.applanim.2018.07.004.
2. Stella J.L., Croney C.C. 2016. Environmental Aspects of Domestic Cat Care and Management: Implications for Cat Welfare. *The Scientific World Journal Volume 2016, Article ID 6296315, 7 pages*
3. Windschnurer I., Hausler A., Waiblinger S., Coleman G.J. 2022. Relationships between owner and household characteristics and enrichment and cat *Applied Animal Behaviour Science*
4. Tavernier C., Ahmed S., Albright K., Yeon S.C. 2020 Feline vocal communication. *J Vet Sci.* ;21(1):e18
5. Foreman-Worsley R., Farnworth M.J., 2019. A systematic review of social and environmental factors and their implications for indoor cat welfare *Animal Behaviour Science*
6. Vitale K.R., 2022. The Social Lives of Free-Ranging Cats *Animals* 12,126. <https://doi.org/10.3390/ani12010126>
- 6bis. Turner D.C., 2017 A review of over three decades of research on cat-human and human-cat interactions and relationships *Behavioural Processes* vol 141 par 3 pp 297-304
7. Urrutia A., Banzegi O., Szenczi P., Hudson R., 2022. Emergence of personality in weaning-age kittens of the domestic cat? *Developmental Psychology*
8. Finka L.R. et al. 2022. Investigation of humans individual differences as predictors of their animal interaction styles, focused on the domestic cat *Scientific Reports* 12:12128
9. Stelow E., 2020. Behavior as an Illness Indicator *Vet Clin Small Anim* 50- 695–706
10. Miele A., et Al. 2020. Feline Aging: Promoting Physiologic and Emotional Well-Being *Veterinary Clinics of North America* Volume 50, Issue 4, Pages 653-904
11. Curtis T.M., 2020 Behavior Problem or Problem Behavior? *Vet Clin Small Anim* 50 707–718
12. Amat M., Manteca X. 2019 Common feline problem behaviours: Owner-directed aggression. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol 21 issue 3 pp199-264
13. Ramos D., 2019 Common feline problem behaviors: Aggression in multi-cat households. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol 21 issue 3 pp 169-264
14. Mills D. et al, 2017 Facial correlates of emotional behaviour in the domestic cat (*Felis catus*), *Behavioural Process*, vol 141, pp 342-350
15. Herron M.E., Buffington T. 2010 Environmental Enrichment for Indoor Cats. *Compend Contin Educ Vet.* 32(12): E4
16. Delgado M., Bain M.J., Buffington T. 2019 A survey of feeding practices and use of food puzzles in owners of domestic cats, *Journal of Feline Medicine and Surgery* 1-6

STEFANO BO

L'approccio ambulatoriale al gatto anziano: premesse e nuove indicazioni

Stefano Bo, DVM, PhD

È evidente a tutti che la durata della vita dei gatti si sia estremamente allungata nel corso dell'ultimo decennio, tant'è vero che ad oggi visitare gatti di vent'anni è assolutamente la normalità. Molti gatti domestici hanno visto un aumento della loro aspettativa di vita grazie a una migliore assistenza veterinaria, una migliore alimentazione e proprietari più informati e impegnati. Ciò offre ai veterinari l'opportunità di adottare un approccio globale alla valutazione e alla gestione dei pazienti felini anziani.

La fase della vita del paziente felino è il fattore di presentazione principale che il professionista incontra durante una visita clinica. La maggior parte dei componenti di un trattamento o di un piano sanitario sono guidati dalla fase di vita del paziente, progredendo da gattino a giovane adulto, adulto maturo e anziano e concludendo con la fase di fine vita. Poiché un gatto può passare da una fase di vita a un'altra in un breve periodo di tempo, ogni visita dovrebbe includere una valutazione completa sulla base di queste classificazioni. Per avere una visione complessiva degli approcci da attuare sono state redatte da un team di esperti **Le linee guida per la fase di vita felina AAHA / AAEP 2021**, che forniscono un quadro complessivo associato all'età per promuovere la salute e la longevità per tutta la vita di un gatto.

Educare i clienti ad apprezzare i sottili cambiamenti che possono indicare un disturbo sottostante può aiutarli a collaborare con il veterinario per osservare più da vicino i loro compagni felini. Una valutazione di routine facilita il mantenimento della salute e la diagnosi precoce delle malattie, spesso con conseguente gestione e prevenzione delle malattie più facili, e può portare a una migliore qualità della vita; È meno costoso e più efficace della gestione delle crisi.

Un'importante distinzione delle linee guida del 2021 è stata la decisione di ridurre il numero di fasi di vita felina da sei a quattro fasi distinte legate all'età e una fase di fine vita (cinque fasi complessive). Sebbene la base fisiologica per sei fasi della vita felina rimanga valida, un raggruppamento in cinque fasi rende i protocolli clinici più facili da implementare e semplifica il dialogo tra il team veterinario e i proprietari. A questo proposito, le linee guida non sono solo una risorsa utile per i professionisti, ma anche la base per l'educazione del cliente al fine di affrontare la progressione della fase di vita del paziente felino.

Queste designazioni aiutano a focalizzare l'attenzione sui cambiamenti fisici e comportamentali, nonché sulle esigenze mediche in evoluzione, che si verificano nelle diverse fasi della vita felina. Gli esempi includono il rilevamento di difetti congeniti nei gattini, la prevenzione dell'obesità nel gatto giovane adulto e una maggiore vigilanza per la diagnosi precoce delle differenti malattie (renale, tiroidea, osteoartrite etc) nei gatti adulti maturi e anziani.

Ovviamente stiamo parlando di Linee Guida, quindi utili ad avere un orientamento generale. Dopo di che sarà importante sempre considerare singolarmente i nostri pazienti. Se ad esempio consideriamo "senior" un gatto sulla base delle fasi identificate (sono definiti come di età superiore ai 10 anni nelle "2021 AAHA / AAEP FelineLife Stage Guidelines"), noi tutti sappiamo che alcuni gatti possono essere più appropriatamente indicati come anziani già a 8 anni di età, forse anche prima per alcune razze o quelle con predisposizioni genetiche. **Il termine che indica un gatto come "geriatrico" deve essere una valutazione dello stato di salute** e non specificamente un'età. La Task Force riconosce anche il nuovo **concetto di "fragilità"**, che svolge un ruolo enorme nella cura degli esseri umani più anziani e sta diventando significativo anche nella medicina felina.

La fragilità è una sindrome, più comune con l'avanzare dell'età, in cui il paziente ha una ridotta riserva funzionale che porta ad un declino delle prestazioni fisiologiche e cognitive e ad una maggiore vulnerabilità agli esiti medici avversi.

Le Linee Guida ci tengono a sottolineare che i gatti anziani hanno spesso a che fare con una o più fonti di dolore cronico. **La Task Force AAHA/AAEP propone che il dolore sia considerato come una malattia in sé** che può influenzare notevolmente la qualità della vita.

In base a questo concetto il gatto che invecchia sarà soggetto ad una serie di eventi che devono essere correttamente valutati e diagnosticati. Alcuni processi patologici legati all'invecchiamento sono noti a tutti e la maggior parte dei veterinari è abituato a valutarli ed a monitorarli, come la malattia renale cronica (MRC) e l'ipertiroidismo.

Altre patologie vengono invece spesso sottovalutate, anche perché riferibili a problematiche "nuove" per il clinico, in quanto tipicamente legate proprio all'innalzamento sostanziale dell'età. L'innata capacità del gatto di nascondersi rende l'esame fisico regolare che molto più critico nel gatto anziano.

L'anamnesi e l'esame dei gatti adulti maturi e anziani dovranno focalizzarsi sulla diagnosi precoce della malattia. Domande specifiche riguardanti i cambiamenti nell'appetito, l'insorgenza di poliuria e polidipsia, vomito, boli di pelo vomito o diarrea sono di fondamentale importanza per guidare i test diagnostici.

Tendenze inspiegabili del peso corporeo, del punteggio delle condizioni corporee (BCS) e/o del punteggio di condizione muscolare (MCS) sono problemi che devono essere studiati e gestiti come malattie. L'atrofia muscolare negli anziani comporta importanti implicazioni per lo stato di salute.

Soprattutto per i gatti di età superiore ai 10 anni, la determinazione della pressione sanguigna (BP) ad ogni esame fornisce informazioni essenziali. Il rischio di ipertensione aumenta con l'età ed è più spesso riconosciuto nei gatti di 10 anni e oltre. Se non trattata, l'ipertensione può causare gravi danni agli organi bersaglio come occhi, cuore, cervello e reni che possono non essere reversibili. Le misurazioni di routine ad ogni esame possono contribuire a ridurre l'ipertensione situazionale.

Un esame approfondito dello stato di idratazione, della quantità di grasso corporeo, di naso e della bocca con la visualizzazione della gengiva, della faringe, del palato, dell'area sublinguale e dei denti, notando attentamente la perdita insolita dei denti, sono tutti esami di norma eseguiti durante una visita clinica di routine.

Nel caso di soggetti anziani si dovrebbe implementare la nostra capacità diagnostica rivolgendo una particolare attenzione verso "NUOVE" problematiche, discutendo con il cliente sull'aumento dell'attività notturna e della vocalizzazione, nonché sui cambiamenti nelle normali abitudini o attività del gatto. Questi possono indicare disfunzione cognitiva, mobilità ridotta e quindi presenza di osteoartrosi, dolore o visione ridotta.

Un esame ortopedico può aiutare a identificare alterazioni articolari, tra cui ispessimento, presenza di liquidi anomali, crepitio, dolore e difficoltà di movimento. È importante palpare delicatamente arti e articolazioni individualmente per valutare spessori e elasticità. Se eseguito correttamente, l'esame delle articolazioni e della muscolatura è un approccio calmante, delicato e curioso che ci serve a valutare il dolore di diversa origine, tra cui quello osteoartritico.

In tal senso gatti anziani che mostrano comportamenti nuovi o insoliti dovrebbero essere attentamente valutati per differenziare alcune condizioni mediche tipiche. Ad esempio i cambiamenti nell'uso della lettiera possono essere dovuti a ridotta forza muscoloscheletrica, alterato equilibrio o insorgenza di dolore.

La DJD e/o la debolezza muscolare possono inizialmente manifestarsi come un cambiamento o una riduzione del salto o dell'arrampicata nei gatti anziani. DJD è la terminologia inclusiva che include i due cambiamenti più comuni nei gatti anziani: osteoartrite e spondilosi deformante del disco intervertebrale. I proprietari di questi gatti segnalano solitamente cambiamenti nel comportamento come "non sale tanto sui banconi o sui tavoli o sedie" o "non gli piace più il suo posto sul davanzale". Sebbene sia importante chiedere informazioni sul salto e sull'arrampicata, è fondamentale ascoltare attentamente le descrizioni dei cambiamenti nel comportamento, anche quelli apparentemente positivi.

La vocalizzazione, in particolare il risveglio notturno, è una preoccupazione comune e può rappresentare cambiamenti sensoriali (declino dell'udito e della vista), sindrome da disfunzione cognitiva, dolore, ipertiroidismo o ipertensione. In conclusione le visite veterinarie possono essere più impegnative nel caso dei gatti anziani, in quanto le manifestazioni cliniche possono essere più comportamentali che non "fisiche".

ANTONELLA GALLUCCI

Comportamentale o neurologico? Come distinguere l'origine delle alterazioni comportamentali

Dott. Antonella Gallucci

DVM, MRCVS, PhD, MSc, Dipl ECVN, EBVS

Il comportamento normale negli animali dipende da complesse interazioni che coinvolgono diverse aree encefaliche, tra cui assume un ruolo predominante il sistema limbico (situato nel prosencefalo), che rappresenta una delle parti più primitive dell'encefalo e si dispone dorsalmente sul lato mediale degli emisferi cerebrali, in corrispondenza dei loro confini con il diencefalo. Riceve e associa impulsi olfattivi, viscerali, orali, sessuali, ottici e uditivi. Proietta all'ipotalamo e al tronco encefalico, in particolare a quelle strutture che influenzano l'attività viscerale.

Il sistema limbico comprende quelle regioni del prosencefalo associate al comportamento affettivo (emotivo), indispensabile perché l'animale eserciti uno sforzo sufficiente per garantire la propria sopravvivenza e quella della sua specie. L'emozione ha un impatto importante sull'apprendimento e sulla memoria e coinvolge anche delle risposte autonome (viscerali), correlando emozione e comportamento con il sistema nervoso autonomo. Questo porta al concetto di cervello viscerale: ovvero l'emozione produce una reazione viscerale.

Le alterazioni del sistema limbico possono causare alterazioni comportamentali come la comparsa di aggressività, perdita dei comportamenti appresi come la minzione inappropriata, la disfunzione cognitiva, le aberrazioni sessuali o l'utilizzo alterato dei sistemi sensoriali, ad esempio, l'uso delle informazioni orali e olfattive piuttosto che di quelle visive.

In uno studio condotto su 83 gatti anziani i disturbi comportamentali di maggiore riscontro sono stati la minzione/defecazione inappropriati, l'aggressività verso altri gatti o verso le persone, l'eccessiva vocalizzazione, l'irrequietezza.

In un altro studio di natura prospettica, il questionario posto a 154 proprietari di gatti anziani (di età pari o superiore a 11 anni), ha evidenziato la presenza di alterazioni dell'orientamento felino, nelle interazioni sociali, nella reattività agli stimoli, nell'attività diurna, nei cicli sonno-veglia, con comparsa di ansia o irritabilità e minzione/defecazione inappropriata. Nei gatti di età compresa tra 11 e 15 anni, sono state segnalate più comunemente delle alterazioni nelle normali interazioni sociali. Al contrario, i segni più comuni nei gatti di età superiore ai 15 anni erano le alterazioni dei livelli di attività, inclusi il vagare continuo (anteroplusione) e l'eccessiva vocalizzazione.

Occorre ricordare che alla base delle alterazioni comportamentali, possono talvolta sussistere diverse cause di natura medica o specificatamente neurologica.

Ad esempio, una condizione dolorosa (come l'artrosi che può manifestarsi più di frequente nel paziente anziano) può portare a una maggiore irritabilità o aggressività per timore di essere manipolati, oppure la minzione/defecazione inappropriata potrebbe talora essere secondaria ad una difficoltà deambulatoria, erroneamente confusa con un disturbo primariamente comportamentale.

Le alterazioni comportamentali che derivano da una lesione del sistema nervoso centrale (SNC), coinvolgono il prosencefalo e possono accompagnarsi o meno ad altre alterazioni neurologiche.

Pertanto, in caso di comparsa di alterazioni del comportamento, oltre all'esame fisico, può rendersi utile una valutazione neurologica completa, seguita da eventuali test diagnostici specifici. L'anamnesi è un elemento critico per identificare possibili fattori scatenanti e indirizzare verso un corretto sospetto diagnostico.

Nell'approccio al paziente felino anziano, la valutazione neurologica delle funzioni cognitive e delle capacità intellettive può essere molto complessa e talora impossibile.

Di norma, in corso di alterazioni prosencefaliche si possono osservare alterazioni dello stato del sensorio (depressione, ottundimento), alterazioni della postura (pleurotono), ambio, compulsione (anteropulsione, circling ipsilaterale alla lesione se focale), deficit propriocettivi (controlaterali alla lesione se focale), alterazioni della reazione alla minaccia, cecità centrale e crisi epilettiche. Di solito le sindromi prosencefaliche non si accompagnano a particolari deficit di andatura e i riflessi spinali risultano normali.

Nel paziente anziano le cause più comuni che portano a delle alterazioni comportamentali su base neurologica sono le lesioni vascolari, le patologie neoplastiche, le alterazioni metaboliche e le malattie degenerative. In alcuni casi, un'alterazione comportamentale si può osservare durante una crisi epilettica focale, la cui attività convulsiva non è sempre ben riconoscibile.

Lesioni vascolari: encefalopatia ipertensiva

L'ipertensione sistemica è un problema ben noto nei gatti anziani e può essere secondario a delle malattie predisponenti, come la malattia renale cronica, l'ipertiroidismo e, più raramente, l'iperaldosteronismo. L'ipertensione idiopatica viene diagnosticata quando non viene riconosciuta alcuna malattia predisponente e rappresenta fino al 40% dei casi. Secondo diversi studi, sebbene l'incidenza dell'encefalopatia ipertensiva felina sia piuttosto elevata (29-46%), i segni clinici neurologici vengono riconosciuti dai proprietari solo nel 10-20% dei casi. Le alterazioni comportamentali in corso di tale patologia, seppure poco comuni, hanno spesso insorgenza acuta e sono rappresentate dal disorientamento, dalla polifagia, dalla vocalizzazione anomala, dalla fotofobia, dall'ammiccamento frequente, e dall'incuneamento della testa negli angoli (head pressing). Di solito però vi sono concomitanti altri sintomi quali ad esempio le crisi epilettiche, le alterazioni dello stato del sensorio, la disfunzione vestibolare, la cecità acuta. La risonanza magnetica rappresenta lo strumento più efficace per confermare la diagnosi.

Neoplasia

I segni clinici legati alla presenza di una neoplasia prosencefalica possono avere un'insorgenza subdola o possono manifestarsi in modo acuto e possono riflettere il danno parenchimale indotto primariamente dal tumore o le conseguenze fisiopatologiche che si possono sviluppare secondariamente alla neoplasia, come l'emorragia e l'edema. Le crisi epilettiche sono un segno clinico comune e talvolta l'unico, in particolare per le lesioni del lobo rostrale e olfattivo. Di norma i segni clinici sono progressivi.

Il meningioma è il tumore cerebrale primario più comune nel gatto anziano. Le metastasi sono rare, ma nei gatti possono essere osservati meningiomi multipli.

I macroadenomi ipofisari possono estendersi dorsalmente dalla sella e comprimere il diencefalo, creando sintomi neurologici che, secondo un recente studio condotto però su 97 cani, erano principalmente rappresentati da alterazione dello stato mentale (ottundimento nel 58%) e comportamento compulsivo (21%) e disorientamento (16%).

Nei gatti anziani aumenta anche il rischio di tumori metastatici cerebrali da emangiosarcomi, linfosarcomi, tumori della ghiandola mammaria e altri carcinomi.

I segni clinici possono essere focali o multifocali a seconda del numero e della localizzazione delle metastasi e delle sequele fisiopatologiche associate come l'edema cerebrale e l'emorragia. Il gold standard per la diagnosi è rappresentato dalla risonanza magnetica, preceduta dalla stadiazione toracica e addominale in caso di sospetta neoplasia metastatica.

Sindrome da disfunzione cognitiva

La disfunzione cognitiva è una malattia neurodegenerativa dei cani e dei gatti anziani caratterizzata da un graduale declino cognitivo che può causare cambiamenti comportamentali quali il disorientamento, deficit nei comportamenti appresi, anteropulsione e movimenti stereotipati, alterazioni nei rapporti sociali e alterazione nei cicli sonno-veglia.

Con l'aumentare dell'età, l'encefalo va incontro a una progressiva atrofia cerebrale che in corso di disfunzione cognitiva si accompagna ad alterazioni gliali, degenerazione assonale con accumulo di lipofusina, di placche di beta-amiloide e infiltrati perivascolari. Negli animali anziani sono state identificate numerose alterazioni vascolari (microemorragie/infarti) scatenate da un'angiopatia favorita da un processo aterosclerotico. Oltre al ruolo neurotossico della beta-amiloide accumulata, anche l'aumento dei radicali liberi può portare a dei danni cellulari con disfunzioni che possono esitare nella morte cellulare.

Encefalopatie metaboliche

Numerose patologie metaboliche che possono presentarsi in età avanzata alterano la funzione corticale e del tronco cerebrale. L'*ipertiroidismo*, ad esempio, è stato associato nei gatti ad anomalie del sistema nervoso centrale (SNC) che si riflettono come alterazioni comportamentali ad insorgenza acuta, quali irrequietezza, ipereccitabilità, irritabilità, aggressività, deambulazione senza meta (anteropulsione), andatura in circolo (circling), disturbi del sonno e crisi epilettiche. Più di rado si possono presentare apatia, letargia e ottundimento del sensorio. Possono coesistere dei deficit neurologici focali, secondari alle lesioni vascolari favorite dall'ipertensione. La diagnosi è supportata dall'aumento dei livelli sierici di T4. In assenza di lesioni strutturali vascolari, la sintomatologia comportamentale/neurologica tende a migliorare con il trattamento dell'ipertiroidismo.

L'*encefalopatia epatica* si verifica quando l'alterazione epatica non permette un corretto metabolismo organico e porta alla formazione di diverse neurotossine che raggiungono l'encefalo. Pur essendo un disturbo più comune negli animali giovani (che di solito hanno shunt portosistemici congeniti) è possibile talvolta riscontrarla anche negli animali anziani, ad esempio in corso di insufficienza epatica secondaria alla cirrosi. Le alterazioni più comuni sono la scialorrea e le alterazioni comportamentali quali l'ipereccitazione alternata alla depressione con compulsione e mancata interazione con l'ambiente e con il proprietario. Talora è possibile osservare anche la presenza di crisi epilettiche. La diagnosi è supportata dai segni clinici che possono avere un'insorgenza subdola con fasi altalenanti e dai test della funzionalità epatica come il riscontro delle alterazioni degli acidi biliari e dell'ammoniemia, unitamente alla diagnostica per immagini come l'ecografia e/o la tomografia computerizzata (TC) e la biopsia epatica.

Per quanto le disfunzioni renali siano particolarmente comuni nel gatto anziano, di solito l'encefalopatia uremica si verifica negli stadi più avanzati e i segni clinici comportamentali (letargia, depressione) assumono meno importanza rispetto al quadro legato alla sintomatologia sistemica.

L'ipoglicemia che può insorgere a seguito di insulinooma, di neoplasia extrapancreatica, di patologia epatica e di sovradosaggio di insulina, può dapprima manifestarsi con i segni adrenergici, quali agitazione, nervosismo, aggressività seguiti dalla polifagia e sviluppo dei tremori muscolari, cui seguono i segni glicopenici quali la debolezza e le crisi epilettiche. La diagnosi si basa sul riscontro di ipoglicemia (glicemia < 60 mg/dL) in associazione ai segni clinici e ad eventuale misurazione delle fruttosamine. In corso di ipoglicemia, la misurazione concomitante della concentrazione sierica di insulina aiuterà a determinare la presenza di un tumore secernente insulina e l'ecografia potrebbe individuarne la presenza, seppure alcuni insulinomi possano essere molto difficoltosi da individuare, anche con l'utilizzo della tomografia computerizzata (TC).

L'ipercalcemia, comunemente associata a tumori maligni, può provocare una depressione generalizzata del SNC attraverso alterazioni metaboliche o mediante lesioni vascolari, secondaria vasocostrizione cerebrale indotta dall'ipercalcemia.

Lettere consigliate:

1. Taylor AR et al. Clinical evaluation of the feline neurologic patient. Vet Clin Small Anim (2017)
2. Garosi L. Neurological examination of the cat. How to get started. J Fel Med and Surg (2009) 11, 340-348
3. Landsberg G and Araujo JA. Behavior problems in geriatric pets. Vet Clin Small Anim 35 (2005) 675-698
4. Moretto L et al. Manifestations of the hypertensive encephalopathy in cats. J of Fel Med and Surg (2023) 1-8
5. Thomson C, Hahn C. Veterinary Neuroanatomy - A Clinical Approach. Ed Saunders, 2012

DAVIDE GAMBA

Le Basi del Dolore

Il dolore rappresenta uno delle più difficili esperienze sensoriali che gli esseri viventi sono chiamati ad affrontare. Nelle sue diverse espressioni cliniche costituisce un significativo ostacolo al mantenimento di una qualità di vita che garantisca al singolo individuo una condizione di benessere. Nella Medicina antica così come in quella moderna, il dolore è sempre stato considerato come un sintomo, alla stregua di un elemento ritenuto tanto essenziale nell'esame clinico da renderne quasi superfluo il trattamento. Se il dolore acuto, nelle primissime fasi dell'indagine semeiologica, può fornire notizie cliniche fondamentali, altre tipologie di dolore, dal persistente al neuropatico, sono da considerarsi vera e propria malattia.

Il dolore è un'esperienza intrinsecamente soggettiva, realmente individuale sia nell'uomo che negli animali, il che rende difficile apprezzare come gli individui si sentano. Tuttavia, secondo l'IASP (Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore), l'incapacità di comunicare il dolore non nega in alcun modo la possibilità che un individuo lo avverta e richieda un trattamento analgesico. Questa affermazione è molto importante in medicina veterinaria, perché sottolinea la necessità di trattare il dolore in pazienti non in grado di comunicare verbalmente.

Dall'analisi della definizione si evince che l'esperienza dolore si associ inevitabilmente a un danno tissutale (reale o potenziale) e che dolore e nocicezione non sono sinonimi: il dolore riguarda la percezione cosciente di uno stimolo elettrico attivato dai nocicettori ma, esiste anche un dolore disnocicettivo che si prova anche in assenza di stimolazione diretta dei nocicettori.

Noi tutti sappiamo quanto sia sgradevole provare dolore; è quindi ovvio che si provi ad evitare a tutti i costi stimoli lesivi che lo possano evocare, sia per noi che per i nostri animali domestici. Definiamo questa fase del dolore "protettiva": un campanello d'allarme che aiuta ad evitare il peggioramento della condizione che sta provocando il danno tissutale. Possiamo così definire il dolore provato come uno dei sintomi del processo morboso in atto.

Il sintomo dolore può diventare malattia quando al cessare del processo morboso continua a persistere, non obbedendo più al rapporto di causa effetto tipico del dolore acuto. È proprio in questi casi che diventa fondamentale la conoscenza della fisiopatologia del dolore per poter intercettare le sue vie e bloccarne gli effetti più deleteri sul resto dell'organismo.

L'importanza del trattamento del dolore si poggia su due capisaldi: evitare che il dolore diventi una comorbidità e quindi peggiori lo stato generale del nostro paziente, il secondo è di bioetica, ogni paziente ha il diritto di non provare dolore e sofferenza. Il prolungamento dell'età media degli animali da compagnia ha costretto la comunità scientifica veterinaria a doversi confrontare sempre più spesso con patologie legate all'invecchiamento: tra i vari sintomi anche il dolore.

La gestione del dolore nella pratica dei piccoli animali può effettivamente essere considerata lo specchio che riflette i nostri valori culturali.

Le risposte fornite dai proprietari di animali domestici, al questionario somministrato in occasione della prima visita, confermano che gli animali svolgono un ruolo affettivo talmente importante nella vita di una persona da essere considerati come familiari, condividendo il tempo e lo spazio anche più intimo come il letto, prestando molta attenzione al loro benessere generale e all'alimentazione, per garantire loro una vita più lunga e sana attraverso la prevenzione. Alla luce di ciò i proprietari non temono il costo dei trattamenti clinici pur di curare al meglio e ridurre al minimo il dolore e la sofferenza dei propri animali.

Al giorno d'oggi in Medicina Veterinaria il trattamento del dolore viene principalmente gestito dal medico che, visitando l'animale per una qualsiasi patologia, rileva tra i sintomi anche quello del dolore. Non è ancora sviluppato il ruolo di medico veterinario algologo così come è stato attuato in medicina umana dove lo Specialista in algologia viene consultato qualora la terapia di base con blandi antidolorifici non risolva il problema.

La mancanza di queste figure professionali veterinarie specializzate ha un'origine culturale derivante dal fatto che non tutti i medici veterinari sono consapevoli di dover curare il dolore e, probabilmente tutti i medici veterinari sono convinti di sapere cos'è il dolore e come si cura. Si parte dal misconcetto che il dolore sia un sintomo "utile" sempre, indistintamente e che curarlo possa mascherare informazioni importanti o addirittura mettere a rischio l'animale.

Mentre il dolore nei pazienti veterinari è inevitabile di fronte a interventi chirurgici, traumi, lesioni, artrosi ecc. la sofferenza non lo è.

È noto che il dolore incontrollato non è solo un problema etico, ma è fisiologicamente dannoso. Negli ultimi anni sono state sviluppate modalità di gestione del dolore in medicina umana per affrontare e comprendere al meglio l'evoluzione e la complessità dell'esperienza dolore. Molte di queste strategie di trattamento sono state adottate anche in medicina veterinaria. Il dolore e la sofferenza dovrebbero essere ricercati, in massima misura alleviati e la causa identificata.

Il dolore è quindi sintomo, ma anche comorbidità e tralasciando il valore etico del trattamento, dobbiamo ricordarci che la stimolazione neuroendocrina causata dal "sentire male" attiva una cascata di eventi biochimici, che partendo dal rilascio di cortisolo endogeno dalle ghiandole surrenali fino al rilascio di catecolamine, attraverso complesse interazioni con il sistema immunitario, possono rallentare il processo di guarigione.

Il cortisolo endogeno va ad inibire l'attività della linea bianca del sangue abbassando così le difese naturali di cui ogni organismo è dotato. Le catecolamine, agendo sul circolo, vasocostringono il letto capillare, diminuendo la perfusione tissutale causando un deficit nutrizionale nel tessuto. Il mancato *delivery* di ossigeno porta alla formazione di acido lattico e il deficit di perfusione fa sì che antibiotici, fibroblasti, cellule immunitarie e micro-macro elementi nutrizionali non raggiungano il sito di danno tissutale che necessita di essere riparato.

Dobbiamo sempre ricordarci che un processo morboso provocante dolore stimola il rilascio di cortisolo: essendo iperglicemizzante, se non trova il substrato nutrizionale per aumentare la glicemia, attiva la gluconeogenesi che utilizza le proteine per creare glucosio, aumentando così il catabolismo proteico. Questo processo, unito all'inappetenza che spesso accompagna i soggetti colpiti, causa un dimagrimento importante, ritardando la guarigione e la dimissione dell'animale ricoverato.

Oltre al fondamentale ruolo del cortisolo durante traumi gravi o estese procedure chirurgiche, il dolore produce una serie di risposte comportamentali, neurofisiologiche, endocrine, metaboliche e cellulari che avviano, mantengono e amplificano il rilascio di mediatori infiammatori. L'ipofisi rilascia ACTH, ADH, GH, TSH; le ghiandole surrenali adrenalina, noradrenalina, aldosterone, cortisolo e renina; "la zuppa infiammatoria" nel sito di danno tissutale produce IL-1, IL-6 e TNF- α .

Organo o Apparato	Risposta al dolore	Conseguenza
Cardiovascolare	Aumento frequenza cardiaca, ipertensione, aritmie	Disfunzioni cardiovascolari
Respiratorio	Aumento frequenza respiratoria, diminuzione volume tidale, atelettasia	Ipossiemia, ipercapnia, acidosi respiratoria, infezioni polmonari
Gastrointestinale	Ileo paralitico	Vomito, anoressia, rischio ulcere gastriche
Immunitario	Immunodepressione	Aumento infezione, setticemia, spread cellule metastatiche
Sistema Nervoso	Sensibilizzazione centrale	Iperalgesia, Allodinia
Apparato urinario	Ritenzione urinaria, ritenzione di acqua e sodio	Rischio disequilibrio elettroliti
Vari	Aumento consumo ossigeno, catabolismo proteico	Ritardo cicatrizzazione, perdita di peso

Come si può facilmente dedurre, il dolore in tutte le sue declinazioni ha un impatto determinante sul processo patologico e, di conseguenza, sulla guarigione.

Ultimo aspetto, non meno importante della risposta biologica ed etica al dolore, è il rapporto con il proprietario di un animale sofferente.

Spesso i bisogni e le aspettative dei clienti, rispetto all'assistenza sanitaria, non coincidono con le reali necessità d'intervento a cui i veterinari devono far fronte.

I due elementi di maggiore preoccupazione per il proprietario dell'animale riguardo a potenziali problemi perioperatori sono la paura o l'ansia degli animali durante il ricovero e il dolore postoperatorio. I proprietari spesso esprimono maggior preoccupazione per le possibili esperienze emotive negative durante la degenza del loro animale rispetto agli aspetti professionali della cura del paziente: talvolta non avviene il ricovero di un paziente proprio a causa del livello di apprensione causato dall'impatto emotivo che questo potrebbe avere sull'animale. Interessante notare che il dolore, inteso come esperienza emotiva sgradevole, colpisce sia l'animale che il proprietario: egli umanizzando il proprio "amico", trasferisce la propria esperienza ed idea di dolore su di esso.

SORREL LANGLEY-HOBBS

The cat with arthritic pain: a multimedia “medical” approach to the elderly cat

Sorrel Langley-Hobbs M.A., B.Vet.Med., DSAS(O), DECVS, FHEA, MRCVS

Professor in Small Animal Orthopaedic Surgery, European Specialist in Small Animal Surgery, School of Veterinary Sciences, University of Bristol, Langford, Bristol, BS40 5DU

<sj.langley-hobbs@bristol.ac.uk>

Intended learning objectives

To be able to -

- Recognise signs of OA in the elderly cat
- List the differential diagnoses for arthritis in the elderly cat
- List the concurrent problems in elderly cats with arthritis

Osteoarthritis in the cat has received a lot of attention in the last fifteen years, when prior to that it was an infrequently recognised and poorly understood problem in the cat. As veterinarians we should be assessing cats, particularly the older animal, for its presence and educating owners in its treatment and management.

What is osteoarthritis (OA) / degenerative joint disease (DJD)?

Osteoarthritis implies a joint problem, primarily associated with degeneration and loss of cartilage and proliferation of bone in the form of osteophytes around the joint. This results in a joint that has a reduced range of motion and one that is undergoing low grade inflammation resulting in varying degrees of pain and swelling of the offending joint(s).

In the human musculoskeletal system, bone loss, degradation of articular cartilage and degenerative, narrowed intervertebral disc spaces are considered the primary features of musculoskeletal ageing. In cats' osteoarthritis can be secondary to underlying developmental joint disease such as hip dysplasia. It can occur subsequent to a joint injury such as an intra-articular fracture or luxation (Maniaki et al 2021) but it usually occurs as a primary problem with no easily identifiable underlying cause. Cats develop osteoarthritis in all their large joints, but particularly the hip, hock and elbow joint (Hardie et al 2002, Lascelles et al, 2012). Over 80% of cats greater than 12 years of age have axial skeletal changes on radiographs (Hardie et al 2002). Appendicular skeletal changes are even more common with over 90% of cats of all ages having radiographic changes in at least one joint (Lascelles et al 2012). Owners may believe that it is normal for their older cat to sleep more and be less active and need education about the possibility of osteoarthritis (Enomoto et al 2020).

Osteoarthritis in cats is likely to be a source of chronic pain (Monteiro 2020). As vets we need to be aware of the high incidence of OA in the older cat and not dismiss an owner's observation that their cat cannot jump as high anymore as being normal for an older cat. If the cat is in pain and unwilling to move around because of osteoarthritis then it is important to educate owners as to this possibility and to try to intervene to alleviate some of the pain that the cat is experiencing.

Risk factors

The risk factors that may increase the chance of a cat developing OA/DJD include increasing age, obesity, access to outdoors & previous trauma, whereas neutering prior to 6 months of age appears to decrease the risk (Maniaki et al 2021). Age has been shown as being the greatest risk factor for the presence of radiographic OA or DJD with the severity of changes and the number of joints affected increasing with age (Hardie et al 2002, Lascelles et al, 2012).

Differential diagnoses for arthritis in the elderly cat.

An understanding of the process of musculoskeletal ageing - which all senior and geriatric cats will experience - is vital to maintaining the health and welfare of our ageing cat population (Dowgray and Comerford 2020). There is good evidence to indicate that functional impairment and chronic pain are sequelae of musculoskeletal disease. It (A) however may or may not always cause clinical problems.

It is also important to consider that there are a lot of other conditions that could be misdiagnosed as osteoarthritis in the older cat, many of them which can be treated, unlike arthritis which can only be managed. It is therefore important to be sure the cat has arthritis and not another cause of lameness or stiffness or mobility problems.

Cranial cruciate ligament disease

Cats do suffer cranial cruciate ligament disease (Harasen 2005). There are two main forms, traumatic and degenerative. In the traumatic form there is usually damage to other structures such as the collateral ligaments and menisci (stifle derangement). Cats with degenerative cranial cruciate ligament ruptures (or the occasional isolated traumatic rupture) will have hind-limb lameness, stifle joint swelling and the cranial drawer test will be positive, unless it's a partial rupture. Radiographs of affected stifles will show compression of the infra patella fat pad associated with a joint effusion. Dystrophic mineralisation can be seen especially in older animals (Reinke & Mughannam 1994, Whiting & Pool 1985). In Reinke & Mughannams (1994) paper they report on six spayed female cats, five of which had a cruciate rupture. The lameness resolved after cruciate surgery and calcification resection. Mineralisation may also be present in the normal stifle.

Treatment of cranial cruciate ligament rupture in cats is either conservative or surgical. In one study where 18 cats were treated conservatively they took an average of five weeks to regain normal gait (Schrader & Scavelli 1987). Surgery may have the advantage of offering a quicker return to function. Generally extracapsular stabilisation techniques are suitable and the prognosis is good. Tibial plateau levelling procedures have been performed in some cats and this technique is increasing in popularity particularly for the younger and bigger cat.

It is important to check cats affected with cranial cruciate ligament rupture carefully for concurrent disease. In one paper three cats with cranial cruciate ligament rupture were all operated with an extracapsular technique, all died within 2 weeks of surgery with cardiomyopathy. The author had advised ECG and thoracic radiographs prior to surgery or that the cats be treated conservatively (Janssens et al 1991). Concurrent hepatopathy renal disease may also be co existing in the older cat.

Patella luxation

Patellar luxation is a cause of hind limb lameness in cats. It is generally seen in young cats and clinical signs vary from stiffness, reluctance to jump, unilateral hind limb lameness to marked reluctance to bear weight on either hind limb. Low-grade luxation can be associated with lameness of the same severity as high-grade luxation. The patella generally luxates in a medial direction and it can be uni or bilateral. Both traumatic and developmental (congenital) forms are seen. The condition has been reported in the Devon and Cornish Rex, Persian and Abyssinians as well as domestic short-haired breeds (Engvall 1990). Houlton and Meynard (1989) reported on 8 cats with patella luxation, six of which had bilateral disease. Conservative treatment was unsuccessful but there was a ninety percent improvement with surgery. One patella fracture occurred 6 months post operatively.

Older cats may present with lameness secondary to a chronic low grade patella luxation, in these cases diagnosis is sometimes more challenging as the trochlear ridge may have worn away so diagnosing the underlying cause as luxation and not just OA is not straightforward. a CT scan can help with this cases.

Lumbosacral disease

Clinical signs in cats with lumbosacral disease include reluctance to jump, low tail carriage, elimination outside the litter box, reluctance to ambulate, pelvic-limb paresis, single limb lameness, urinary incontinence, and constipation. All cats had lumbosacral hyperpathia on palpation in one series of six cats (Harris and Dhupa 2008). A normal cat will tolerate full extension of the tail and side to side movement in a cat with lumbosacral disease movement of the tail may cause pain. A combination of radiographic, myelographic CT and magnetic resonance imaging findings have been used to confirm the suspected diagnosis of disc-associated lumbosacral disease in the various reports in the literature.

Arterial thromboembolism

Ischemic neuromyopathy results from embolization or long standing compression of arteries. It is usually seen in cats with cardiomyopathy (Smith et al 2003). The most common site of obstruction by emboli is the aortic trifurcation. The onset of signs is acute and painful paraparesis or paralysis occurs. Limbs are cool on palpation, there is absence of a femoral pulse and the nail beds appear blue or cyanotic. Gastrocnemius muscles are firm on palpation and can be painful. Pain sensation is often absent in the distal limbs. The ability to extend and flex the hip and stifle joints is usually preserved patellar reflex remains intact. Initially the hind limbs may be held in extension due to ischaemic muscle contracture.

Digital metastases

A cause of lameness in middle to older aged cats is digital metastases usually from a primary bronchial carcinoma; squamous cell carcinoma has also been reported. Affected cats usually present with lameness. Thoracic and distal limb radiographs are indicated to check for a primary lesion. Overall the prognosis is poor for cats with metastatic digital tumors, with median survival times of 1 – 2 months (Gottfreid et al 2000).

Diabetic neuropathy

Peripheral neuropathy is a recognised complication of diabetes mellitus in cats . Cats usually have a symmetrical distal limb polyneuropathy and a plantigrade stance, paraparesis, distal limb muscle atrophy, depressed patellar reflexes, hindlimb

weakness, and poor postural reactions and pelvic limb hyporeflexia. Cats can have difficulty jumping, abduction of the pelvic limbs and weakness when standing.

Distal polyneuropathy was associated with diabetes mellitus in 7 cats. Electromyography demonstrated reduced conduction velocity in the sciatic and ulnar nerves in 3 cats. A total of 5 cats had abatement of clinical signs following insulin therapy and blood glucose regulation or after resolution of the diabetes mellitus (Kramek et al, 2003)

Achilles tendinopathy

Achilles tendinopathy can result in hind limb lameness but more often a plantigrade stance in older cats. The tendon is usually palpable enlarged at the insertion and the condition is often bilateral.

Polyarthritis / Immune-based arthritis

Several different types of immune based polyarthritis can be seen in cats and older cats can be affected often with underlying disease. The signs of stiffness, reluctance to jump and exercise intolerance and lethargy can mimic those seen in the older cat with OA. There is usually a chronic active synovitis in a bilaterally symmetrical fashion. Immune mediated polyarthritis is distinguished from other types of arthritis by synovial fluid analysis. Systemic signs such as pyrexia, malaise, inappetence can also be present. Treatment is usually with steroids, often prednisolone (Perry 2015).

Concurrent or associated problems in older cats with OA

Cats presenting with **constipation** may have arthritis that is affecting their ability to get in the appropriate squatting position so causing them to be reluctant to try and defaecate and therefore exacerbating or indirectly causing constipation. Constipation is also seen in cats with lumbosacral disease.

Cats may be **less mobile** and therefore less able to access food and water bowls or litter trays – this could predispose to them becoming dehydrated and lead to or exacerbate underlying renal disease. It could cause them to toilet outside a litter tray which may be put down as a behavioural change instead of a mobility or pain problem

Arthritis can lead to reduced spinal mobility and **decreased grooming** – something that could result in an unkempt coat and be misinterpreted as a normal aging process.

Feline sarcopenia and its impact on musculoskeletal ageing

Loss of lean body mass in the absence of disease (sarcopenia) is associated with feline ageing. Further complicating the diagnosis of sarcopenia in cats is the high prevalence of DJD/OA in ageing cats, as a diagnosis of sarcopenia relies on the absence of other disease processes (otherwise the muscle loss would be considered cachexia). In addition, chronic pain associated with DJD/OA has been shown to reduce activity in cats, leading to an increased risk of disuse atrophy developing. This does raise the question of whether sarcopenia in cats is true sarcopenia or whether some of the loss of lean body mass is a result of a cachexic process secondary to DJD/OA. Cats also have a tendency to develop obesity in their mature to senior years, which may exacerbate an impairment of mobility, especially if there is concurrent loss of muscle mass (Dowgray and Comerford 2020).

This presentation will be illustrated with case examples.

References and Further Reading

1. Dowgray N, Comerford E. Feline musculoskeletal ageing: How are we diagnosing and treating musculoskeletal impairment? J Feline Med Surg. 2020 Nov;22(11):1069-1083
2. Engvall E. Patella luxation in abyssinian cats. Fel Pract 1990;18(4):20-22
3. Gottfried SD, Popovitch CA et al. Metastatic digital carcinoma in the cat: a retrospective study of 36 cats (1992-1998). J Am Anim Hosp Assoc. 2000 ;36:501-9
4. Hardie, EM, S.C. Roe, F.R. Martin Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994-1997) J Am Vet Med Assoc, 220 (5) (2002), pp. 628-6325. Kramek BA, Moise NS, Cooper B, Raffe MR. Neuropathy associated with diabetes mellitus in the cat. J Am Vet Med Assoc. 1984 Jan 1;184(1):42-5. PMID: 6698835.
5. Langley-Hobbs SJ. Musculoskeletal oddities in the cat: an overview of some curious causes of lameness. J Feline Med Surg. 2012 Jan;14(1):31-42
6. Lascelles, BDX J.B. Henry, J. Brown, et al. Cross-sectional study of the prevalence of radiographic degenerative joint disease in domesticated cats Vet Surg, 39 (5) (2010), pp. 535-544
7. Harasen GL Feline cranial cruciate rupture: 17 cases and a review of the literature. VCOT 2005 18(4) 254-7
8. Harris JE, Dhupa S. Lumbosacral intervertebral disk disease in six cats. J Am Anim Hosp Assoc. 2008 May-Jun;44(3):109-15. doi: 10.5326/0440109. PMID: 18451068.

9. Houlton J.E.F & Meynink S.E. Medial patella luxation in the cat. *J Small Anim Pract* 1989;30:349-353
10. Janssens L.A.A., et al. Anterior cruciate rupture associated with cardiomyopathy in three cats. *Vet Comp Orth Traum* 1991;4:35-37
11. Monteiro BP. Feline Chronic Pain and Osteoarthritis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2020 Jul;50(4):769-788. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.02.003. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32354489.
12. Perry K The lame cat – inflammatory arthritis *Companion Animal* 20(3) 2015
13. Reinke J.D. Mughannam A. Meniscal calcification and ossification in six cats and two dogs. *JAAHA* 1994;30:145-152
14. Scavelli, T.D. & Schrader, S.C. Nonsurgical management of rupture of the cranial cruciate ligament in 18 cats. *JAAHA* 1987;23:337-340
15. Smith, S. A., Tobias, A. H., Jacob, K. A., Fine, D. M., & Grumbles, P. L. (2003). Arterial thromboembolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992–2001) and long-term management with low-dose aspirin in 24 cases. *Journal of veterinary internal medicine*, 17(1), 73-83
16. Whiting P.G. & Pool R.R. Intrameniscal calcification and ossification in the stifle joint in three domestic cats. *JAAHA* 1985;21:579-583

SORREL LANGLEY-HOBBS

The orthopaedic visit, from the basic to the specialist aspects

Sorrel Langley-Hobbs M.A., B.Vet.Med., DSAS(O), DECVS, FHEA, MRCVS

Professor in Small Animal Orthopaedic Surgery, European Specialist in Small Animal Surgery, School of Veterinary Sciences, University of Bristol, Langford, Bristol, BS40 5DU

<sj.langley-hobbs@bristol.ac.uk>

Intended learning objectives

- Know the behavioural changes seen in cats with OA and what questions to ask the owner
- List the typical findings on orthopaedic examination for a cat with degenerative joint disease
- Know what other tests can be done in the cat with OA?

'For every diagnosis missed for not knowing, ten are missed for not looking' (1)

Lameness in cats can often be attributed to trauma or inflammation. Other more unusual causes can present more of a diagnostic challenge to the clinician and some conditions are unique to the cat. A thorough examination of the cat is important to localise the problem, distinguish neurological from non-neurological causes of lameness and identify whether multiple problems are present. Cats with obvious gait abnormalities due to an open hock luxation for example may have other more proximal injuries such as femoral head and neck fractures or a dislocated hip that may be missed if a thorough examination is not performed.

Diagnosis of musculoskeletal impairment relies on input from both owners and veterinarians. In terms of visual observation, and clinical and orthopaedic examination, in addition to diagnostic imaging. A full description of orthopaedic examination of the cat is given in Chapter 1 of Feline Orthopaedic Surgery and Musculoskeletal disease (1) and in an article by Kerwin 2012 (2): a summary of pertinent points is given here. It is necessary to have a calm and patient approach to examining the cat. Ideally the examination is done in a room that is kept free from dogs and in a room that has no escape routes or hiding places.

Assessing feline patients for DJD-associated pain

In dogs, most of us are familiar with using a combination of owner history, examination findings and radiography to make an assessment of whether DJD-associated pain is present. Generally, by adopting this three-point approach, we can be relatively certain about the diagnosis. Additionally, in dogs, signalment can provide very strong clues as to whether to suspect DJD-associated pain and an underlying disease.

By contrast, with so much less known about feline DJD, and many veterinarians' perceptions that cats are difficult to examine for orthopaedic disease, coupled with a general lack of knowledge about what the radiographic signs of feline DJD are, the 'triangle of uncertainty' becomes much larger. The clinical approach to the feline patient should aim to make this triangle as small as possible through gathering a reliable history, and conducting performance tests, an orthopaedic examination, radiography and other diagnostic tests (Lascelles and Robertson 2010).

1. Screening tools

In a recent study questions relating to DJD in cats from previously conducted studies were combined and analysed by sensitivity and specificity to produce a short six question survey (Figure 1). The six question checklist should be able to be quickly completed by owners, and if 'no' is selected in answer to **any** question, this can prompt further evaluation with a more detailed screening (review of video in the home environment, in-clinic observation and orthopaedic evaluation) and a severity assessment/monitoring tool, such as the full FMPI (feline musculoskeletal pain index). In addition, the checklist could serve as an important educational tool, especially when coupled with pictures or videos of cats with and without DJD pain while they are performing the activities of daily living (Enomoto et al 2020).

To determine if your cat is showing signs of DJD-associated pain, please complete the following questionnaire.
Please answer all questions.

1. Does your cat jump up normally?	☐ Yes	☐ No
2. Does your cat jump down normally?	☐ Yes	☐ No
3. Does your cat climb up stairs or steps normally?	☐ Yes	☐ No
4. Does your cat climb down stairs or steps normally?	☐ Yes	☐ No
5. Does your cat run normally?	☐ Yes	☐ No
6. Does your cat chase moving objects (toys, prey, etc.)?	☐ Yes	☐ No

Figure 1. Proposed Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist (Feline MiPSC). DJD = degenerative joint disease (Enomoto et al 2020)

2. History taking

There are some useful questions that a vet can ask of an owner when taking a history of a cat with possible degenerative joint disease (Caney 2007) (Figure 2). The cat owner can also be asked to complete a validated questionnaire such as the feline musculoskeletal pain index (FMPI) or Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing for use by caretakers (MICAT(C)) prior to the consultation and then use similar or other instruments (such as the MI-CAT) regularly thereafter to assess response to treatment (Zamprogno et al 2010, Benito et al, 2013, Klinck et al 2015, Klinck et al 2018, Monteiro et al 2020).

Figure 2. Historical questions that can help to identify musculoskeletal problems in cats (Modified from Caney S. Feline Focus, 2007)

Questions to ask owners of cats with the possibility of osteoarthritis.
Have there been any changes in the cats ability or enthusiasm to:
• go up and/or down stairs
• use the cat flap
• jump onto or off the bed/sofa/your lap/work surfaces etc.
• jump or climb into/onto its favorite bed
• play
• climb trees/fences etc.
• use scratching posts (or other substrates)
Have any of the following been noticed?
• a stiff or stilted gait (i.e. less fluid – less ‘feline’ - motion)
• a limp
• vocalizing or hissing in response to moving around or being stroked over joints
Have any of the following changes in your cat’s behavior been detected?
• Grumpy or less happy with people and other animals in the house
• More withdrawn – interacting less with others in the house

• Less active
• Sleeping in different locations e.g. on the floor
• Not coming upstairs/into the house any more
• Passing urine or faeces in abnormal locations e.g. beside the litter tray, other locations inside the house
• Purring less
• A reduced appetite
• Changes in coat condition (e.g. matted, scurfy) and/or grooming behaviour – e.g. grooming less overall, neglecting certain areas (pain over joints or pain turning to groom certain areas), overgrooming certain areas (e.g. due to pain over a joint)
Other miscellaneous questions
• Any weight change?
• Has the cat had any known trauma or musculoskeletal injuries in the past?
• Any knowledge concerning affected relatives? (e.g. hip dysplasia is more common in certain breeds e.g. Maine Coon and possibly other pure breed cats)

3. Orthopaedic examination

Lameness perhaps surprisingly is *not* the most prevalent clinical sign of osteoarthritis in the cat. Behavioural changes are more common and usually associated with the cats' decreased agility and reluctance to move around. Performing an orthopaedic examination of a cat can be tricky and often requires patience. In a cat that is impossible to examine ask the owner to video the cat in its' home environment and then you will be able to assess their concerns more fully. Even in cats that are easy to examine having video evidence of what the cat is struggling with can be very useful to see. Ask the owners to video the cat walking normally and doing the things it finds difficult e.g. jumping or climbing stairs. In the more amenable cat watching it walk around the consulting room and allowing or encouraging it to jump on and off a chair can be helpful to observe if there are any obvious gait abnormalities.

Visual exam of gait – reduced weight bearing or abnormal stance

An area should be identified that is free of encumbrances where cats can hide and be difficult to extricate. It can be useful to place the cat at one side of the room and its basket at the other end as it may choose to seek refuge in the basket. Or open a door to encourage it to escape into another safe room - although have an assistant ready to shut the door and prevent its exit if the examination has not been completed. If the cat refuses to walk in the consultation room having the owner video the cat in its home environment can be useful.

Standing exam of the cat – gentle palpation for symmetry and comparison between limbs.

Then examining the joints, firstly by running your hand over the cat with an assistant holding the cat gently over its chest to prevent it walking away. One hand may need to be placed under the abdomen to keep the cat standing up. Cats are best examined using minimal restraint, flat hands can be used to provide gentle containment. Avoiding scruffing as this will cause the cat to tense up and limit further examination. You may need assistance to keep the cat standing still. The changes to look for in individual joints are

- swelling or enlargement,
- decreased range of motion (ROM)
- pain.

Careful assessment of the limbs and skin for swelling and scabs or puncture wounds that occur in the case of bite wounds is an important part of the orthopaedic examination in cats.

Examination of joints – swelling, pain, instability, range of motion and manipulation.

This is best done with the cat lying down. An assistant uses two flat hands to gently hold the cat on the table with one hand over the cats' pelvis and one on the shoulders and around the neck to prevent the cat turning its head and biting. If the cat will not lie on its side then it is easier if the cat is held slightly suspended under its abdomen or supported under its chest while examining each limb. All four limbs should be systematically examined starting at the toes and working proximally examining for swelling of joints, pain, particularly when taking joints through the range of motion, and whether

the range of motion is normal. Cats have greater laxity in their joints than dogs so before deciding that a joint has normal or abnormal laxity it is important to compare it with the contralateral side or with normal values for cats.

Bear in mind that not all joints will be painful and not all painful joints will have osteoarthritis. Some cats resent joint examination even when the joint is not painful or arthritic. The presence of crepitus, joint thickening and joint effusion have been shown to be predictive of the presence of radiographic DJD (Lascelles et al 2012). The sensitivity and specificity of different aspects of an orthopaedic examination in cats with DJD are variable, with Lascelles et al (2012) reporting:

- Pain response to palpation: sensitivity 0–67%, specificity 62–99%
- Crepitus: sensitivity 0–56%, specificity 87–99%
- Presence of effusion: sensitivity 6–38%, specificity 82–100%
- Joint thickening: sensitivity 0–59%, specificity 74–99%

The higher specificity for *crepitus and presence of effusion* in a joint leads these findings to be more predictive of radiographic changes consistent with OA/DJD. The absence of these findings on examination is likely to predict radiographically normal joints. The low sensitivity of all aspects of the orthopaedic assessment, however, increases the likelihood of false-positive results.

It is also useful to have a good overview of the cat as well including looking for signs of chronic pain such as evidence of decreased grooming, overlong nails and muscle atrophy (Monteiro 2020).

Goniometry

The reliability and reproducibility of goniometry has been well documented in human and canine patients. This clinical modality is frequently used by orthopaedic surgeons and physical rehabilitation clinicians in human and veterinary medicine to evaluate the severity of joint injuries and to monitor the progression of joint disease and the response to treatment. In dogs, goniometry has been used to assess several joints. It appears to be a valid tool in the cat, but only one study has used goniometry in this species, probably because of the difficulty of defining pain reactions in cats. Nonetheless, the normal ranges of joint motion in the cat have been defined, Decreased ROM is significantly associated with radiographic evidence of DJD. (Lascelles et al 2012).

Performance tests

DJD-associated pain results in impaired mobility, which can be evaluated through performance tests. While these can be challenging to conduct in the clinic with untrained cats, some simple tests are to:

- Place the cat down and allow it to move across the room;
- Encourage jumping off a chair;
- Encourage jumping up to get into a carrier.

Evaluating how the cat performs such tasks can, in some cases, give valuable information as to where the impairment is. For example, cats are generally very willing to jump off an examination table. When they are reluctant to do so, this may be due to painful joints, especially forelimb joints. A cat with painful elbows, say, may be very reluctant to jump down, resisting all attempts to encourage this. When it does jump, it may land very harshly, bringing its hind limbs to the ground very quickly, or landing simultaneously on its fore limbs, chest and hind limbs.

The authors do not suggest forcing a cat to do any particular activity if it is reluctant to, but such observations can provide useful clues as to the impaired area. (Lascelles and Robertson 2010)

Some cats will not allow any physical examination; in this case the examination may need to be performed after sedation or anaesthesia. In trauma cats it is recommended that the cat is re-examined after sedation or anaesthesia to ensure that injuries are not missed.

Further investigations

Following the gait evaluation and standing and lateral recumbent physical examination and mobility performance tests further investigations may be required to aid in obtaining a diagnosis. Investigations may include a more thorough examination under sedation or anaesthesia, clipping of hair to look for puncture wounds or evidence of cellulitis, aspiration of joint fluid or swellings with cytological analysis and / or culture. Diagnostic imaging modalities that are useful include radiology, ultrasound, CT and MRI. Quantitative measures can be variously generated by force plates, pressure-sensitive walkways and activity monitors.

There are two great reviews that are worth a read for more in-depth information on chronic pain in the cat (Monteiro 2020) and musculoskeletal impairment in the ageing cat (Dowgray & Comerford 2020). Diagnosing the underlying cause of lameness in a cat can be a challenge a patient, cat centred approach is needed to optimise the chances of identifying the problem(s).

References and Further Reading

1. Benito J, Depuy V, Hardie E, Zamprogno H, Thomson A, Simpson W, Roe S, Hansen B, Lascelles BD. Reliability and discriminatory testing of a client-based metrology instrument, feline musculoskeletal pain index (FMPI) for the evaluation of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Vet J*. 2013 Jun;196:368-73
2. Caney S. Feline Arthritis. *Feline Focus*, 2007, 17(3) 11-17
3. Dowgray, N., & Comerford, E. (2020). Feline musculoskeletal ageing: how are we diagnosing and treating musculoskeletal impairment? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(11), 1069–1083. <https://doi.org/10.1177/1098612X20965832>
4. Enomoto M, Lascelles BDX, Gruen ME. Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. *J Feline Med Surg*. 2020 Dec;22(12):1137-1147. doi: 10.1177/1098612X20907424. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32122226; PMCID: PMC7736399.
5. Freire, M, Robertson, I, Bondell, HD, et al. Radiographic evaluation of feline appendicular degenerative joint disease vs. Macroscopic appearance of articular cartilage. *Vet Radiol Ultrasound* 2011; 52: 239–247.
6. Hardie EM, Roe SC, Martin FR: Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994-1997). *J Am Vet Med Assoc* 2002, 220(5):628-632.
7. Jaeger G. H., Marcellin-Little, D. J., DePuy, V., & Lascelles, B. D. X. (2007). Validity of goniometric joint measurements in cats. *American journal of veterinary research*, 68(8), 822-826
8. Kerwin S Orthopaedic examination in the cat *J Feline Med Surg*. 2012;14:6-12
9. Klinck M, Rialland P, Guillot M, et al. Preliminary validation and reliability testing of the Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals* 2015;5(4):1252–67.
10. Klinck MP, Gruen ME, del Castillo JRE, et al. Development and preliminary validity and reliability of the Montreal instrument for cat arthritis testing, for use by care-taker/owner, MI-CAT(C), via a randomised clinical trial. *Appl Anim Behav Sci* 2018;200:96–105.
11. Lascelles BD, Robertson SA. DJD-associated pain in cats: what can we do to promote patient comfort? *J Feline Med Surg*. 2010 Mar;12(3):200-12. doi: 10.1016/j.jfms.2010.01.003. PMID: 20193911.
12. Lascelles BD, Dong YH, Marcellin-Little DJ, et al. Relationship of orthopedic examination, goniometric measurements, and radiographic signs of degenerative joint disease in cats. *BMC Vet Res* 2012;8:10.
13. Maniaki, E., Murrell, J., Langley-Hobbs, S. J., & Blackwell, E. J. (2021). Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(10), 965–975. <https://doi.org/10.1177/1098612X21991456>
14. Montavon PM, Voss K, Langley-Hobbs SJ Patient Assessment. In. *Feline Orthopedic Surgery and Musculoskeletal Disease*. Elsevier Saunders, 2009 3-10
15. Monteiro BP. Feline Chronic Pain and Osteoarthritis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2020 Jul;50(4):769-788. doi: 10.1016/j.cvs.2020.02.003. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32354489.
16. Zamprogno H, Hansen BD, Bondell HD, et al. Item generation and design testing of a questionnaire to assess degenerative joint disease-associated pain in cats. *Am J Vet Res*. 2010;71:1417-24

To see Duncan Lascelles performing an orthopaedic examination -

www.nutramaxlabs.com/Vet/vet/Veterinary-continuing-education.aspx

To access the video, veterinarians need to register for a free Veterinarian Portal account

SORREL LANGLEY-HOBBS

Reading an X-ray examination in cats with osteoarthritis

Sorrel Langley-Hobbs M.A., B.Vet.Med., DSAS(O), DECVS, FHEA, MRCVS

Professor in Small Animal Orthopaedic Surgery, European Specialist in Small Animal Surgery, School of Veterinary Sciences, University of Bristol, Langford, Bristol, BS40 5DU

<sj.langley-hobbs@bristol.ac.uk>

Intended learning objectives

To be able to -

- Discuss the radiographic pathology associated with degenerative joint disease in cats
- List what changes to look for on an x-ray of a cat with OA
- Know which joints are most likely to be affected with OA
- Know that cats with osteoarthritis will not always have radiographic changes
- Know that cats with radiographic changes will not always have arthritic pain

Diagnosing osteoarthritis in cats can be a challenge. Although the combination of appropriate clinical signs and physical examination findings may lead you to be fairly certain a cat has OA it is ideal to try to confirm your suspicions by seeing change on radiographs. Owners may not know what to look for, we as the vet do not necessarily have many clues in the signalment and the cats may not be amenable to a full orthopaedic examination. Therefore it is important to be able to get as much information from the radiograph as possible but also to understand the implications of what you are seeing.

What is osteoarthritis and which joints are affected?

Osteoarthritis is primarily associated with joint degeneration, loss of cartilage and proliferation of bone in the form of osteophytes around the joint. Osteoarthritis can be secondary to underlying developmental joint disease such as hip dysplasia. It can occur subsequent to a joint injury such as an intra-articular fracture or luxation (Maniaki et al 2021) but it can also occur as a primary problem with no easily identifiable underlying cause.

Cats develop osteoarthritis in all their large joints, but particularly the hip, hock and elbow joint (Hardie et al 2002, Lascelles et al, 2012). Over 80% of cats greater than 12 years of age had axial skeletal changes on radiographs (Hardie et al 2002). Appendicular skeletal changes are even more common with over 90% of cats of all ages having radiographic changes in at least one joint (Lascelles et al 2012).

Radiography

Orthogonal views of painful joints should be obtained. If it has not been possible to ascertain which joints are painful then screening radiographs could include a lateral view of the thoracic and lumbar spine and thorax which will include the thoracic and lumbar spine and should include the shoulder and elbows. Then a ventrodorsal view of the pelvis to include the stifles will show you four more joints. The more distal joints such as the carpus and tarsus can be examined and if there are changes such as crepitus or enlargement then orthogonal views of these joints can also be taken.

There are many methods for sedating cats for radiography, and clinicians should use the drugs and combinations they are most familiar with. A sedative cocktail of 5 mg/kg ketamine (maximum of 20 mg), 0.5 mg/kg butorphanol and 10 µg/kg dexmedetomidine could be used (Lascelles and Robertson 2010). This is dosed on lean body weight and administered intramuscularly. These doses are altered on an individual basis as determined through a physical examination and evaluation of blood work when available. This combination will provide approximately 45 mins of good sedation. In cats with clinically detectable cardiac disease, a combination of opioid and acepromazine is used. (Lascelles and Robertson 2010). A combination of midazolam and ketamine can be useful in the older cat, avoiding use of drugs that lower blood pressure and putting the older cat on intravenous fluids whilst it is sedated.

Radiographic changes of osteoarthritis

The primary radiographic change associated with osteoarthritis is the presence of periarticular osteophyte formation although this is not always present or easily identifiable in every case. Other changes include sclerosis and loose mineralised bodies. Cats can also develop excessive periarticular mineralisation which may be incidental or have a

different underlying cause rather than be due to osteoarthritis.

Radiography is poor at detecting cartilage degradation in appendicular joints. Cartilage damage without any radiographic evidence of joint disease has been shown to be present in the stifle, hip, elbow and tarsal joints in 30 cats, (Lascelles et al 2012) and the shoulder, elbow, hip, stifle, carpus and tarsus in 58 cats (Dowgray and Comerford 2022).

Can a cat have OA without changes on radiography?

It is important to appreciate that osteoarthritis may be present in the absence of obvious radiographic changes. So, if radiographic signs consistent with OA are not seen, OA should not be ruled out. There appears to be only moderate overlap between the joints that appear painful clinically, and those that have radiographic signs of degenerative disease. The reasons for this are unclear, but the mismatch between clinical signs and radiographic features is well recognised in this and other species.

Research by Mila Freire working in Lascelles' laboratory has evaluated the gross and histological appearance of joints and related this to the radiographic findings (Freire et al 2011). This has shown that the radiographic features assessed in previous studies are indicative of cartilage damage, and also that there are many joints of middle-aged cats that have significant cartilage damage, but no radiographic signs of DJD. This confirms previous suggestions that feline DJD may be associated with less of a tendency to form new bone than its canine counterpart. (Hardie et al 2012, Clarke et al 2005). Positive findings on orthopaedic assessment indicative of DJD/OA in cats with radiographically normal joints may reflect the presence of pain caused by cartilage degradation. It has been shown in a feline OA model that radiographic degenerative changes can take up to 4 months to become apparent post-surgical transection of the cranial cruciate ligament.

In 1 study, 34% of painful joints lacked radiographic signs of OA (Clarke & Bennett 2006). Another study found that the correlation between radiographic findings and pain on palpation is influenced by the joint in question (Lascelles et al 2012). Regardless, a behavioural reaction elicited during joint palpation should be interpreted as possible evidence of OA, (Enomoto 2020) indicating the need of further diagnostics.

The lack of correlation between radiographic and clinical signs could be because of the lack of detail in radiographs that would enable detection of early changes of the joint. MRI provides superior sensitivity to detect early joint lesions (Guillot et al 2012) but its use is limited by cost, need for general anaesthesia, and availability. Another explanation for this discrepancy in correlation is that joint pain is influenced by many factors other than joint lesions. For example, a neuropathic pain component may predominate in individuals with minor joint changes yet high levels of pain refractory to analgesic treatment.

Cats do not appear to form as much radiographic pathology as other species, and so the absence of obvious radiographic signs does not preclude the presence of DJD that may be associated with pain (Lascelles and Robertson 2010)

Do radiographic changes always mean the cat has OA?

The presence of radiographic changes does not always correlate with clinical signs of osteoarthritis (Freire et al) so combining the results of the orthopaedic examination with the radiographic interpretation is important.

Hardie et al (2012) claimed that all joints with radiographic signs of DJD were osteoarthritic, while Clarke et al (2005) attempted to distinguish between radiographic signs of DJD such as enthesophytes and soft tissue mineralization (which may not represent osteoarthritis) and osteoarthritis.

In the study by Hardie et al (2012) although 90% of the cats evaluated had radiographic evidence of axial and/or appendicular skeleton DJD, only 4% had any mention of arthritis or problems with mobility in their medical records. The records being evaluated were referral hospital records, and the cats were not primarily referred for mobility problems. It is not known for how many of these cases the referring veterinarians' records were reviewed. In a similar study by Godfrey (2005) only one-third of cats (21 out of 63) with radiographic appendicular joint osteoarthritis had clinical signs of mobility impairment (lameness, stiff gait, difficulty jumping, hind limb weakness, shuffling fore limb gait and inactivity), and in fact were radiographed for that reason. In another retrospective radiographic study of the prevalence of DJD in cats, 16.7% of cats with radiographic signs of DJD were reported to be lame (Clarke et al 2005) However, the authors of this last study suggested that lameness per se may not be the most obvious clinical sign associated with feline DJD.

Differential diagnoses - when you are not sure if what you are looking at on the x-ray is OA?

Osteocartilaginous exostoses

Osteocartilaginous exostoses or osteochondromas occasionally occur in the domestic cat, they are benign slow growing tumours, with a cartilaginous cap that gives rise to cancellous bone by the process of endochondral ossification. In contrast to the condition in dogs these lesions are more commonly seen in mature cats, often around the elbow and the presenting complaint is one of lameness. Treatment is surgical excision, local regrowth and malignant transformation has been observed (Pool 1993). I have seen several cats with osteochondromas affecting one or both elbow joints, most of the affected cats were Burmese.

Multiple osteocartilaginous exostoses or feline osteochondromatosis resemble sarcomas rather than solitary osteochondromas. They also occur in young mature cats, and a viral aetiology has been implicated. In decreasing order of involvement the lesions tend to arise from the rib, scapula, vertebra, skull and pelvis. Prognosis is guarded as the growth of the lesions is continuous. Pool (5) suggests that these lesions are parosteal sarcomas. A test for FeLV is indicated in affected cats. The Siamese may be over-represented

Arthritic joints can have multiple small joint mice (synovial osteochondromatosis) which needs to be differentiated from anything more sinister.

Meniscal calcification

Meniscal calcification can be seen especially in older animals (Reinke and Mughannam 1994 Whiting & Pool 1985). In Reinke & Mughannams (1994) paper they report on six spayed female cats, five of which had a cruciate rupture. The lameness resolved after cruciate surgery and meniscal calcification resection. Mineralisation may also be present in the normal stifle. Small areas of mineralisation (ossification) are normal in the meniscus, larger areas are more likely to be pathologic (Leijon et al 2017).

Prevalence of OA

A cross-sectional study designed to evaluate the prevalence of feline appendicular and axial skeleton DJD was performed by Lascelles et al (2010). Using a database of 1640 cats from a single practice (Morrisville Cat Hospital, Cary, NC, USA), a population of 100 cats, equally distributed across four age groups (6 months to 5 years, 6–10 years, 11–15 years and 16–20 years), was randomly selected (regardless of health status) to participate in the study. Thorough evaluation of orthogonal radiographs of every appendicular joint and every part of the axial skeleton showed that 91% of the 100 randomly selected cats (with ages equally distributed across the age range from 6 months to 20 years) had at least one appendicular joint with radiographic DJD. The most frequently affected joints were the hip, followed by the stifle, tarsus and then elbow. Fifty-five percent of the cats had axial column DJD. The thoracic segment was most frequently affected, followed by the lumbo sacral area. Much of the DJD seen was mild and the radiographic appearance often differed from that seen in the dog. Only age was significantly associated with the presence of DJD. In this study bodyweight, body condition score and sex were not significantly associated with the presence of DJD. This study indicates that the prevalence of DJD in domesticated cats is high.

References and further reading

1. Clarke, D. Bennett Feline osteoarthritis: a prospective study of 28 cases J Small Anim Pract, 47 (2006), pp. 439-445
2. Clarke, D. Mellor, D.N. Clements, *et al.* Prevalence of radiographic signs of degenerative joint disease in a hospital population of cats Vet Rec, 157 (2005), pp. 793-799
3. Enomoto, B.D.X. Lascelles, M.E. Gruen, *et al.* Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats J Fel Med Surg (2020), 10.1177/1098612X20907424
4. Freire M, Robertson I, Bondell HD, Brown J, Hash J, Pease AP, Lascelles BD. Radiographic evaluation of feline appendicular degenerative joint disease vs. Macroscopic appearance of articular cartilage. Vet Radiol Ultrasound. 2011 May-Jun;52(3):239-47.
5. Godfrey Osteoarthritis in cats: a retrospective radiological study J Small Anim Pract, 46 (9) (2005), pp. 425-429
6. Guillot, M., Moreau, M., d'Anjou, M. A., Martel-Pelletier, J., Pelletier, J. P., & Troncy, E. (2012). Evaluation of osteoarthritis in cats: novel information from a pilot study. *Veterinary Surgery*, 41(3), 328-335.
7. Hardie, S.C. Roe, F.R. Martin Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994-1997) J Am Vet Med Assoc, 220 (5) (2002), pp. 628-632
8. Lascelles, J.B. Henry, J. Brown, *et al.* Cross-sectional study of the prevalence of radiographic degenerative joint disease in domesticated cats Vet Surg, 39 (5) (2010), pp. 535-544

9. Lascelles BD, Robertson SA. DJD-associated pain in cats: what can we do to promote patient comfort? *J Feline Med Surg.* 2010 Mar;12(3):200-12. doi: 10.1016/j.jfms.2010.01.003. PMID: 20193911.
10. Lascelles, Y.H. Dong, D.J. Marcellin-Little, *et al.* Relationship of orthopedic examination, goniometric measurements, and radiographic signs of degenerative joint disease in cats *BMC Vet Res*, 8 (2012), 10.1186/1746-6148-8-10
11. Leijon A, Ley CJ, Corin A, Ley C. Cartilage lesions in feline stifle joints - Associations with articular mineralizations and implications for osteoarthritis. *Res Vet Sci.* 2017 Oct;114:186-193. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.04.008. Epub 2017 Apr 19. PMID: 28472738.
12. Monteiro BP. Feline Chronic Pain and Osteoarthritis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020 Jul;50(4):769-788. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.02.003. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32354489.
13. Pool RR. Osteochondromatosis. In: *Pathophysiology in Small Animal Surgery* 2nd edn. Bojrab MJ ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993; 821-828
14. Reinke J.D. Mughannam A. Meniscal calcification and ossification in six cats and two dogs. *JAAHA* 1994;30:145-152
15. Schrader SC. Disorders of the skeletal system. In: *The cat diseases and clinical management.* 2nd Edn, Sherding R, ed. New York, Churchill Livingstone. 1989; 1270-1292
16. Slingerland, H.A.W. Hazewinkel, B.P. Meij, *et al.* Cross-sectional study of the prevalence and clinical features of osteoarthritis in 100 cats *Vet J*, 187 (3) (2011), pp. 304-309
17. Whiting P.G. & Pool R.R. Intrameniscal calcification and ossification in the stifle joint in three domestic cats. *J American Anim Hosp Assoc* 1985;21:579-583

SORREL LANGLEY-HOBBS

Treatment of osteoarthritic pain and new therapeutic approaches

Sorrel Langley-Hobbs M.A., B.Vet.Med., DSAS(O), DECVS, FHEA, MRCVS

Professor in Small Animal Orthopaedic Surgery, European Specialist in Small Animal Surgery, School of Veterinary Sciences, University of Bristol, Langford, Bristol, BS40 5DU

<sj.langley-hobbs@bristol.ac.uk>

4. Treatment of osteoarthritic pain and new therapeutic approaches

Sorrel Langley-Hobbs M.A., B.Vet.Med., DSAS(O), DECVS, FHEA, FRCVS

Professor in Small Animal Orthopaedic Surgery, European Specialist in Small Animal Surgery, School of Veterinary Sciences, University of Bristol, Langford, Bristol, BS40 5DU

<sj.langley-hobbs@bristol.ac.uk>

Intended Learning Objectives

AIM: Establish the importance of a multimodal management plan for the treatment of feline degenerative joint disease and consider where surgical intervention may become appropriate

- Discuss the roles that environmental and activity modulation, physical rehabilitation, dietary modulation and weight reduction play in the management of a cat with DJD
- List the medications available for management of feline DJD and consider the evidence-base supporting their use
- Review options for monitoring cats with DJD and assessing their response to treatment
- Consider when surgical treatment may be pursued and list broad categories of surgical options available.

Treatment

Once you have established that a cat does have osteoarthritis a treatment plan needs to be formulated.

The aims for treatment are to treat the primary problem and prevent or limit progression of the disease.

For combination therapy we can consider the following categories

- Drug therapy
- Dietary modulation
- Weight loss
- Physical therapy
- Exercise
- Environment modification

Drug therapy

What medication is suitable for cats (Table 1), particularly if you are considering that long-term administration may be likely?

Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the main treatment modality in most species, and the cat is no different. Meloxicam is the only NSAID licensed for **long term use** in the cat but other NSAIDs are available for short term usage and the licensing for these medications may change in the future so they also become available to use long term. An article is available advising on safe use of NSAIDs (Sparkes et al, 2010).

Multimodal analgesic therapy is used in the feline patient (Lascelles and Robertson 2010, Sparkes et al, 2010). The basic premise is to use drugs that will act synergistically – most commonly combining a NSAID with other drugs such as amantadine, gabapentin or tramadol.

NSAIDs, older cats and renal disease?

Older cats with OA may have concurrent disease that may concern you when considering administering drug therapy, particularly as it may need to be given long term. Routine blood and urine analysis is recommended prior to starting therapy to investigate for renal or hepatic problems. It is also advisable to measure blood pressure as inhibition of cyclooxygenase (COX) in the kidneys can exacerbate pre-existing hypertension. If cats are diagnosed with chronic kidney disease (CKD) then NSAIDs can still be used with appropriate checks and follow ups (Table 2). There are two studies evaluating the long-term usage of NSAIDs (meloxicam and piroxicam) in cats, including cats with International Renal Interest Society (IRIS) stage 3 CKD.

Table 1. Drug therapy for the cat with Osteoarthritis

Drug	Dose	Comments	Mode of action	References
Amantadine	1.0-4.0mg/kg SID (start at lowest dose and increase slowly)	Minor CNS and GIT signs seen in humans and dogs	NMDA antagonist	Perry, 2014
Amitriptyline	0.5-2.0mg/kg PO q24h	May be useful addition to NSAIDS for chronic pain.	Blocks noradrenaline and serotonin reuptake	Chew et al, 1998
Buprenorphine	0.02mg/kg sublingual q8h	Can cause anorexia after 2-3 days. Smaller doses (5-10µg/kg) may be better for long-term usage.		Carroll GL et al, 1998
Gabapentin	5-10mg/kg q12h	Particularly effective if increased sensitivity or excessive pain	Unknown mode of analgesic effect	Lascelles & Robertson 2010
Ketoprofen	1 mg/kg PO q24hr, maximum 5 days	Can be used as pulse therapy or has been used by some at 1mg/kg every 3d long term. Alternatively use 0.5mg/kg daily for 5d (weekday) followed by no drug over the weekend and then repeated.	COX-1 inhibition	Lascelles et al. 2001
Meloxicam	0.1mg/kg po day 1, then 0.05 mg/kg po 4d, then 0.05mg/kg eod OR 0.025 mg/kg daily	Well received as an oral medication. Drop size can be unpredictable so best dispensed by syringe. GI signs primary complication	Preferential inhibition COX-2	Gunew et al 2008
Prednisolone	0.5-1.0mg/kg PO q24h OR 0.25-0.5mg/kg eod	Can be very effective. DO NOT use in combination with NSAIDs	Inhibit prostaglandin synthesis	Lascelles & Robertson 2010
Robenacoxib	1-2mg/kg PO q24h up to 6d	Palatable tablets. Concentrated at sites of inflammation. GI side effects	Selectively inhibits COX-2	Giraudel et al, 2009a,b
Tolfenamic acid	4mg/kg SID for max of 3d	Acute musculoskeletal pain. GI side effects	COX inhibitor	Perry 2014
Tramadol	1-2mg/kg q12-24h	Side effects such as euphoria, mydriasis, salivation, nausea seem more common in the cat. Very unpalatable	Metabolites agonists at opioid receptors. Inhibits reuptake of noradrenaline and serotonin	Papich & Bledsoe 2007, Pypendop & Ilkiw 2008, Monteiro et al 2017

Notes: Some drugs are approved for inflammatory or painful conditions in the cat in certain countries, and doses for the control of chronic pain are extrapolated from these. The doses given come from Lascelles and Robertsons (2010) experience, and the experience of others working in the area of clinical pain control. Sources of information are given when available. Where sources of information are not given, there is no readily available information on this drug as an analgesic in the cat

KEY - PO = orally, SC = subcutaneously, PCV = packed cell volume, GI = gastrointestinal, CNS = central nervous system, NMDA - N-methyl-d-aspartate, COX - cyclooxygenase

Table 2. Considerations for NSAID administration in cats with renal disease and Osteoarthritis.

NSAIDs in Cats with renal disease and OA
Monitor blood and urine for renal & potassium abnormalities before and after starting therapy
Start with the lowest effective dose
Consider using adjuvant therapy
Give NSAID with food, preferably wet to increase water intake
Treat dehydration and avoid its occurrence
Additional care and checks required if concurrent cardiac disease, consider alternative therapies

Stem cell therapy

Stem cells extracted from adipose tissue and injections of plasma rich protein are two therapies that hold potential for modulating inflammation and repairing or regenerating damaged tissues. Briefly, under anaesthesia, adipose tissue is surgically harvested and sent for processing. Several days later, the stem cells are injected into the affected joints, although intravenous injection is also reported. These have been used in humans and dogs and anecdotally some reports are positive. However, studies in dogs are limited in number (Vilar et al 2013), and although this treatment modality has been used in cats with osteoarthritis, with anecdotal reports of improvement, there are currently no published studies. So at this time further work is needed to fully evaluate the benefits of this type of therapy which with the costs for anaesthesia, harvesting, processing and injection, this treatment is expensive (Lascelles and Robertson 2010)

Solensia (Zoetis)

Frunevetmab is a monoclonal antibody designed specifically for cats. It neutralizes Nerve Growth Factor (NGF), a key player involved in osteoarthritis in cats. In a placebo controlled clinical study a positive analgesic effect was seen in cats suffering from DJD- associated pain (Gruen 2016). Cats are given single subcutaneous injections once a month. It is licensed for use in Europe and seems to have beneficial effects. Side effects are rare but include dermatitis at the injection site.

Nutraceuticals and diets

Nutraceuticals are food supplements with potential health benefits. The claims for these products include anti-inflammatory properties, cartilage regeneration and delayed cartilage degeneration with the potential to improve mobility and decrease stiffness in animals. There is currently limited unbiased (trial not sponsored by the manufacturer of the nutraceutical or diet) in vivo measurable evidence that they work, but they may be having a benefit in the long term. The products currently marketed for cats often contain a mixture of various nutraceuticals and additives and these are documented in Table 3,4.

Diets rich in omega-3 fatty acids are recommended for cats with DJD (Lascelles et al, 2010b). Some studies have provided evidence that n-3 fatty acid supplementation can reduce the inflammatory and matrix degradative response elicited by chondrocytes during OA progression. These diets may also assist with weight loss. Diets are available that are specially formulated for cats with joint problems e.g. Hill's feline JD and Royal Canin's feline mobility diet. They contain some or all of omega-3 fatty acids, green lipped mussel powder, glucosamine and chondroitin.

Table 3. Nutraceuticals and supplemented diets available for the cat					
Product trade name	Contents	Claims	Preparation	Comments	Manufacturer
Yumove Advance	Green lipped mussel Hyaluronic acid Glucosamine Chondroitin Manganese Vitamin E	Improves mobility Supports joints Aids stiff joints	Capsules, easy sprinkle	Phosphate and vitamin C free to reduce the risk of kidney & bladder problems	Lintbells
Cosequin	Glucosamine Chondroitin Manganese	Supports cartilage production and protects against breakdown	Capsules to sprinkle	Supports bladder health	Nutramax Labs
Dasuquin	Glucosamine Chondroitin Avocado / Soybean unsaponifiables	Support cartilage production and inhibit cartilage breakdown	Tasty easy to administer capsule	Also supports bladder health	Nutramax Labs
Seraquin	Glucosamine HCL Chondroitin sulphate Circumin	Joint support supplement	Palatable tablets	Tablets can be hidden in food if not eaten from the hand	Boehringer Ingelheim

Table 4. Summaries of the various products included in 'Mobility' supplements for cats

Nutraceutical	Purported claims	Mode of action
Glucosamine sulphate	Building block of cartilage	Mild anti-inflammatory effects. Precursor for glycosaminoglycan and proteoglycan synthesis
Chondroitin sulphate	Provides raw materials for building new cartilage	Delays cartilage breakdown Anti-inflammatory action Stimulate hyaluron synthesis
Omega 3 fatty acids	Improve function in dogs and cats with OA	Reduce the inflammatory and matrix degradative response in chondrocytes
Hyaluronic acid	Helps lubricate joints	Exogenous product enhances chondrocyte hyaluronic acid and proteoglycan synthesis. Reduce production of proinflammatory mediators
Avocado / soybean unsaponifiables	The addition of ASU (avocado / soybean unsaponifiables) appears to boost analgesic effects	Antioxidant and increases viscosity of synovial fluid
Circumin	Potent natural antioxidant	Anti-inflammatory
Green lipped mussel (perna canaliculus)	Anti-inflammatory	Inhibits 5 lipoxygenase pathway
Manganese	Supports collagen formation in cartilage, tendon and ligaments	Detoxification of superoxide free radicals.
Vitamin E	Anti-oxidant	Helps neutralise free radicals

Weight reduction

It is notable that approximately 14% of older cats suffering from OA are obese (Clarke & Bennett, 2006). Risk factor analysis has demonstrated that obesity, outdoor access and a history of trauma may predispose cats to developing owner-reported mobility changes associated with degenerative joint disease (Maniaki et al 2021). Weight loss in cats with OA should be encouraged by the use of low-calorie diets and encouraging exercise. The latter might be improved by environmental modification. Regular monitoring by revisits are required to maintain motivation.

Exercise

Encouraging the cat to move around more can be achieved by the use of toys, feeding puzzles, hiding food, playing chase games and cat nip toys. A cat tower / scratcher with different levels but easily accessible may encourage more activity. Owners should try to interact with their cats and encourage play several times daily. Regular periods of gentle play stimulated with the use of toys, feathers and laser-pointers will also help increase exercise in these cats (Lascelles and Robertson 2010)

Environmental modification

Altering the cats' environment to accommodate its disability associated with the osteoarthritis can have beneficial effects. This can be achieved by ensuring the cat has easy access to its food and water bowls, sleeping area and litter tray, and if this is not the case providing access by means of steps or a ramp. A litter tray with a low side can aid entry and prevent accidents in the house. Ensure the cat flap is easily accessible both from inside and out.

Physical therapy

Physiotherapy and hydrotherapy will not suit every cat but with an amenable animal these therapies can have advantageous effects. Where possible a programme should be designed, implemented and monitored by a qualified veterinary physiotherapist (Hulse, 2009). Passive range of motion exercises and massage can be performed at home and be useful at reducing muscle pain (Lascelles & Robertson 2010). Cold and heat therapy, laser, ultrasound, and shock wave are other therapies that could be considered although there is little evidence published about their usage in cats. Acupuncture can be beneficial and has been used in cats with arthritis. It may take several sessions before an improvement is seen and then intermittent top up treatments can be used for maintenance. Acupuncture can be used in combination with analgesic drugs.

Monitoring the response to treatment

Monitoring the response to treatment can be done by regular check ups, the use of outcome measure assessments such as the use of the feline musculoskeletal pain index (FMPI) or the use of custom designed questionnaires as described by Clarke and Bennett (2006).

Surgery

There may be an underlying condition that is causing or predisposing a cat to osteoarthritis such as cranial cruciate ligament rupture, elbow dysplasia, patellar luxation, hip dysplasia and traumatic injury. Underlying problems with the joint lead to degeneration and inflammation causing synovitis, loss of cartilage and sclerosis of the subchondral bone. Elimination of these underlying problems can be an important part of managing or preventing and limiting osteoarthritis formation. Surgical correction of joint stability, removal of osteochondral fragments and correction of inappropriate loading of the joint is often needed to slow the progression of osteoarthritis and give the best outcome. Arthroscopic flushing can be used for an already arthritic joint. Salvage surgery by joint fusion, replacement or excision can all be performed in the end stage joint where medical management and environmental modification are no longer deemed effective.

Some patients will still require nutritional and perhaps medical therapy following surgery. Post operatively the nutraceuticals (such as Cosequin or Dasuquin) can be given following surgery for extended periods of time in cats. NSAIDs are also used as needed for additional pain management and anti-inflammatory properties.

References

1. Carroll GL, Howe LB, Slater MR, et al. Evaluation of analgesia provided by postoperative administration of butorphanol to cats undergoing onychectomy. *J Am Vet Med Assoc* 1998; **213**: 246–50.
2. Clarke, S., & Bennett, D. (2006). Feline osteoarthritis: a prospective study of 28 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 47(8), 439-445.
3. Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, et al. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1998; **213**: 1282–86.
4. Dowgray N, Comerford E. Feline musculoskeletal ageing: How are we diagnosing and treating musculoskeletal impairment? *J Feline Med Surg*. 2020 Nov;22(11):1069-1083. doi: 10.1177/1098612X20965832. PMID: 33100170.
5. Gunew MN, Menrath VH, Marshall RD. Long- term safety, efficacy and palatability of oral meloxicam at 0.01–0.03mg/kg for treatment of osteoarthritic pain in cats. *J Feline Med Surg* 2008; **10**: 235–41.
6. Giraudel JM, King JN, Jeunesse EC, et al. Use of a pharmacokinetic/pharmacodynamic approach in the cat to determine a dosage regimen for the COX-2 selective drug robenacoxib. *J Vet Pharmacol Ther* 2009; **32**: 18–30.
7. Giraudel JM, Toutain PL, King JN, et al. Differential inhibition of cyclooxygenase isoenzymes in the cat by the NSAID robenacoxib. *J Vet Pharmacol Ther* 2009; **32**: 31–40.
8. Gruen ME, Thomson AE, Griffith EH, et al. A Feline-Specific Anti-Nerve Growth Factor Antibody Improves Mobility in Cats with Degenerative Joint Disease-Associated Pain: A Pilot Proof of Concept Study. *J Vet Intern Med*. 2016 Jul;30(4):1138-48. doi: 10.1111/jvim.13972. PMID: 27334504; PMCID: PMC5153962.
9. Hulse S, Physical Therapy. In *Feline Orthopaedic Surgery and Musculoskeletal disease*. Montavon P, Voss K, Langley-Hobbs SJ, Elsevier, Saunders, 2009
10. Lascelles BD, Henderson AJ, Hackett IJ. Evaluation of the clinical efficacy of meloxicam in cats with painful locomotor disorders. *J Small Anim Pract* 2001; **42**: 587–93.
11. Lascelles BD, Robertson S. DJD associated pain in cats. What can we do to promote patient comfort? *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2010 **12**, 200-212
12. Lascelles BD, DePuy V, Thomson A, et al. Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *J Vet Intern Med*. 2010 May-Jun;24(3):487-95. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0495.x. Epub 2010 Mar 22. PMID: 20337921.
13. Maniaki E, Murrell J, Langley-Hobbs SJ, Blackwell EJ. Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease. *J Feline Med Surg*. 2021 ;23(10):965-975
14. Monteiro, B. P., Klinck, M. P., Moreau, et al. (2017). Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *Plos One*, 12(4), 0175565. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175565>
15. Papich MG, Bledsoe DL. Tramadol pharmacokinetics in cats after oral administration of an immediate release tablet. *J Vet Int Med* 2007; **21**: 616.
16. Perry K The lame cat: the challenge of degenerative joint disease. *Companion Animal* 2014; **9**,11; 582-525
17. Pypendop BH, Ilkiw JE. Pharmacokinetics of tramadol, and its metabolite O-desmethyl-tramadol, in cats. *J Vet Pharmacol Ther* 2008; **31**: 52–59.

Sparkes et al ISFM and AAFP consensus guidelines. Long term use of NSAIDs in cats JFMS 2010 **12** 521-538 <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/Guidelines-for-the-Long-Term-Use-of-NSAIDs-in-Cats.pdf>

Vilar JM, Morales M, Santana A, et al. Controlled, blinded force platform analysis of the effect of intraarticular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem cells associated to PRGF-Endoret in osteoarthritic dogs. *BMC Vet Res* 2013;9(131):1-6.

MANUELA MICHELAZZI

Le alterazioni comportamentali del gatto anziano

I progressi fatti nell'ambito della medicina veterinaria e dell'alimentazione hanno prodotto notevoli cambiamenti nella demografia degli animali da compagnia. In Inghilterra, per esempio, ci sono più di 2,5 milioni di gatti anziani (30% della popolazione felina). Negli Usa, nel 2011 il 20,4% dei gatti aveva più di 11 anni. Il livello di età in corrispondenza della quale ogni gatto manifesta segni di invecchiamento può essere influenzato da diversi fattori quali la razza, il patrimonio genetico, lo stato sanitario, l'ambiente fisico in cui vive l'animale, lo stress e lo stato nutrizionale. Se ben curati, alcuni gatti aggiungono anche il traguardo di vent'anni. Per inquadrare l'invecchiamento della specie felina si può fare riferimento alla seguente classificazione: i soggetti di età compresa fra i 7 e i 10 anni si considerano "maturi" o di "mezza età"; quelli fra gli 11 e i 14 anni vengono definiti "senior" e quelli di oltre 15 anni, "geriatrici".

Invecchiare non è di per sé una malattia, ma i cambiamenti nei processi biologici dell'organismo portano a una riduzione nelle capacità dell'individuo di fronteggiare le pressioni fisiologiche interne ed esterne. Ne consegue un'alterazione delle condizioni di salute fisica (es. problemi osteo-articolari, problemi gastro-intestinali, problemi renali, ecc.) e delle modificazioni nel comportamento del gatto. Molti proprietari ritengono che tali cambiamenti siano normali rispetto all'età del loro animale e che non si possa fare nulla per controllare il problema. Infatti, il livello di segnalazioni di disordini comportamentali negli animali anziani è relativamente basso. Questo può essere dovuto a una carenza di informazioni riguardo sia ai potenziali effetti dell'invecchiamento sul comportamento dell'animale, sia alle possibili scelte terapeutiche disponibili. Ciò comporta un ritardo nella diagnosi e non consente di impostare in tempi rapidi un approccio terapeutico mirato, che migliorerebbe la qualità della vita del paziente.

Quando si ha a che fare con problemi comportamentali nel gatto geriatrico, è importante capire se l'età dell'animale sia un fattore significativo per tali alterazioni oppure se non è correlato ad esse. Infatti, molti problemi comportamentali presenti nei gatti geriatrici non sono esclusivi degli animali anziani. Per esempio, i problemi di eliminazione inappropriata, le eccessive vocalizzazioni, l'ansia e la paura, l'aggressività possono essere dovute anche ad altre cause, prima fra tutte una condizione dolorosa o un deficit sensoriale, ecc. Altre volte questi problemi sono presenti nell'animale di età avanzata perché, se non trattati tendono a peggiorare con l'età, ma non sono specifici dei gatti anziani.

Cambiamenti comportamentali che non sono collegati a malattie sistemiche sono spesso il risultato di sottostanti cambiamenti neurodegenerativi. Proprio come i cani, anche i gatti possono presentare modificazioni cognitive e comportamentali senza una sottostante malattia sistemica.

La disfunzione cognitiva del gatto

La disfunzione cognitiva del gatto anziano è un processo neurodegenerativo correlato all'invecchiamento che comporta un declino delle funzioni cerebrali incluse quelle implicate nella memoria e nell'apprendimento. Il termine disfunzione cognitiva è stato introdotto per descrivere dei cambiamenti comportamentali che insorgono in età avanzata e che non sono attribuibili a condizioni mediche generali (come infezioni o neoplasie).

La sintomatologia e la fisiopatologia di questa malattia è simile al morbo di Alzheimer riscontrato nel paziente umano. Per quanto riguarda la patogenesi, nei gatti verso i 6-7 anni inizia un processo con alterazioni morfologiche a carico dei neuroni del nucleo caudato che darà poi sintomi evidenti verso i 10 anni, con declino delle capacità motorie e cognitive. Il danno ossidativo che si verifica comporta una riduzione della funzionalità dei mitocondri con conseguente riduzione nella quantità di energia e un aumento nel rilascio di liberi. L'encefalo è sensibile al danno ossidativo e l'organismo risponde a tale situazione con un aumento nella produzione di beta amiloide (proteina ad attività antiossidante) che si aggrega nel sistema nervoso e si deposita in varie zone, formando placche senili. La comparsa dei sintomi è lenta e graduale. Nell'insorgenza di questa patologia possono esserci fattori concomitanti di tipo ambientale (modificazioni routine, traslochi, condizioni di stress) e fisico (patologie organiche).

Alterazioni comportamentali nella disfunzione cognitiva

I principali sintomi della disfunzione cognitiva del gatto anziano vengono riassunti usando l'acronimo DISHA.

1) Disorientamento spaziale (**disorientation**) con incapacità di spostarsi in ambienti familiari e localizzazione in posti insoliti. Il gatto si blocca in un angolo, oppure si muove per casa senza una precisa direzione. Ci può essere anche un disorientamento temporale che tende a manifestarsi con comportamenti incompleti e ripetuti, come per esempio chiedere continuamente cibo, leccare le superfici, muoversi senza sosta, girare in circolo. I comportamenti ripetitivi possono essere inquadrati come comportamenti compulsivi. I comportamenti compulsivi sono anormali perché si manifestano fuori dal contesto, sono esagerati, diretti verso stimoli od oggetti impropri e vengono ripetuti in modo costante. Inizialmente uno stimolo competitivo può far cessare il comportamento ripetitivo anche se il tempo impiegato dall'animale per manifestare tale comportamento tenderà ad aumentare gradatamente. Le cause principali sono fattori ambientali (situazioni di stress, di frustrazione, di conflitto, scarsa stimolazione), stimoli fisici (alcune lesioni o stati di irritazione possono innescare questi comportamenti), condizionamento (l'attenzione del proprietario può infatti rinforzare determinati comportamenti) e fattori genetici.

2) Riduzione delle interazioni sociali (**interaction**). Il gatto ha difficoltà nel riconoscere le persone e gli animali familiari. Il proprietario riferisce che il gatto non gioca più, non vuole più essere accarezzato, non cerca un contatto fisico, è più irritabile e talvolta aggressivo. Questo cambiamento è diretta conseguenza del deficit cognitivo che porta l'animale a dimenticare nozioni apprese in passato e a interpretare in modo non corretto gli stimoli che trova nel suo ambiente. Nei casi più avanzati, il gatto può manifestare diverse forme di aggressività difensiva le cui motivazioni sottostanti possono essere: paura, dolore, irritazione. L'aggressività può essere indirizzata verso il proprietario (aggressività interspecifica), o verso gli altri animali che convivono con il gatto. In caso di aggressività nei confronti di altri gatti (intraspecifica) ci possono essere delle difficoltà nell'individuazione del problema da parte del proprietario. Questo perché l'aggressività non sempre si manifesta attraverso comportamenti attivi come rincorrere, morsicare, vocalizzare, soffiare, graffiare, sollevare il pelo; in molti casi il gatto ricorre a comportamenti passivi: per esempio insegue l'altro gatto, lo controlla dall'alto, gli sbarra la strada, gli impedisce l'accesso alle ciotole e alla lettiera (mobbing). Questi atteggiamenti, che sono a tutti gli effetti delle minacce per il gatto vittima, possono non essere inquadrati correttamente da parte dei proprietari. Dal punto di vista terapeutico, sarà importante evitare tutte le situazioni di rischio e separare il gatto dalle sue "potenziali vittime" (persone, altri gatti); evitare sistemi punitivi (es. punizione fisica) perché potrebbero provocare un'escalation del conflitto. Assicurarsi inoltre che l'ambiente consenta al gatto di mettere in atto opportune strategie di coping come fuga e possibilità di nascondersi in situazioni di stress e conflitto sociale. In caso di aggressività legata a manipolazioni, impostare interazioni fisiche di breve durata, e terminare prima che il gatto diventi aggressivo. Evitare di prenderlo in braccio.

3) Alterazione dei cicli sonno veglia (**sleep-wake**), con risvegli notturni. Questi sintomi possono passare inosservati se non disturbano il sonno del proprietario. Si può avere o una diminuzione o un aumento del numero di ore di sonno, ma anche una modificazione delle abitudini del sonno (es. dormire in luoghi insoliti, nascosti). Possono essere presenti vocalizzazioni notturne, camminare avanti e indietro, agitazione e irrequietezza durante la notte e l'animale tende a dormire di più durante il giorno. Questi comportamenti possono essere rinforzati involontariamente dai proprietari che tendono a richiamare il gatto quando miagola, o ancora si alzano e gli danno da mangiare o lo accarezzano nel tentativo di tranquillizzarlo. Tutto ciò porterà a un aumento di queste manifestazioni, in termini di intensità e di frequenza. Ai fini di regolarizzare i ritmi sonno-veglia, potrebbe essere utile tenere maggiormente impegnato il gatto durante il giorno, inserendo una sorta di arricchimento ambientale (giochi cognitivi) e stabilendo anche delle sessioni di gioco e interazioni con il proprietario, in modo che possa stancarsi maggiormente.

4) Perdita del corretto training eliminatorio (**housesoiling**). Ciò è dovuto al fatto che il gatto fa fatica a localizzare la cassetta igienica per via dello stato di disorientamento, ma anche alla sua incapacità di distinguere substrati simili. Una delle ragioni per cui i gatti sono apprezzati animali da compagnia è che sono molto puliti (utilizzo della cassetta igienica per le loro defezioni). Il fatto che l'animale inizi a deporre urine o feci fuori dalla cassetta igienica in varie zone della casa, crea un grosso disagio al proprietario. Prima di inquadrare il problema come un sintomo di disfunzione cognitiva, è necessario escludere:

-problemi organici e sanitari: il dolore durante la minzione e la defecazione, patologie epatiche e intestinali, obesità, condizioni neurologiche, problemi ortopedici, ecc. che possono modificare l'utilizzo della lettiera;

-disordini delle vie urinarie (responsabili del 60% dei casi eliminazione inappropriata). Talvolta sono la causa iniziale e poi il problema persiste per altre ragioni.

Per arrivare a una diagnosi è necessaria un'accurata raccolta anamnestica che prenda in considerazione diversi aspetti come la natura dell'eliminazione (urina e/o feci), la sua modalità (postura assunta dal gatto per eliminare), la localizzazione dell'eliminazione, la quantità di feci o urine depositate, l'evoluzione del problema. Sarà inoltre necessario soffermarsi sulla gestione della cassetta igienica, sui cambiamenti nella routine domestica o nell'ambiente di vita dell'animale come, ad esempio, cambi di orari del proprietario, nascita di un bambino, introduzione di un nuovo gatto, oppure ambienti di vita poco consoni alle esigenze etologiche feline. Quando si sospetta una forma di eliminazione inappropriata si devono tenere in considerazione come cause una preferenza e/o avversione per il luogo o per il substrato, uno stato di stress e/o ansia, dovuto anche a un conflitto sociale e, non ultimo, un problema clinico correlato. Lo sviluppo di un'avversione può dipendere da esperienze traumatiche o sgradevoli vissute nella sede di eliminazione. Il gatto può evitare la cassetta igienica perché è stato spaventato da qualcosa mentre la stava utilizzando (cassetta posizionata in un luogo di passaggio). Oppure il gatto può aver incontrato delle difficoltà ad accedere alla cassetta a causa di aggressioni da parte di altri gatti presenti nell'ambiente. Nel caso di avversione specifica per il substrato, le cause più frequenti sono associate a dolore provato durante l'eliminazione (cistite, colite, problemi scheletrici) o a sensazioni olfattive e tattili sgradevoli (lettiera sporca, profumata). Qualsiasi sia il tipo di avversione, il gatto può sviluppare secondariamente delle preferenze di luogo o substrato.

5) Cambiamenti nelle abitudini e nel livello di attività (**activity**): vagare senza meta, pacing, ridotta attività (letargia, riduzione attività esplorativa), modificazioni dell'appetito (aumento/diminuzione, dimenticarsi di aver appena mangiato), modificazioni dell'attività di cura del corpo (aumento/riduzione del grooming o del comportamento di farsi le unghie).

I gatti con disfunzione cognitiva sono più predisposti all'insorgenza di problemi comportamentali quali ansia, paura/fobia a causa della loro incapacità di rispondere correttamente agli stimoli abituali e/o per la difficoltà nell'adattarsi ai cambiamenti della routine quotidiana. In caso di deficit della memoria, rumori, animali o persone familiari possono scatenare reazioni di paura o di ansia. Le manifestazioni più frequenti legate ad ansia e paura sono isolamento, freezing, fuga, aggressività, ipervigilanza e iperreattività agli stimoli presenti nel loro ambiente di vita.

MANUELA MICHELAZZI

Diagnosi di Disfunzione Cognitiva

La diagnosi di DISHA è spesso una diagnosi per esclusione in gatti anziani che presentano un declino di alcuni pattern comportamentali associati alle facoltà cognitive, declino che non può essere attribuito a una condizione medica sottostante. I sintomi presentati dall'animale possono essere disorientamento o confusione, alterazioni nelle relazioni sociali, cambiamenti nelle principali attività, alterazioni dei ritmi sonno-veglia, vocalizzazioni inappropriate, declino nell'apprendimento e nella memoria, un cambiamento nell'interesse verso il cibo e diminuita attività di grooming.

Quando un gatto anziano viene fatto visitare per un problema comportamentale, bisogna escludere due fattori:

-eventuali cambiamenti ambientali che possono influire sul comportamento dell'animale (es. arrivo di un bambino, di un altro animale, ecc.);

-problemi clinici sottostanti.

Questo secondo aspetto è molto più difficile da escludere perché, durante il processo di invecchiamento, la maggior parte dei gatti può sviluppare una serie di problemi di salute e può essere difficile stabilire se tali problematiche possano avere o meno un ruolo nell'insorgenza del disturbo comportamentale. Senza contare l'eventuale presenza di patologie che inducono dolore come per esempio osteo-artriti o problemi del cavo orale. Basti pensare che l'osteo-artrite può essere presente nel 70-90% dei gatti di età maggiore di 10 anni e può manifestarsi non tanto attraverso una zoppia, bensì con alterazione del comportamento eliminatorio, riduzione dell'attività di grooming e comportamenti aggressivi. A complicare ulteriormente la diagnosi il fatto che, in molti casi, possono coesistere con la disfunzione cognitiva anche altri problemi comportamentali come per esempio paura e ansia generalizzata. Quindi, nel percorso diagnostico si devono considerare i sintomi sopra descritti, senza dimenticare che gli stessi possono essere presenti in gatti anziani con altre condizioni mediche e, per tale motivo, la diagnosi si baserà sulla attenta valutazione di questi sintomi nel contesto in cui l'individuo li manifesta.

Lo strumento diagnostico più utile per individuare una disfunzione cognitiva è senza dubbio la raccolta anamnestica. È necessario utilizzare un questionario standardizzato ed esaustivo per permettere al clinico di esplorare tutti gli aspetti della sintomatologia, comportamentali e non. Alcuni medici veterinari comportamentalisti (Landsberg, 2003) hanno messo a punto dei questionari di verifica per individuare le alterazioni comportamentali associate all'invecchiamento nei cani. Ad ogni voce del questionario si attribuisce un punteggio da 1 (cambiamento lieve) a 3 (cambiamento marcato). Questo approccio consente di valutare non solo la presenza di determinate alterazioni comportamentali, ma anche di stabilire la loro evoluzione, aspetto molto importante quando ci si trova di fronte a una malattia caratterizzata da un andamento progressivo. Per essere significativi dal punto di vista diagnostico, i sintomi devono essere insorti in età avanzata, ed eventualmente peggiorati con l'invecchiamento del soggetto. Il sospetto è ancor più fondato se i tipici segni si presentano in associazione di due o più contemporaneamente.

Diagnosi differenziali

I gatti anziani sono spesso colpiti da diverse patologie che, singolarmente, non sono in grado di determinare alterazioni comportamentali ma, se in associazione tra loro, sono responsabili di evidenti cambiamenti come quelli che riscontriamo nella DISHA.

Per esempio, il disorientamento spaziale può essere presente in alcuni disordini neurologici, o in condizioni di dolore. Un gatto che manifesta alterate interazioni sociali come irritabilità, aggressività o desiderio di stare continuamente vicino alle persone e agli altri animali di casa, può avere una disfunzione cognitiva, ma andranno indagati anche altri problemi clinici (come deficit sensoriali, patologie che inducono dolore) e comportamentali (conflitti sociali in casa, ricerca di attenzioni, ecc.).

Un'alterazione del ciclo sonno-veglia con il gatto che vocalizza e continua a camminare durante la notte, potrebbe indicare la presenza di una disfunzione cognitiva, ma essere anche il sintomo di una condizione di sofferenza fisica (per esempio dolore da osteoartrite) che porta il gatto a cambiare spesso posizione nel tentativo di trovare sollievo. In questo caso, la valutazione delle condizioni cliniche con eventuale visita ortopedica e indagini radiologiche dovrebbe essere prioritaria.

Anche per quanto riguarda il sintomo della perdita delle corrette abitudini eliminatorie, le cause cliniche e comportamentali sottostanti potrebbero essere molteplici e andranno escluse prima di arrivare alla diagnosi di DISHA. Potrebbe anche essere che la disfunzione si associ ad altri problemi clinici e comportamentali. Tra l'altro, questo è il sintomo che più di ogni altro spinge il proprietario a cercare l'aiuto di un medico veterinario. Il 27% dei gatti anziani con problemi comportamentali può manifestare alterato training eliminatorio.

I proprietari si aspettano che un gatto anziano diminuisca il suo livello di attività per un dolore cronico, o per una condizione di debolezza muscolo scheletrica ed è importante evidenziare che i cambiamenti dei livelli di attività del gatto correlati alla DISHA possono coesistere con altre condizioni cliniche in grado di incidere in modo evidente sul livello di attività dell'animale. In certi casi i livelli di attività del gatto anziano anziché ridursi possono aumentare in forma di comportamenti ripetitivi, stereotipati. Quest'ultimi possono essere scatenati da dolore, problemi metabolici o condizioni comportamentali quali ansia, così come possono essere evocati dalla disfunzione cognitiva. Ai fini diagnostici, è più patognomonico di DISHA l'aumento piuttosto che la riduzione dell'attività, una volta che si sono indagate ed escluse condizioni di dolore o di ipertiroidismo.

Altri comportamenti che vengono descritti nei gatti anziani come per esempio eccessive vocalizzazioni, alterata risposta agli stimoli, riduzione dell'attività di grooming e alterato appetito possono essere correlati sia a condizioni cliniche proprie dell'età avanzata sia alla disfunzione cognitiva. In presenza di questi sintomi, una patologia che andrà sicuramente indagata nella diagnosi differenziale sarà l'ipertensione sistemica primaria o secondaria ad insufficienza renale o a patologie cardiache. Questa condizione clinica può infatti causare alterazioni neuropatologiche analoghe a quelle visibili in pazienti con disfunzione cognitiva, dovute all'ipossia cerebrale. Gli animali dovranno quindi essere sottoposti ad una visita clinica completa, comprensiva di misurazione della pressione sanguigna, valutazione neurologica ed ortopedica, esami del sangue e delle urine.

Se un paziente è affetto da più patologie, deve essere somministrata, per ciascuna, l'opportuna terapia medica; il quadro clinico deve essere quindi rivalutato e, se persistono ancora i sintomi compatibili con la Disfunzione Cognitiva, la conferma diagnostica è raggiunta.

La conferma diagnostica per questa patologia in molti casi può essere ottenuta solo post mortem con l'esame istopatologico del tessuto cerebrale per evidenziare le alterazioni neuro-anatomiche tipiche di questa sindrome.

Terapia della DISHA

La Disfunzione Cognitiva non può essere curata, perché i danni insorti a carico delle strutture nervose sono irreversibili, ma i suoi sintomi possono essere attenuati e la progressione delle alterazioni neuropatologiche rallentata, attraverso la combinazione di una terapia medica, dietetica e comportamentale. Più è precoce il trattamento rispetto all'insorgenza dei sintomi e migliori saranno i risultati ottenuti.

Dal punto di vista comportamentale, sarà importante mantenere le funzioni cognitive a un livello accettabile e, per fare ciò sono di grande supporto: l'inserimento e/o il mantenimento di una routine quotidiana, cercando di evitare le modificazioni ambientali; un idoneo arricchimento ambientale che consenta all'animale di poter effettuare un esercizio fisico e mentale. Quest'ultimo può avvenire attraverso l'inserimento di giochi di problem solving, giochi che aiutano l'animale ad allenare le capacità di processamento delle informazioni ambientali e a elaborarle. Tutte queste indicazioni devono sempre tener conto di eventuali concomitanti patologie mediche che affliggono l'animale e possono limitarne, in vario grado, le capacità motorie e sensoriali.

La terapia dietetica si basa su supplementazione di antiossidanti quali vitamine C ed E, carotenoidi, flavonoidi, tocoferolo e selenio che garantiscono una protezione rispetto al danno ossidativo a carico delle fibre nervose, limitando quindi la produzione e l'accumulo di beta-amiloide; la L-Carnitina e l'acido alfa lipoico migliorano l'efficienza dei mitocondri e, di conseguenza, riducono il rilascio di radicali liberi dell'ossigeno; il Gingko Biloba, inibitore naturale degli enzimi monoamino-ossidasi A e B ha azione antiossidante ed è in grado di aumentare il flusso sanguigno al cervello. Gli acidi grassi omega 3 ed omega 6, contenuti nell'olio di pesce, esplicano un'azione antiinfiammatoria e proteggono le membrane cellulari, al pari di Fosfatidilserina e Fosfatidilcolina, fosfolipidi costitutivi di membrana coinvolti nella trasduzione degli impulsi nervosi; l'attività sinaptica è favorita anche dalla vitamina B6, che contribuisce alla sintesi dei neurotrasmettitori serotonina, noradrenalina e dopamina. Questi composti sono contenuti, in varie percentuali e con alcune differenze, in svariati alimenti ed integratori registrati per l'uso nel gatto. Esiste, inoltre, una terapia dietetica basata sull'utilizzo dei corpi chetonici come fonte energetica alternativa.

La terapia farmacologica prevede il ricorso a farmaci neuroprotettivi che rallentano la progressione della degenerazione neuronale e che stimolano la circolazione cerebrale. Il più utilizzato è la selegilina (IMAOB) che tuttavia non è registrato per il trattamento dei disturbi cognitivi nel gatto e va quindi utilizzato con cautela, previ controlli ematici del paziente.

MANUELA MICHELAZZI

Il comportamento del gatto anziano con dolore

Molti dei problemi comportamentali del cane e del gatto che vengono sottoposti all'attenzione del medico veterinario possono essere correlati alla presenza di una condizione medica sottostante (condizione che potrebbe alterare il comportamento con la comparsa di manifestazioni comportamentali prima non presenti o con la scomparsa di attività che l'animale era solito espletare). Anche la presenza di una condizione di dolore può provocare cambiamenti a breve e a lungo termine sul comportamento degli animali. Per esempio, se un gatto sperimenta una condizione di dolore e di tenesmo durante la defecazione nella cassetta igienica, potrà sviluppare un problema di eliminazione inappropriata, scegliendo un'altra zona della casa per deporre le sue deiezioni anziché la lettiera, ormai associata a un'esperienza per lui negativa. Alla luce di ciò, il trattamento del dolore non deve essere solo un problema di benessere immediato per l'animale, ma serve anche per evitare conseguenze a lungo termine (es. problemi di eliminazione inappropriata, o motivazione all'autodifesa attraverso comportamenti aggressivi).

Se una condizione di dolore può modificare il comportamento, l'iter diagnostico in caso di malattie osteo-articolari dovrebbe prevedere oltre alla visita ortopedica e alla diagnostica per immagini, anche una valutazione di eventuali alterazioni comportamentali riscontrate nel gatto. Per procedere in tal senso, gli strumenti a disposizione del clinico possono essere: l'osservazione del linguaggio posturale e vocale dell'animale e una raccolta anamnestica per ottenere tutte le informazioni necessarie a inquadrare le modificazioni comportamentali insorte.

L'osservazione può essere fatta o dal medico veterinario e dal proprietario. Il primo, potrà evidenziare in modo forse più oggettivo (e distaccato), atteggiamenti, mimiche e posture anomale manifestate dall'animale durante la visita. Sono state create alcune schede (es. Feline Grimace Scale, Colorado Acute Pain Scale Feline, ecc.) che possono essere utilizzate per valutare la presenza di una eventuale condizione di dolore nel gatto senza ricorrere alla manipolazione fisica, ma semplicemente osservano le orecchie, la coda, gli occhi, i baffi, il muso e la postura dell'animale. Questi strumenti possono essere di grande supporto visto che la visita clinica veterinaria può creare non poche difficoltà con il gatto. Infatti, all'interno di un ambiente sconosciuto come l'ambulatorio veterinario e circondati o manipolati da persone del tutto estranee, molti gatti entrano in uno stato di ansia e di paura e manifestano alterazioni comportamentali che non possono essere associate esclusivamente a uno stato di malattia e/o di dolore. Senza contare che il gatto che tende a stressarsi moltissimo anche per tutta una serie di fattori in qualche modo legati alla visita veterinaria: il trasportino, il viaggio in macchina, gli odori della clinica, il contenimento e la manipolazione fisica. Tutto ciò può portare al rischio di sottostimare alcune condizioni di malessere fisico in questa specie animale. Viste queste criticità, il medico veterinario dovrà acquisire elementi diagnostici anche attraverso l'osservazione e la descrizione dei segnali posturali e dei comportamenti effettuata dal proprietario. Quest'ultimo, oltre a poter osservare l'animale nel proprio ambiente, è in grado di confrontare l'espressione comportamentale dell'animale nel momento presente con quella manifestata nel momento precedente (che viene utilizzato come indicatore di riferimento). In caso di dubbi, può essere utile chiedere al proprietario di videoregistrare l'animale nel proprio ambiente di vita.

Cambiamenti comportamentali in caso di dolore

Oltre all'osservazione delle mimiche e delle posture è importante raccogliere anche le informazioni che il proprietario può fornire su eventuali cambiamenti nei comportamenti del proprio animale. Questa raccolta anamnestica può però presentare delle difficoltà per diversi motivi. Prima di tutto perché il gatto è un predatore ma, in certi casi, può diventare anche una preda. Per tale motivo tende a nascondere eventuali stati di malessere che rischiano di farlo apparire vulnerabile davanti a potenziali nemici. Inoltre, il gatto rispetto al cane ha un più limitato repertorio di segnali sociali. Per tale motivo, può essere più difficile riconoscere in lui una condizione di sofferenza (a differenza del cane per esempio può non manifestare zoppia o difficoltà nella deambulazione in caso di artrosi, ma tutta una serie di altre alterazioni comportamentali come eliminazione inappropriata, aggressività ecc.). Il gatto non è una specie "unemotional" (ovvero che non prova emozioni) bensì "undemonstrative" (dimostra poco) e quindi per i proprietari può essere complicato capire se ha male e l'intensità di un eventuale stato dolorifico. Senza contare che a differenza del cane dove il proprietario rappresenta una delle risorse più importanti e, in caso di necessità, si rivolge a lui, il gatto tende invece a cercare una situazione di confort e di protezione nel suo ambiente di vita. Quindi quando il gatto sta male, l'approccio e le attenzioni del proprietario non sempre lo aiutano a rilassarsi; preferisce invece isolarsi e nascondersi. Alla luce di questi aspetti, è evidente che la percezione del dolore (per

es. articolare) in questa specie animale rischia quindi di essere sottostimata.

La diagnosi di una condizione di dolore nel gatto è ulteriormente complicata dal fatto che molti dei sintomi comportamentali manifestati da questa specie animale quando sta male, non sono specifici ma evidenziano semmai uno stato di non comfort o disagio fisico e/o psichico (es. malessere, malattia, dolore, condizioni di stress, ansia e paura, ecc.). A peggiorare ancora di più le cose, il fatto che se il nostro micio è un animale anziano, le alterazioni comportamentali che ritroviamo quando prova dolore possono essere presenti anche in altre patologie comportamentali come per esempio nella disfunzione cognitiva (DISHA). Quest'ultima è processo neurodegenerativo correlato all'invecchiamento che comporta un declino delle funzioni cerebrali incluse quelle implicate nella memoria e nell'apprendimento e quindi il gatto può per esempio interagire meno, eliminare fuori dalla lettiera, miagolare continuamente, sintomi che ritroviamo anche nelle condizioni di dolore.

Un aiuto importante per l'individuazione del dolore in un gatto può essere dato dall'anamnesi raccolta tramite il colloquio con il proprietario. Attenzione quindi quando nel corso della raccolta anamnestica i proprietari descrivono improvvisi cambi di umore nell'animale (es. «non è più lui», «è apatico», «è nervoso»). Infatti, ogni cambiamento comportamentale non spiegabile con una modificazione ambientale o con altre ragioni oggettive può essere un campanello d'allarme riferibile alla presenza di un disturbo organico sottostante o a una condizione di dolore.

Dolore e disturbi comportamentali

Molti disturbi comportamentali hanno un impatto negativo sulla relazione uomo-animale e portano il proprietario a decidere di separarsi dal gatto. Per tale motivo, l'individuazione delle cause di queste alterazioni comportamentali (es. presenza di dolore) consentirà di poter impostare una terapia e di recuperare l'equilibrio del sistema in tempi rapidi. I principali problemi comportamentali scatenati da una condizione di dolore possono essere: 1) ansia generalizzata e paura/fobia, 2) aggressività intra e interspecifica, 3) eliminazione inappropriata, 4) disturbi compulsivi e 5) altre alterazioni comportamentali.

1) Dato che dolore e anticipazione del dolore possono scatenare reazioni di ansia generalizzata e/o paura o fobia, molte delle alterazioni comportamentali possono essere correlate a questi stati emotivi. La paura è un'emozione in risposta a stimoli che l'individuo ritiene essere per lui minacciosi e pericolosi. Quando un gatto ha paura può manifestare le seguenti risposte comportamentali:

- freezing (rimane immobile)
- attività di sostituzione (es. leccarsi varie parti del corpo per stemperare la tensione)
- fuga
- aggressività difensiva

In caso di paura (ma anche quando ha dolore), il gatto come prima strategia preferisce fuggire e nascondersi. Quando è nascosto, il proprietario non dovrà cercare di farlo uscire dalla sua zona di sicurezza, sia per evitare di stressarlo e spaventarlo ulteriormente, sia per non rischiare una sua reazione aggressiva di tipo difensivo. Sarà necessario aspettare che sia l'animale a venire spontaneamente allo scoperto.

2) Se un gatto che era solito gradire carezze, spazzolatura e manipolazioni da parte del proprietario gradualmente inizia a manifestare segnali di insofferenza quando viene accarezzato o anche solo se ci si avvicina per toccarlo, dovremmo pensare che potrebbe esserci uno stato di dolore nascosto. Il gatto che ha male può infatti manifestare un'aggressione nel momento in cui la persona lo tocca nella zona algica (aggressività da dolore). Successivamente, il gatto tenderà a manifestare segnali di aggressività anche quando la persona proverà ad avvicinarsi o ad allungare una mano nel tentativo di accarezzarlo o spazzolarlo. In questo caso si parla di aggressioni da irritazione e/o da paura che hanno l'obiettivo di prevenire un possibile contatto che l'animale ricorda essere stato per lui doloroso. Si tratta in entrambi i casi di un'aggressione di tipo difensiva. Il gatto che ha dolore potrebbe presentare comportamenti di aggressività anche nei confronti di altri animali presenti nello stesso ambiente e con i quali prima conviveva serenamente (es. altri gatti o cani), sempre con l'obiettivo di tenerli a distanza (aggressività da irritazione e da paura).

3) In certe situazioni il gatto può perdere le corrette abitudini eliminatorie e scegliere di deporre feci e urine in altre zone della casa anziché nella cassetta igienica. Quando il gatto manifesta improvvisamente una forma di eliminazione inappropriata, fra le diverse cause si deve prendere in considerazione anche una condizione di dolore fisico sottostante. In questo caso, il gatto può evitare la cassetta igienica perché ha avuto un'esperienza traumatica mentre la stava utilizzando (per esempio ha sentito dolore nel momento in cui assumeva la postura di eliminazione). Tenderà così a sviluppare un'avversione specifica per il substrato o per il luogo di eliminazione (si tratta in questo caso di un evitamento funzionale per non rivivere lo stato di sofferenza). Un'altra situazione che può portare l'animale a deporre feci e urine fuori dalla cassetta igienica è quando quest'ultimo incontra delle difficoltà ad accedere alla lettiera (per esempio non riesce a superare il bordo della stessa per entrare; non è in grado di salire sul mobile dove essa è collocata). In tutte queste circostanze, il gatto tenderà a eliminare o vicino alla cassetta igienica (ma non al suo interno), oppure vicino al luogo di riposo.

4) Il gatto che è in buone condizioni di salute trascorre dal 30 al 50% del tempo da sveglia in un'attività di grooming. Quest'attività, oltre a provvedere alla pulizia della cute, all'eliminazione dei parassiti cutanei, e al controllo della temperatura cutanea, svolge anche una funzione sociale, (rafforza i legami affiliativi e aiuta ad alleviare stati di ansia e di tensione). Quando il gatto si trova in una condizione di malessere o di sofferenza, questo comportamento può subire delle variazioni in frequenza e intensità. In certi casi, il gatto riduce o elimina completamente ogni attività di toelettatura.

(mantello trascurato, con pelo agglomerato sul dorso), perché il dolore gli impedisce di assumere la posizione corretta per potersi leccare. In altri casi si ha un aumento del comportamento di grooming (overgrooming) concentrato nella zona algica, oppure in altre parti del corpo (es. addome, parte interna delle cosce, fianco) fino ad arrivare a una condizione di alopecia o di automutilazione. In questo caso il leccamento diventa un comportamento compulsivo. I disturbi compulsivi sono comportamenti anormali perché vengono manifestati fuori dal contesto, sono ripetuti con frequenza ed intensità eccessiva, sono diretti verso stimoli od oggetti impropri e con il passare del tempo diventa sempre più difficile interromperli. I comportamenti compulsivi sono il risultato di una condizione di stress, di ansia o di frustrazione oppure evolvono da problemi clinici organici sottostanti (es. allergie, dolori per esempio agli arti, ecc). Il leccamento continuo comporta la liberazione di endorfine che hanno un effetto calmante e generano una sensazione di benessere, contribuendo in tal modo a perpetuare nel tempo l'attività di leccamento.

5) Il gatto che vive una condizione di dolore può presentare anche altri problemi come per esempio un'alterazione dei ritmi sonno/veglia. Queste alterazioni possono inizialmente passare inosservate a meno che l'animale non disturbi il sonno del proprietario. In quest'ultimo caso, l'animale miagolerà e si muoverà per casa durante le ore notturne per poi recuperare il sonno nel corso del giorno. I proprietari, convinti che tali richiami siano una richiesta per avere cibo e/o gioco, tendono ad alzarsi e a interagire con l'animale nella speranza di riuscire a interrompere le vocalizzazioni. Purtroppo però il rispondere alle richieste del gatto produrrà unicamente l'effetto di peggiorare la situazione. In certi casi, le fasi di insonnia non sono accompagnate da movimenti continui e stereotipati, bensì da uno stato di immobilità. L'animale ha gli occhi aperti, è in uno stato di ipervigilanza e continuo controllo dell'ambiente intorno a lui e cerca di cambiare frequentemente la posizione al fine di trovarne una confortevole, in grado di ridurre lo stato di malessere. Talvolta le persone si accorgono che c'è qualcosa che non va perché il gatto riposa in una posizione per lui del tutto inconsueta (per esempio dorme rannicchiato anziché allungato in posizione rilassata), oppure sceglie posti di riposo inusuali e particolarmente nascosti.

Un'altra "attività felina" che può modificarsi in caso di dolore è il comportamento del "farsi le unghie". Tale comportamento è molto importante per il gatto e serve per poter espletare diverse funzioni: affilarsi le unghie; fare stretching e rafforzare i muscoli che servono per sfoderare le unghie; comunicare. I graffi rappresentano infatti un segnale di comunicazione visiva e olfattiva (rilascio di feromoni podali). Un gatto in uno stato di sofferenza può ridurre il comportamento del graffiare per difficoltà a raggiungere il tiragraffi o a salirci sopra. In questo caso l'animale presenterà unghie molto lunghe. Una soluzione al problema potrebbe essere quella di inserire dei graffiatoi orizzontali in modo che l'animale possa utilizzarli malgrado le limitazioni fisiche imposte dallo stato di sofferenza fisica. In alcune situazioni di disagio/dolore, il comportamento di marcatura tramite i graffi potrebbe al contrario aumentare e interessare zone insolite della casa. L'obiettivo di questa marcatura è quello di far sentire il gatto tranquillo nel proprio ambiente e, allo stesso tempo, tenere lontano eventuali "nemici" da zone molto delicate come per esempio quella in cui il gatto riposa e si nasconde (zona di isolamento).

Altre differenze comportamentali che i proprietari di gatti potranno notare nel momento in cui l'animale non sta bene sono:

- la riduzione delle interazioni sociali sia con i familiari, sia con gli altri gatti di casa. In particolare, si potrà evidenziare una diminuzione dell'entusiasmo nei comportamenti di saluto e una diminuzione del tempo trascorso a ricercare contatti affettuosi o attività di gioco.

- La riduzione delle attività di caccia, l'esplorazione del territorio e gioco. Quest'ultime sono di fondamentale importanza per la specie felina e servono per migliorarne l'idoneità fisica, la coordinazione e l'equilibrio motorio, oltre che appagarlo dal punto di vista etologico. Fanno cioè parte dei cosiddetti bisogni istintivi e sociali. Il soddisfacimento di questi bisogni può avvenire però nel momento in cui sono garantiti i bisogni di sicurezza e di sopravvivenza dell'animale (es. assenza di paura, assenza di dolore, assenza di fame e di sete). Un gatto in una condizione di sofferenza tenderà a ridurre o a eliminare tutta una serie di altre attività che solitamente lo fanno stare bene, ma che in una condizione di dolore non riesce a espletare per ovvie limitazioni fisiche. Presenterà quindi un'andatura non abituale e più lenta; tenderà a rimanere per molto più tempo nella sua zona di riposo, cambiando spesso posizione nel tentativo di trovare un po' di sollievo; ridurrà l'attività ludica/predatoria; diminuirà l'esplorazione dell'ambiente o la limiterà allo spazio orizzontale, in quanto farà fatica a saltare e a raggiungere spazi sopraelevati (mensole, tiragraffi, mobili). Quando il gatto tende a non scappare più, smette di aggredire, tende a trascorrere molto tempo immobile e apparentemente addormentato, non risponde alle sollecitazioni, riduce l'appetito e l'attività di grooming, si parla di "rassegnazione appresa". Questa condizione di apatia compromette il suo stato di benessere. Anche se l'animale sembra quieto, non significa che non sia sofferente. Percepisce che la situazione è fuori controllo e che l'ambiente non risponde ai suoi tentativi di modificare tale situazione e allora perde interesse in attività che prima trovava molto piacevoli.

WALTER BERTAZZOLO

Diagnosi delle principali malattie trasmesse da zecche nel cane

Walter Bertazzolo, DVM, DiplECVCP

Dir. Scientifico - Laboratorio MYLAV – Via Sirtori,9 20017 Passirana di Rho (Mi)

Introduzione – Le infezioni trasmesse da zecche (“Tick-borne diseases” TBD) sono patologie che richiedono l'intervento di un acaro ematofago per la loro trasmissione, nel quale il parassita compie una parte del ciclo vitale, e grazie al quale vengono inoculati in nuovi ospiti recettivi. Nella medicina degli animali d'affezione, si ricordano l'ehrlichiosi, la piroplasmosi, le anaplasmosi, le rickettsiosi, l'hepatozoonosi e la borreliosi.

In questa relazione non tratteremo degli aspetti eziopatogenetici o di quelli di fisiopatologia e clinica, ma esclusivamente di un confronto tra i diversi sistemi diagnostici, evidenziandone limiti e vantaggi. Va inoltre ricordato che “infezione” non sempre significa “malattia” e che in molti casi il sistema immunitario competente riesce ad eliminare una agente infettante prima che compaiano i sintomi e i segni di una patologia. Da qui l'importanza di correlare i rilievi clinici e clinico-patologici con quelli di ricerca di un agente infettante. Infine va ricordato che a causa della loro distribuzione geografica, molte malattie da vettore possono presentarsi come “co-infezioni” presenti contemporaneamente ed in varia associazione nell'ospite.

1) Esami di base. Molte di queste patologie sono caratterizzate da alterazioni emato-biochimiche di base peculiari. Sia nelle fasi acute che in quelle croniche si osservano infatti frequentemente piastrinopenia, anemia e in alcuni casi leucopenia. Per alcune di queste (es. Babesiosi) le citopenie periferiche sono pressoché costanti, in particolare la piastrinopenia è presente praticamente nel 100% dei casi di piroplasmosi del cane. In altre, come l'anaplasmosi da *A. platys*, la piastrinopenia può essere ciclica e ricorrente. Nelle forme infettive croniche (es. Ehrlichiosi) ci sono inoltre alterazioni del tracciato elettroforetico molto caratteristiche e costanti che possono aiutare il clinico ad indirizzare le proprie ricerche cliniche e strumentali. Queste alterazioni sieroproteiche, sono tuttavia simili e sovrapponibili a quelle di un'altra comune patologia da vettori, la leishmaniosi, che va quindi inclusa nelle diagnosi differenziali di queste patologie. L'esame microscopico dello striscio ematico inoltre può fornire, per alcune di queste TBD, una diagnosi definitiva: non è infatti raro osservare inclusi eritrocitoari (piroplasmii) in caso di infezione da *Babesia* spp., o gamonti intra-leucocitoari di *Hepatozoon canis*.

2) Metodi di rilevazione indiretta. Consistono nella evidenziazione dell'avvenuto contatto tra l'agente infettante e il sistema immunitario dell'ospite, ovvero nella dimostrazione della presenza di anticorpi anti-*Ehrlichia*, anti-*Anaplasma*, ecc.. Questi incominciano a venir prodotti alcuni giorni dopo l'infezione (sieroconversione). Questi anticorpi possono essere dimostrati mediante metodiche sierologiche differenti (Immunomigrazione, IFAT, ELISA). Questi metodi presentano vantaggi e svantaggi sia dal punto di vista analitico che diagnostico. Per i primi, si consideri che si tratta di metodi spesso qualitativi o semi-quantitativi e che spesso (es. IFAT) sono estremamente operatore dipendente e con elevata variabilità analitica. Dal punto di vista diagnostico il primo problema è relativo ai cut-off utilizzati per discriminare tra soggetti considerati negativi e soggetti invece positivi. I metodi statistici per definire il livello di cut-off ottimale (1:40, 1:80, 1:160, ecc.) sono complessi e la loro discussione esula dagli obiettivi del corso pertanto non verranno discussi. Tuttavia è bene ricordare che una volta stabilito un cut-off ottimale (es. titolo 1:80), questo sarà caratterizzato da livelli di sensibilità e specificità che non possono necessariamente essere entrambi del 100%. Non esiste infatti nessun test diagnostico dotato di sensibilità e specificità del 100%: generalmente tanto più alta è la sensibilità tanto minore risulterà la specificità e viceversa. *Falsi positivi* possono essere comunemente osservati in soggetti esposti all'infezione ma che non hanno sviluppato la patologia. Solitamente tali soggetti presentano livelli anticorpali medio/bassi. Un titolo positivo in assenza di alterazioni cliniche o laboratoristiche suggestive di quella specifica infezione non deve assolutamente considerato indicativo di patologia e i trattamenti terapeutici devono essere evitati. È molto meno probabile viceversa che livelli anticorpali elevati siano dei falsi positivi, non effettivamente associati all'infezione clinica. Da ciò l'importanza di verificare anche l'entità del titolo anticorpale. *Falsi negativi* possono essere osservati in soggetti infettatisi recentemente e che pertanto non possono aver ancora sviluppato una risposta immunitaria umorale: in questi casi la ricerca diretta del parassita (mediante citologia o PCR per esempio) può risultare positiva. Non è detto che tali soggetti sviluppino una forma clinica conclamata ed anche in questo caso la decisione terapeutica dovrebbe essere guidata dagli apporti clinicopatologici.

3) Metodi di identificazione diretta. Possono sfruttare diverse tecniche, alcune semplici e con rapida risposta (anche ambulatoriale), altre più complesse, che devono avvalersi di tecnologia peculiare.

- a) Esame microscopico: questo esame rappresenta il metodo più semplice, rapido ed economico per giungere ad una diagnosi eziologica. Le morule di *Ehrlichia* o *Anaplasma* sono rinvenibili nel sangue periferico, per lo meno in alcune fasi dell'infezione (soprattutto in quelle acute), tuttavia il loro numero è spesso molto basso e possono sfuggire all'osservazione microscopica. Per tale ragione, questo genere di ricerca diretta ha una bassa sensibilità diagnostica. I piroplasmii possono essere rilevati da un occhio esperto negli strisci periferici ma anche in questo caso la loro presenza non è costante, inoltre è molto importante acquisire una certa esperienza al microscopio per evitare falsi positivi legati alla presenza di artefatti da fissazione. I gamonti di *Hepatozoon* sono semplici da identificare, in quanto di forma caratteristica, ma il loro numero può essere molto variabile e quindi anch'essi possono sfuggire in caso di infezione pauci-parassitaria.
- b) Metodi molecolari: questi metodi hanno lo scopo di evidenziare frammenti di DNA specifici dell'agente eziologico, attraverso amplificazione mediante PCR (convenzionale, nested, real-time). I campioni utilizzabili a tale scopo sono liquidi biologici (es. sangue), tessuti (es. aspirati linfonodali, splenici o midollari), materiale fissato (congelato, in alcool, paraffinato) per altri fini diagnostici. Queste metodiche sono estremamente sensibili in quanto possono rilevare quantità molto basse di agente eziologico. Tuttavia possono non essere completamente specifiche (possibili falsi positivi) o rilevare DNA dell'agente infettivo in soggetti che non si ammaleranno in quanto immunocompetenti ed in grado di eliminare da soli l'infezione: un risultato positivo in questi casi può condurre a trattamenti inadeguati e non necessari. Inoltre, anche se considerata una tecnica altamente sensibile, spesso viene utilizzata in maniera inappropriata o con aspettative eccessive: se la quantità di microrganismo è troppo bassa in quel tessuto, o quel tessuto non risulta infetto in quel momento, ovviamente la PCR risulterà negativa. Un altro aspetto importante da considerare, è che per ogni specifica patologia infettiva, è importante conoscere bene l'eziopatogenesi dell'infezione, per capire quale possa essere il substrato migliore (es. sangue per una infezione ematologica, liquido sinoviale per una che interessa le articolazioni, ecc.) e il timing corretto per il prelievo. Ad esempio, in corso di ehrlichiosi, la PCR risulta positiva su sangue nelle infezioni acute, ma può invece risultare facilmente negativa in quelle croniche.

ANDREA CORSINI

Ipotiroidismo: difficile la diagnosi, facile la terapia

Medico veterinario, Dottore di ricerca, Diplomato ECVIM-CA (Internal Medicine)

Dipartimenti di Scienze Medico-Veterinarie, Università di Parma

Strada del Taglio 10, Parma

andrea.corsini@unipr.it

INTRODUZIONE

L'ipotiroidismo è una malattia endocrina caratterizzata da deficit di ormoni tiroidei, con una prevalenza stimata tra lo 0,2% e lo 0,8%. La presentazione clinica e le alterazioni clinico-patologiche possono risultare aspecifiche e i test diagnostici possono essere influenzati da malattie concomitanti e terapie farmacologiche, complicando la diagnosi e rendendo l'ipotiroidismo una patologia tendenzialmente sovra-diagnosticata.

CENNI DI FISIOPATOLOGIA

La produzione di ormoni tiroidei nell'organismo è regolata dall'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide. L'ipotalamo produce l'ormone di rilascio della tireotropina (TRH) che stimola le cellule tireotrope dell'ipofisi a produrre tireotropina (TSH). Il TSH si lega a recettori a livello di tiroide, stimolando le cellule follicolari a produrre e secernere nel circolo sistemico gli ormoni tiroidei tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Il T4 rappresenta la quota maggioritaria in circolo, dove è presente per lo più legato a proteine di trasporto e in minima parte in forma libera (fT4). Il T3 rappresenta la forma biologicamente attiva generata in sede tissutale da specifici enzimi, detti deiodinasi, a partire dal T4 circolante. L'attività dell'asse è regolata da meccanismi di feedback: la presenza di ormoni tiroidei circolanti inibisce il rilascio di TRH e TSH, mentre il deficit di ormoni ne stimola la secrezione.

L'ipotiroidismo può essere classificato come primario, secondario o terziario, a seconda che il processo patologico coinvolga rispettivamente tiroide, ipofisi o ipotalamo e viene distinto in forme congenite e forme acquisite. L'ipotiroidismo primario acquisito rappresenta la forma più comune nel cane ed è causato nella maggior parte dei casi dalla distruzione del tessuto tiroideo come conseguenza di processo infiammatorio immuno-mediato (tiroidite linfocitica) o da atrofia idiopatica della tiroide; si ipotizza che, almeno in alcuni casi, l'atrofia possa rappresentare l'esito finale di tiroidite linfocitica più che un'entità patologica separata. Cause infrequenti sono distruzione neoplastica della tiroide, deficit di iodio nella dieta, forme iatrogene a seguito di tiroidectomia o somministrazione di antibiotici sulfamidici.

APPROCCIO ALLA DIAGNOSI

La diagnosi di ipotiroidismo deve sempre partire dal segnalamento e dal riscontro di sintomi e segni clinici compatibili, spesso associati ad alterazioni tipiche evidenziate agli esami di base (emocromo, chimica sierica, esame delle urine). Nei pazienti con alterazioni suggestive, la valutazione della funzionalità ormonale tramite misurazione degli ormoni tiroidei può confermare la diagnosi o supportarla, sebbene in alcuni casi la conferma richieda test diagnostici di secondo livello come test ormonali dinamici o esami di medicina nucleare (scintigrafia tiroidea).

Presentazione clinica

L'ipotiroidismo può essere diagnosticato in cani di ogni età, ma l'età mediana alla diagnosi è di 7-8 anni. Si ipotizza che la tiroidite linfocitica si sviluppi in pazienti più giovani, ma che le alterazioni legate a ipotiroidismo diventino evidenti più avanti nella vita del cane. Non sono descritte predisposizioni di sesso mentre alcune razze mostrano maggior predisposizione alla patologia, ad esempio Retrievers, Dobermann, Schnauzer gigante, Setter Inglese, Spaniels; possono tuttavia essere colpiti cani di qualsiasi razza.

Dal punto di vista clinico, il deficit di ormoni tiroidei causa alterazioni in molteplici distretti dell'organismo con ripercussioni ad esempio sui processi metabolici, sulla funzionalità cardiovascolare e renale, sulla funzionalità neuronale, sul ciclo vitale del pelo. Il sintomo maggiormente descritto è la presenza di alterazioni dermatologiche, presenti in più dell'80% dei casi, tra cui alopecia non pruriginosa simmetrica, pelo secco e fragile, dermatiti e otiti ricorrenti, seborrea, iperpigmentazione, mixedema. Tra i segni metabolici ritroviamo comunemente letargia, debolezza/astenia, aumento di peso/obesità e, poco comunemente, intolleranza al freddo. Tra i sintomi descritti infrequentemente ci sono deficit neurologici conseguenti a neuropatie periferiche (es: polineuropatie, megaesofago, paralisi laringea, sindromi vestibolari), alterazioni del ritmo o della contrattilità cardiaca, e, nelle cagne intere, alterazioni riproduttive (es: infertilità, alterazioni del ciclo estrale, galattorrea). L'associazione tra ipotiroidismo e disturbi comportamentali non è invece supportata dalla letteratura scientifica. Una presentazione estremamente rara ma grave è il coma mixedematoso caratterizzato da bradicardia, ipotermia, ipotensione e alterazioni dello stato del sensorio dalla depressione allo stato comatoso.

Esami di laboratorio di base

L'esame emocromocitometrico e la biochimica sierica rappresentano gli esami di base più utili. Le due alterazioni maggiormente indicative di ipotiroidismo sono l'ipercolesterolemia e l'anemia normocitica normocromica non rigenerativa. L'ipercolesterolemia insorge per alterazioni nel metabolismo dei lipidi (es: ridotta attività delle lipasi, ridotta espressione dei recettori delle lipoproteine a livello epatico) ed è presente nel 70-80% dei casi, spesso con aumenti rilevanti. L'anemia è presente in circa il 50% dei pazienti, tipicamente è lieve o lieve-moderata e insorge poiché gli ormoni tiroidei stimolano l'attività di eritropoeisi a livello midollare; di conseguenza, la carenza può indurre una condizione di eritropoiesi inefficace. Altre alterazioni riscontrabili in cani ipotiroidei sono iperazotemia, presente dal 15% al 40% dei casi, lieve aumento delle transaminasi e della creatinfosfochinasi, aumento delle fruttosamine in assenza di iperglicemia, iponatremia. L'esame delle urine non mostra solitamente alterazioni rilevanti, ma il riscontro di urine marcatamente diluite o proteinuria può essere utile per indirizzare verso altre diagnosi differenziali suggerite dalla clinica (es: Sindrome di Cushing) o dalle alterazioni di laboratorio sopra descritte (es: nefropatia proteino-disperdente).

Test di funzionalità tiroidea

I principali ormoni misurati per formulare la diagnosi di ipotiroidismo sono il T4 totale (tT4) e il TSH, e in alcuni casi il T4 libero (fT4). La misurazione di T3 nelle forme totale (tT3), libero (fT3) e reverse (rT3) non è solitamente eseguita nella pratica clinica. La misurazione degli anticorpi anti-tireoglobulina può supportare la diagnosi di tiroidite linfocitica ma non equivale ad una conferma della diagnosi di ipotiroidismo, mentre la misurazione degli anticorpi anti-T4 può essere eseguita per identificare eventuali interferenze con la misurazione del T4.

La valutazione della funzionalità tiroide si basa solitamente sulla interpretazione della combinazione di due o più di questi test. In considerazione delle difficoltà che possono essere riscontrare nell'interpretazione dei test ormonali, la Società Europea di Endocrinologia Veterinaria raccomanda di eseguire questi esami utilizzando metodiche di riferimento, evitando se possibile l'utilizzo di determinazioni *in-house*. In pazienti con possibile NTIS o in terapia con farmaci in grado di influenzare le valutazioni ormonali è comunque consigliabile, se possibile, rimandare l'esecuzione dei test di funzionalità ormonale a dopo la risoluzione della patologia concomitante o alla sospensione della terapia farmacologica.

T4 totale (tT4)

La misurazione del tT4 totale è un test con elevata sensibilità (probabilità che un cane ipotiroideo abbia un tT4 basso, superiore al 90%, ma importanti limiti di specificità (probabilità che un cane sano abbia un tT4 normale), a ridosso del 60-70%. La bassa specificità deriva dal fatto che il tT4 può risultare inferiore al range di riferimento per numerosi motivi non connessi alla funzionalità tiroidea, tra cui:

- patologie non tiroidee concomitanti, con un calo tanto maggiore quanto è maggiore la gravità della patologia concomitante (così detta *euthyroid sick syndrome* [ESS] o *non-thyroidal illness syndrome* [NTIS])
- somministrazione di farmaci, tra cui cortisonici, fenobarbitale, antibiotici sulfamidici, inibitori della tirosina-chinasi (es: toceranib), clomipramina.
- intervalli di riferimento razza-specifici, come accade per esempio nei Greyhound ed in generale nei Levrieri, o anche nel Basenji e nel Dogue de Bordeaux.

Per questi motivi è un ottimo test per escludere la diagnosi di ipotiroidismo se il valore risulta nel range di riferimento (in particolare se distante dal limite inferiore), sebbene in rari casi la presenza di anticorpi-anti T4 possa causare la misurazione di T4 normale in paziente ipotiroideo. Al contrario, la sola misurazione del tT4 non è solitamente sufficiente per confermare la diagnosi, in particolare se il calo è lieve (valori bassi ma misurabili), sono presenti patologie concomitanti o il cane riceve terapie in grado di influenzare il valore di tT4.

TSH endogeno

La valutazione del TSH endogeno integra l'interpretazione del tT4 ed è pertanto consigliabile associare le due valutazioni. Il riscontro di TSH aumentato in un paziente con T4 basso permette di confermare la diagnosi. La sensibilità del test è però bassa e fino al 30-40% dei cani ipotiroidei può presentare TSH normale e T4 diminuito, situazione che rende solitamente necessario eseguire ulteriori valutazioni. Inoltre, i cani eutiroidei possono raramente mostrare aumento del TSH, si ipotizza per fluttuazioni fisiologiche o fase di recupero da patologie non tiroidee. L'aumento del TSH è inoltre descritto in pazienti affetti da morbo di Addison non in terapia o in pazienti in terapia con inibitori della tirosina-chinasi o antibiotici sulfamidici, questi ultimi in grado di indurre ipotiroidismo iatrogeno. Per questi motivi, il TSH non può essere utilizzato come unico test per la diagnosi di ipotiroidismo.

T4 libero

La misurazione del fT4 in aggiunta a tT4 e TSH può aumentare l'accuratezza diagnostica in quanto il valore di fT4 è meno influenzato dalla NTIS rispetto al tT4, conferendo all'esame una maggiore specificità. Per questo motivo viene anche indicato come il singolo parametro maggiormente accurato per la diagnosi di ipotiroidismo. Tali vantaggi dipendono però dalla metodica con cui viene eseguita la misurazione, in quanto per isolare la frazione libera prima della misurazione è necessario preparare il campione tramite una metodica detta di equilibrio dialitico (ED). Questo tipo di lavorazione è complessa e disponibile solo in alcuni laboratori commerciali; solitamente si associa alla misurazione del fT4 con dosaggio

radioimmunologico (RIA) e questo fa sì che la misurazione del fT4-ED presenti dei costi maggiori. La misurazione del fT4 eseguita con chemiluminescenza (CLIA) non preceduta da ED sembra fornire prestazioni diagnostiche sovrapponibili a quelle del tT4, non dando un reale beneficio nel *work-up* del paziente.

Test dinamici - Test di stimolazione con TSH ricombinante umano

I test ormonali dinamici comprendono il test di stimolazione con TSH ricombinante umano (rhTSH), considerato l'esame laboratoristico gold-standard, e il test di stimolazione con TRH, la cui applicazione in un contesto clinico è però ad oggi limitata.

Il test di stimolazione con TSH prevede la somministrazione endovenosa di rhTSH e la misurazione dell'tT4 prima della somministrazione (T0) e a distanza di 6 ore (T6); nei cani sani si assisterà ad un aumento del tT4 a 6 ore, mentre nei cani ipotiroidei solitamente si ha assenza o marcata riduzione della stimolazione. Un recente studio retrospettivo ha valutato le performance diagnostiche di questo test eseguito con dose di 75 µg di rhTSH, includendo anche cani con patologie concomitanti e in terapia con farmaci in grado di influenzare le valutazioni ormonali, e ha mostrato elevata accuratezza diagnostica: valori di tT4 a 6 ore superiori a 1,7 µg/dL (22 mmol/L) permettevano di escludere la malattia, mentre valori inferiori di tT4 a 6 ore inferiori a 1,3 µg/dL (17 mmol/L) confermavano la presenza di ipotiroidismo.

Ad oggi, i principali limiti nell'esecuzione del test sono rappresentati dal costo del TSH ricombinante umano, che può tuttavia essere ammortizzato congelando delle aliquote di farmaco, e dalla sua ridotta disponibilità in commercio.

Diagnostica per immagini

L'ecografia tiroidea può essere di supporto nell'iter diagnostico, in quanto pazienti affetti da ipotiroidismo possono mostrare marcata riduzione del volume dei lobi tiroidei e alterazioni nell'aspetto ecografico dei lobi. L'esame ecografico ha tuttavia una bassa sensibilità ed è operatore-dipendente, pertanto può essere considerato un esame di supporto ma non può essere utilizzato da solo per la diagnosi.

La scintigrafia tiroidea è un esame di medicina nucleare che permette una valutazione funzionale della tiroide, valutando la captazione di traccianti radioattivi da parte del tessuto tiroideo funzionante. È solitamente considerato il gold-standard per la diagnosi di ipotiroidismo nel cane, ma l'applicazione nella pratica clinica nel nostro paese è limitata dalla ridotta disponibilità di strutture in grado di eseguire l'esame e, almeno in parte, dai costi dello stesso.

TERAPIA

La terapia andrebbe introdotta soltanto nel momento in cui la diagnosi è confermata. L'ipotiroidismo è infatti una malattia cronica che richiede intervento immediato solo in presenza di coma mixedematoso, dando il tempo al medico veterinario di completare l'iter diagnostico nel migliore dei modi. Iniziare la terapia in un paziente senza adeguati dati a supporto della diagnosi espone il paziente al rischio di ricevere una terapia integrativa a vita non necessaria, nonché a ritardi nella definizione della reale causa dei sintomi del paziente stesso. Inoltre una volta introdotta la terapia, qualora sia necessario rivedere la diagnosi, la funzionalità tiroidea non può essere rivalutata a meno di non sospendere la terapia stessa, solitamente per almeno 1 mese.

Per questi motivi è bene evitare la terapia *ex adjuvantibus*, limitandone l'utilizzo e considerandolo comunque solo in casi in cui il sospetto clinico sia supportato dalla presenza di sintomi clinici e non sia possibile accedere ad esami di secondo livello per confermare la diagnosi.

La terapia si basa sulla somministrazione per via orale di levotiroxina sintetica, da continuare a vita. La dose di partenza è di 20 µg/kg al giorno. Esistono diverse formulazioni commerciali, in compresse da somministrare BID (10 µg/kg a somministrazione) o in soluzione orale da somministrare SID. Per entrambe è consigliata la somministrazione a stomaco vuoto (due ore prima del pasto) per migliorare la biodisponibilità del farmaco, ma l'aspetto più importante è che la modalità di somministrazione venga standardizzata nel singolo paziente. Non esistono studi che comparino l'efficacia terapeutica delle diverse formulazioni.

Nei pazienti ipotiroidei in cui viene introdotta la levotiroxina si assiste solitamente ad un netto miglioramento delle condizioni cliniche, con letargia ed astenia che risolvono nell'arco di giorni o settimane e le alterazioni clinico-patologiche (anemia e ipercolesterolemia) che rientrano solitamente nel primo mese di terapia. Eventuali alterazioni dermatologiche o neurologiche possono invece richiedere qualche mese per rientrare completamente.

Il monitoraggio della terapia viene programmato dopo 1 mese e si esegue misurando il valore di tT4 a 4-6 ore dalla somministrazione del farmaco, nel momento di massima efficacia, con valori attesi nella parte alta del range di riferimento o poco superiori allo stesso (fino a circa 5 µg/dL o 60 mmol/L). Nei pazienti con TSH elevato alla diagnosi ci si può attendere una normalizzazione del valore in terapia, ma l'interpretazione e il significato clinico di una mancata normalizzazione del TSH durante il monitoraggio in un paziente clinicamente asintomatico non è ad oggi nota; pertanto la misurazione del TSH non viene eseguita di routine. Per lo stesso motivo non è indicato monitorare il fT4 in terapia, che ad oggi non fornisce informazioni aggiuntive rispetto al tT4.

I successivi controlli vengono programmati ad 1 mese in caso di modifica della dose oppure ogni 6-12 mesi in pazienti stabili e asintomatici. È importante che ogni controllo venga eseguito con le stesse modalità nel singolo paziente (es: stessa distanza di tempo dalla somministrazione del farmaco).

La mancata risposta clinica alla terapia con levotiroxina è dovuta nella quasi totalità dei casi ad una errata diagnosi di ipotiroidismo, pertanto deve essere considerata come una indicazione per rivalutare la diagnosi. Un'ulteriore possibilità è la presenza di patologie concomitanti all'ipotiroidismo, che concorrono nel definire i sintomi clinici del paziente e che vanno individuate e trattate.

REFERENZE

1. Mooney CT. Canine hypothyroidism: A review of aetiology and diagnosis. *N Z Vet J* 2011; 59: 105–114.
2. Bennaim M, Shiel RE, Evans H, et al. Free thyroxine measurement by analogue immunoassay and equilibrium dialysis in dogs with non-thyroidal illness. *Res Vet Sci* 2022; 147: 37–43.
3. Boretti FS, Reusch CE. Endogenous TSH in the diagnosis of hypothyroidism in dogs. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2004; 146: 183–188.
4. Reusch CE, Fracassi F, Sieber-Ruckstuhl NS, et al. Altered Serum Thyrotropin Concentrations in Dogs with Primary Hypoadrenocorticism before and during Treatment. *J Vet Intern Med* 2017; 31: 1643–1648.
5. Diaz Espineira MM, Mol JA, Peeters ME, et al. Assessment of thyroid function in dogs with low plasma thyroxine concentration. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 25–32.
6. Corsini A, Faroni E, Lunetta F, et al. Recombinant human thyrotropin stimulation test in 114 dogs with suspected hypothyroidism: a cross-sectional study. *J Small Anim Pract* 2021; 62: 257–264.

FRANCESCA DEL BALDO

Ippoadrenocorticismo: quando gli elettroliti risultano nella norma

Francesca Del Baldo, DVM, MRCVS, PhD, Dipl. ECVIM-CA (Internal Medicine)

Ricercatrice presso il Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie dell'Università di Bologna, via Tolara di Sopra, 50, Ozzano dell'Emilia (BO)

francesca.delbaldo2@unibo.it

Introduzione

L'ippoadrenocorticismo è una rara malattia endocrina del cane la cui prevalenza è stimata essere tra lo 0,06 e 0,28%. Esso è caratterizzato da una insufficiente produzione di mineralcorticoidi e/o di glucocorticoidi da parte della corticale delle ghiandole surrenali. Poiché le manifestazioni cliniche sono comuni a moltissime altre patologie, l'ippoadrenocorticismo viene anche definito "il grande imitatore". Nonostante il quadro sintomatologico sia ampio ed aspecifico, il protocollo diagnostico risulta di semplice esecuzione e il trattamento, se intrapreso in modo corretto, permette di assicurare al paziente una prognosi favorevole.

Eziologia e classificazione

Le surrenali sono due ghiandole endocrine situate in prossimità dei reni. Esse sono costituite da una porzione esterna, detta corticale, e da una porzione interna, detta midollare. La porzione midollare produce le catecolamine. Viceversa, la porzione corticale è a sua volta suddivisa, da un punto di vista istopatologico, in tre strati che procedendo dall'esterno verso l'interno sono: la zona glomerulare responsabile della produzione di mineralcorticoidi (aldosterone), la zona fascicolata deputata alla sintesi di glucocorticoidi (cortisolo) e la zona reticolare nella quale vengono prodotti androgeni.

L'ippoadrenocorticismo deriva da un'alterazione, spontanea o iatrogena, dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene a cui consegue una insufficiente produzione di glucocorticoidi e/o mineralcorticoidi. Queste due categorie di ormoni sono assolutamente indispensabili per l'organismo ed una loro carenza è potenzialmente fatale per il paziente. In base alla localizzazione del problema si può parlare di forma primaria (surrenalica), secondaria (ipofisaria) o terziaria (ipotalamica) (tabella 1).

Tabella 1: Classificazione eziologica dell'ippoadrenocorticismo e componente ormonale compromessa

Forma	Carenza glucocorticoidea	Carenza mineralcorticoidea	ACTH endogeno
Primaria	Sì	~90% dei casi	Elevato
Secondaria	Sì	No	Basso
Secondaria iatrogena	Sì	No	Basso
Terziaria	Sì	No	Basso

L'ippoadrenocorticismo spontaneo primario "classico" è la forma più frequente (circa il 95% dei casi) ed è il risultato di un'atrofia o, più frequentemente, di una distruzione immunomediata dei tre strati della corticale delle ghiandole surrenali, con conseguente inadeguata secrezione di mineralcorticoidi e glucocorticoidi. La patologia si rende clinicamente manifesta solo quando circa il 90% del tessuto della corteccia surrenalica risulta compromesso. Altre possibili cause che possono determinare distruzione della zona corticale, sebbene meno comuni, includono alcune patologie granulomatose (e.g. istoplasmosi, blastomicosi, criptococcosi), l'amiloidosi, lesioni ischemiche da infarti emorragici locali e neoplasie metastatiche (carcinomi polmonari, mammari, prostatici, gastrici e pancreatici, o melanomi). Inoltre, tra le cause iatrogene di ippoadrenocorticismo primario si annoverano alcuni farmaci, quali mitotane e trilostano, utilizzati per il trattamento dell'ipercortisolismo (sindrome di Cushing) nel cane.

L'ippoadrenocorticismo spontaneo secondario è più raro della forma primaria ed è causato dall'incapacità di secernere l'ormone trofico specifico (ACTH) da parte dell'ipofisi. Questa forma riconosce come cause processi vascolari, infiammatori/infettivi, traumatici o neoplastici a carico dell'ipofisi. Il mancato stimolo da parte dell'ACTH determina l'atrofia della zona fascicolata e, conseguentemente, una carenza di glucocorticoidi ma una conservata produzione di mineralcorticoidi. La misurazione dell'ACTH endogeno risulta fondamentale per distinguere l'ippoadrenocorticismo secondario da una forma primaria atipica (senza inversione elettrolitica). L'ACTH endogeno infatti risulterà basso nel caso della forma secondaria, mentre sarà elevato nella forma primaria atipica.

L'ippoadrenocorticismo terziario è causato dall'incapacità di secernere l'ormone di rilascio della corticotropina (CRH) da parte dell'ipotalamo; questa forma di ippoadrenocorticismo, ad oggi, non è documentata nel cane.

Infine, è fondamentale ricordare che si riconosce una forma iatrogena di ippoadrenocorticismo secondario conseguente alla somministrazione di glucocorticoidi esogeni. Questa forma rappresenta un fenomeno molto comune nel cane e

molto importante da un punto di vista clinico. Il trattamento protratto con glucocorticoidi inibisce l'asse ipotalamo-ipofis-surrene (*hypothalamus-pituitary-adrenal*, HPA) e può quindi comportare atrofia surrenalica secondaria. La soppressione dell'asse HPA può persistere per settimane o mesi dopo la sospensione dei glucocorticoidi, a seconda della dose, della preparazione sintetica, della durata del trattamento e della sensibilità individuale. Solitamente l'insufficienza surrenalica iatrogena si verifica in seguito a terapie croniche ed è stata documentata non solo con glucocorticoidi iniettabili e orali, ma anche con farmaci ad uso topico (e.g., colliri, gocce auricolari, unguenti). Pertanto, l'esecuzione di test di funzionalità surrenalica in soggetti sottoposti a terapie con glucocorticoidi deve essere posticipata da un minimo di 48 ore (nel caso di una singola somministrazione di prednisone o prednisolone) fino a 4 mesi dalla sospensione del farmaco per poter garantire una interpretazione corretta dei risultati. In caso di protocolli terapeutici con durata superiore o uguale a due settimane o che prevedano l'utilizzo di dosi elevate (> 1 mg/kg di prednisolone/die o suo equivalente) la riduzione dei glucocorticoidi deve sempre essere attuata in modo graduale; questo infatti permette alle cellule ipofisarie secernenti ACTH e alle cellule corticosurrenaliche di riprendere la loro funzione.

Ipoadrenocorticism atipico (eunatriemico ed eukaliemico)

La forma più comune di ipoadrenocorticism nel cane è quella primaria conseguente a distruzione immunomediata delle ghiandole surrenali. Di conseguenza, la maggior parte dei cani con ipoadrenocorticism ha carenza sia di glucocorticoidi che di mineralcorticoidi e presenta la classica inversione elettrolitica caratterizzata da iperkaliemia ed iponatremia. Questa condizione è storicamente definita ipoadrenocorticism "tipico" ed è stata recentemente definita "ipoadrenocorticism iponatriemico ed iperkaliemico". Tuttavia, è stato riportato che fino al 30% dei cani con ipoadrenocorticism primario presenta concentrazioni di elettroliti normali al momento della diagnosi. Questa forma della malattia è pertanto definita come ipoadrenocorticism "atipico" ed è recentemente stata denominata "ipoadrenocorticism eunatriemico ed eukaliemico" (*eunatraemic, eukalaemic hypoadrenocorticism*, EEH). Secondo studi recenti, la prevalenza di EEH in una popolazione di cani con sintomi gastro-enterici cronici è riportata variare dallo 0.3% al 4%.

Le ipotesi secondo cui i cani affetti da ipoadrenocorticism primario possono presentarsi senza inversione elettrolitica sono le seguenti:

1. si verifica una distruzione selettiva della zona fascicolata e reticolare, con risparmio della zona glomerulosa (deputata alla produzione di mineralcorticoidi);
2. la malattia è in uno stadio iniziale e quindi non è ancora avvenuta una distruzione completa della zona glomerulosa;
3. nonostante la carenza di aldosterone, i soggetti affetti riescono a mantenere una normale concentrazione di elettroliti grazie a dei meccanismi compensatori;
4. l'uso di terapie sintomatiche, come ad esempio la fluidoterapia, potrebbero correggere l'inversione elettrolitica prima della presentazione clinica.

Alcuni studi hanno documentato che i cani affetti da EEH presentano una condizione di ipocortisolemia permanente associata a una concentrazione di aldosterone non rilevabile, nonostante la normalità degli elettroliti. Questo supporta che alla base dell'EEH vi sia una distruzione completa della corticale surrenalica ma che per qualche ragione i soggetti affetti riescono a mantenere normali concentrazioni elettrolitiche.

Una piccola percentuale di soggetti con EEH possono, dopo un periodo di tempo variabile, progredire verso il deficit di mineralcorticoidi (solitamente entro il primo anno dalla diagnosi). Pertanto, questi pazienti devono essere monitorati periodicamente per tutta la loro vita.

Infine, è necessario ricordare che anche i soggetti con ipoadrenocorticism secondario (spontaneo o iatrogeno) e terziario presenteranno normali concentrazioni elettrolitiche poiché l'ACTH regola prevalentemente la secrezione di glucocorticoidi e solo in minima parte quella di aldosterone. Pertanto, la carenza di ACTH non esita in una carenza di aldosterone e di conseguenza la concentrazione degli elettroliti sarà mantenuta nella norma.

Segnalamento

L'ipoadrenocorticism si può verificare in cani di qualsiasi età ma è più frequente in animali giovani e di mezza età (età mediana 4 anni, range: 2 mesi -14 anni). La malattia può manifestarsi in qualsiasi razza. Tuttavia, la malattia presenta una maggiore incidenza in alcune razze (Alano, Barbone, West Highland White Terrier, Cane D'acqua Portoghese, Springer Spaniel, San Bernardo, Bearded Collie, Rottweiler, Soft Coated Wheaten Terrier, Basset Hound, Nova Scotia Duck Tolling Retriever, Airedale terrier). Inoltre, in alcune di queste razze, quali ad esempio il Cane d'acqua portoghese, il Barbone, il Nova Scotia Duck Tolling Retriever e il Bearded Collie, è stata individuata una predisposizione genetica-ereditaria. Ad eccezione di queste razze, per le quali non è stata dimostrata una predisposizione di sesso, nella popolazione generale è stata individuata una predisposizione per il sesso femminile (circa del 70%). Inoltre, i soggetti sterilizzati (sia maschi che femmine) presentano una probabilità 3 volte maggiore rispetto ai soggetti interi di contrarre la malattia. Non sono documentate differenze relativamente al segnalamento dei cani con ipoadrenocorticism "tipico" e "atipico". Tuttavia, i cani con la forma "atipica" di solito manifestano i segni clinici più tardivamente e di conseguenza, in questi soggetti, la diagnosi viene eseguita ad un'età più avanzata.

Segni clinici

L'ipoadrenocorticismo eunatriemico ed eukaliemico, al contrario di quello classico, può passare inosservato per un lungo periodo poiché i segni clinici sono molto vaghi e aspecifici e a causa dell'assenza di anomalie biochimiche tipiche. In tabella 2 sono riportate le manifestazioni cliniche riscontrate in corso di ipoadrenocorticismo "tipico" ed "atipico". Come si evince dalla tabella, i sintomi più comuni in corso di EEH sono letargia, anoressia, vomito e diarrea, sintomatologia che può essere facilmente scambiata con quella di altre patologie gastro-enteriche croniche primarie. Una caratteristica dei cani affetti da ipoadrenocorticismo è che la sintomatologia clinica si può aggravare in concomitanza di eventi stressanti. Pertanto, tale reperto anamnestico deve indurre il clinico a sospettare la malattia.

Tabella 2: Prevalenza dei sintomi clinici in corso di ipoadrenocorticismo "tipico" e "atipico". Modificata da Guzmán Ramos et al. Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. Canine Medicine and Genetics. 2022; 9:6.

Sintomi	Ipoadrenocorticismo "tipico"		Ipoadrenocorticismo "atipico"	
	Numero affetti (totale)	%	Numero affetti (totale)	%
Letargia	495 (585)	84.6	49 (77)	63.6
Anoressia	424 (532)	79.7	37 (77)	48.1
Vomito	420 (585)	71.8	49 (77)	63.6
Debolezza	226 (450)	50.2	20 (66)	30.3
Diarrea	222 (532)	41.7	39 (77)	50.6
Ipotermia	94 (267)	35.2	0 (77)	0
Disidratazione	174 (468)	37.2	2 (18)	11.1
Perdita di peso	164 (485)	33.8	21 (77)	27.2
Dolore addominale	44 (223)	19.7	9 (77)	11.7
Poliuria	86 (460)	18.7	9 (77)	11.7
Polidipsia	85 (460)	18.5	10 (77)	12.9
Melena	50 (355)	14.1	4 (59)	6.8
Ematemesi	12 (278)	4.3	0 (77)	0
Shock/collasso	119 (349)	11.3	3 (29)	10.3
Incontinenza	3 (35)	8.5	1 (11)	9.1
Tremori	108 (475)	22.7	1 (11)	9.1

Alterazioni clinico-patologiche

In tabella 3 sono riportate le alterazioni clinico-patologiche riscontrate in corso di ipoadrenocorticismo "tipico" ed "atipico". Come si evince dalla tabella, nei pazienti con ipoadrenocorticismo "atipico", le alterazioni di possibile riscontro all'esame emocromocitometrico includono una lieve anemia normocromica, normocitica, non rigenerativa (in circa il 30% dei soggetti) e l'assenza del "leucogramma da stress". L'assenza del "leucogramma da stress" in un paziente debilitato deve far sospettare la presenza di ipoadrenocorticismo, soprattutto nella forma "atipica" nella quale l'assenza di alterazioni elettrolitiche rende più difficile il sospetto della patologia.

Relativamente alle alterazioni biochimiche, quelle più frequentemente riscontrabili in corso di ipoadrenocorticismo "atipico" sono ipocolesterolemia ed ipoalbuminemia (riscontrabili in circa il 70% dei soggetti). È importante notare come in corso di ipoadrenocorticismo "atipico" le alterazioni biochimiche legate prevalentemente alle conseguenze che comporta la carenza di mineralcorticoidi come l'inversione elettrolitica, l'aumento di creatinina ed urea, l'iperfosfatemia e l'ipercalcemia siano molto meno frequentemente riportate rispetto ai soggetti con la forma "tipica".

Tabella 3: Prevalenza delle alterazioni clinico patologiche in corso di ipoadrenocorticismo "tipico" e "atipico". Modificata da Guzmán Ramos et al. Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. Canine Medicine and Genetics. 2022; 9:6.

Alterazione	Ipoadrenocorticismo "tipico"		Ipoadrenocorticismo "atipico"	
	Numero affetti (totale)	%	Numero affetti (totale)	%
Ematologia				
Anemia	130 (507)	27.0	23 (68)	33.8
Neutrofilia	82 (334)	24.5	16 (68)	23.5
Eosinofilia	81 (441)	18.4	13 (66)	19.7
Eritrocitosi relativa	64 (369)	17.3	0 (68)	0
Linfocitosi	38 (367)	10.4	14 (68)	20.6
Biochimica				
Iperkaliemia	467 (535)	87.2	0 (78)	0
Aumento urea	386 (472)	81.7	11 (67)	16.4
Iponatremia	427 (533)	80.1	2 (78)	2.6
Aumento creatinina	241 (363)	66.4	4 (18)	22.2
Iperfosfatemia	273 (468)	58.3	0 (68)	0
Aumento ALT	85 (257)	33.1	14 (65)	21.5
Aumento AST	83 (260)	31.9	16 (41)	39
Aumento ALP	79 (260)	30.4	6 (65)	9.2
Ipercalcemia	144 (492)	29.3	1 (18)	5.5
Ipglicemia	88 (553)	15.9	21 (67)	31.3
Ipocolesterolemia	42 (322)	13.0	45 (62)	72.5
Ipoalbuminemia	37 (359)	10.3	49 (66)	74.2
Esame urine	Media 1023	Range 1004-1055		Azotemia e USG < 1030 112 (193)

Ecografia addominale

A causa della sintomatologia vaga e aspecifica, i soggetti con EEH vengono frequentemente sottoposti ad ecografia addominale al fine di indagare la causa di tali sintomi. L'unico reperto ecografico che può orientare il clinico verso la diagnosi di ipoadrenocorticismo è lo spessore delle ghiandole surrenali. In uno studio condotto su 30 cani con ipoadrenocorticismo, è stato possibile rilevare una ghiandola surrenale sinistra di spessore inferiore a 3.2 mm nel 97% dei casi (28/29); questo cut-off permetteva inoltre di discriminare, nella maggior parte dei casi, i cani con ipoadrenocorticismo dai cani sani e da quelli con altre patologie.

Ciononostante, è opportuno tenere presente che il rilievo di ghiandole surrenali di dimensioni ridotte non permette di confermare la patologia, così come l'identificazione di ghiandole surrenali normali non esclude la diagnosi di ipoadrenocorticismo. Inoltre, è bene ricordare che anche la somministrazione di glucocorticoidi esogeni può esitare in atrofia surrenalica. Pertanto, è sempre opportuno eseguire un'accurata indagine anamnestica al fine di escludere la somministrazione esogena di glucocorticoidi.

Diagnosi

I cani con EEH rappresentano una sfida diagnostica. L'assenza di anomalie elettrolitiche tipiche rende l'EEH più difficile da sospettare e diagnosticare in ambito clinico. D'altra parte, i segni clinici della malattia gastrointestinale secondaria alla carenza di glucocorticoidi sono indistinguibili da quelli causati da disturbi gastrointestinali primari. Inoltre, a causa dei segni clinici vaghi e aspecifici, i cani con EEH spesso ricevono un trattamento empirico con glucocorticoidi prima di arrivare a una diagnosi definitiva. L'uso di glucocorticoidi determina la soppressione della funzione endogena dell'asse HPA e può esitare in risultati falsi positivi al test di stimolazione con ACTH. L'insieme di questi fattori, rende la diagnosi di EEH molto complessa nella pratica clinica.

Test di stimolazione con ACTH

Il test di stimolazione con ACTH è considerato attualmente il "gold standard" per la diagnosi di ipoadrenocorticismo poiché valuta la capacità delle surrenali di produrre cortisolo in seguito ad uno stimolo massimale. Questo test si esegue prelevando due prelievi ematici per la determinazione sierica del cortisolo subito prima (cortisolo basale) e un'ora dopo (cortisolo post-ACTH) la somministrazione endovenosa o intramuscolare di 5 µg/kg di ACTH sintetico (tetracosactide esacetato). I valori fisiologici di cortisolemia basale oscillano tra 0,5 e 5,5 µg/dl e quelli post-ACTH tra 5 e 17 µg/dl; il riscontro di livelli poststimolazione al di sotto di 2 µg/dl permette di confermare la diagnosi della patologia. È inoltre importante ricordare che la somministrazione di glucocorticoidi nei giorni precedenti al test, sopprimendo la fisiologica attività surrenalica, è in grado di determinare dei risultati falsi positivi; per cui è sempre opportuno indagare bene l'anamnesi di ogni soggetto prima di effettuare il test. Un recente studio ha dimostrato che

terapie prolungate con glucocorticoidi ad intermedia durata d'azione (prednisone o prednisolone), possono esitare in una soppressione dell'asse HPA fino a 4 mesi dopo l'interruzione della terapia. Pertanto, in alcuni casi, può essere necessario ripetere il test di stimolazione con ACTH serialmente fino alla documentazione di una normale ripresa dell'asse HPA. Il limite maggiore di questo test consiste nel fatto che, nei soggetti in cui non si evidenziano alterazioni elettrolitiche, non permette di discriminare l'ipoadrenocorticismo primario atipico dall'ipoadrenocorticismo secondario. Per tale ragione è di fondamentale importanza associare sempre la misurazione della concentrazione di ACTH endogeno al test di stimolazione con ACTH (tabella 1).

ACTH endogeno

La misurazione della concentrazione di ACTH endogeno permette di distinguere un ipoadrenocorticismo primario da uno secondario: soggetti con forma primaria presentano ACTH endogeno elevato (>25 pg/ml), quelli con ipoadrenocorticismo secondario, invece, hanno valori di ACTH endogeno al di sotto dell'intervallo di riferimento (<10 pg/ml). Il maggior limite di tale determinazione risiede nel fatto che l'ACTH è un ormone estremamente labile. Pertanto, il campione deve essere raccolto in provette di silicone contenenti EDTA come anticoagulante, deve essere centrifugato rapidamente dopo il prelievo (idealmente con centrifuga refrigerata) ed inviato congelato al laboratorio che ne effettua la misurazione. Inoltre, la misurazione dell'ACTH endogeno è fondamentale per discriminare cani con ipoadrenocorticismo primario da soggetti con sospetto ipoadrenocorticismo iatrogeno (tabella 1). In questi ultimi, l'assunzione di glucocorticoidi esita in una soppressione dell'asse HPA cui consegnerà una ridotta/assente risposta al test di stimolazione con ACTH, associata a bassi livelli di ACTH endogeno.

Test di screening alternativi

Il cortisolo basale sierico (*basal serum cortisol*, BSC) è un test di screening comunemente utilizzato per escludere l'ipoadrenocorticismo nei soggetti con sintomi gastroenterici cronici. Concentrazioni di BSC ≥ 2 $\mu\text{g/dL}$ (>55 nmol/L) hanno un'eccellente sensibilità per la diagnosi di ipoadrenocorticismo (99,4%-100%). Tuttavia, a causa della bassa specificità del test (20%-78,2%), fino al 33% dei cani con sintomi gastro-enterici cronici, ma senza l'ipoadrenocorticismo, ha una concentrazione di BSC < 2 $\mu\text{g/dL}$ (<55 nmol/L). Di conseguenza, la valutazione del BSC può essere considerato un buon test di screening per escludere l'ipoadrenocorticismo, tuttavia non può essere utilizzato per confermare la diagnosi di ipoadrenocorticismo. Quindi, se un cane presenta un BSC < 2 $\mu\text{g/dL}$ (<55 nmol/L), è necessario effettuare il test di stimolazione con ACTH e la misurazione dell'ACTH endogeno per confermare la diagnosi della patologia. Questo esita in un aumento dei tempi diagnostici e dei costi per il proprietario. Ciò mette in dubbio l'utilità clinica di misurare abitualmente il BSC in tutti i cani con segni gastrointestinali cronici.

Per questo motivo, recentemente il rapporto cortisolo:ACTH (*cortisol-to-ACTH ratio*, CAR) e il rapporto cortisolo:creatinina urinaria (*urinary cortisol-to-creatinine ratio*, UCCR) sono stati proposti come test di screening alternativi per la diagnosi di ipoadrenocorticismo nel cane.

Il CAR è uno strumento valido e affidabile per la diagnosi di ipoadrenocorticismo primario, con il vantaggio di necessitare di un solo prelievo di sangue ed evitare i costi dell'ACTH sintetico. In particolare, i cani con ipoadrenocorticismo presentano valori significativamente più bassi di CAR rispetto ai cani sani e con patologie non surrenaliche. Un valore di CAR >0.01 ha una sensibilità del 100% ed una specificità del 99% per la diagnosi di ipoadrenocorticismo. Tuttavia, l'utilità diagnostica di questo test può essere limitata nella pratica clinica a causa della criticità del prelievo e della manipolazione del campione necessaria per la misurazione dell'ACTH endogeno. Inoltre, questo test non è in grado di discriminare tra i soggetti con HA secondario e quelli con patologie gastro-enteriche croniche o che hanno subito terapia glucocorticoidee recenti.

L'UCCR fornisce una misura della produzione di cortisolo in un determinato intervallo di tempo, superando così il problema delle fluttuazioni delle concentrazioni plasmatiche. Uno dei principali vantaggi di questo test è la necessità di un solo campione di urina. Inoltre, è facile da eseguire e relativamente economico. Studi recenti hanno dimostrato che l'UCCR è significativamente più basso nei cani con ipoadrenocorticismo rispetto ai cani affetti da gastro-enteropatie (e quindi con sintomi gastroenterici potenzialmente simili a quelli dell'ipoadrenocorticismo). In particolare, la sensibilità del test è risultata variabile dal 97,2 al 100% mentre la specificità dal 93,6 al 97,3%. Nei cani con ipoadrenocorticismo secondario, l'UCCR potrebbe essere più utile rispetto al CAR ma ad oggi non ci sono studi che ne abbiano valutato le performance diagnostiche in questa categoria di pazienti.

Terapia

L'approccio terapeutico all'ipoadrenocorticismo dipende dal fatto che il paziente si presenti in crisi surrenalica (crisi addisoniana) o con segni clinici indicativi di malattia cronica ma emodinamicamente stabile. Nella maggior parte dei casi, i cani con EEH si presentano in condizioni cliniche stabili. Pertanto, la terapia in questi soggetti prevede una corretta integrazione ormonale fornita solo della componente glucocorticoidea. Tuttavia, deve essere ricordato che i cani con forma primaria atipica possono sviluppare col tempo una insufficienza surrenalica completa e, di conseguenza, possono manifestare alterazioni elettrolitiche. In questi soggetti la supplementazione della componente mineralcorticoidea è indicata solo nel caso in cui gli squilibri elettrolitici si rendano manifesti. Non è possibile predire quali soggetti progrediscano verso una insufficienza surrenalica completa, per tale ragione è altamente raccomandabile un monitoraggio più frequente in questi pazienti (ogni 1-3 mesi) almeno nel primo anno successivo alla diagnosi.

Glucocorticoidi

Il farmaco d'elezione per la supplementazione della componente glucocorticoidea nei cani con ipoadrenocorticismismo è il prednisolone. Questo è dovuto sia al basso costo che al facile controllo dei livelli ematici del farmaco. Il dosaggio fisiologico richiesto di prednisolone è di 0,1-0,25 mg/kg/giorno anche se in alcuni casi è sufficiente una dose di 0,05 mg/kg/giorno. In seguito alla diagnosi solitamente il farmaco è introdotto ad un dosaggio maggiore, pari a 0,5-1 mg/kg/giorno, che dovrà essere gradualmente ridotto nelle settimane successive. Le modificazioni dei dosaggi devono essere fatte sulla base dei segni clinici (vomito, diarrea, anoressia) e degli effetti collaterali (poliuria, polidipsia, polifagia e affanno).

Durante eventi stressanti il fabbisogno di glucocorticoidi aumenta. In linea generale, si consiglia di incrementare la dose da 2 a 5 volte in caso di stress moderato e da 5 a 20 volte in caso di stress grave (e.g., intervento chirurgico).

Prognosi

L'ipoadrenocorticismismo è una patologia che richiede una terapia a vita. Risulta quindi fondamentale la diligenza del proprietario, così come la sua compliance con il veterinario, affinché la prognosi possa essere eccellente. Il proprietario deve avere sempre a disposizione dei glucocorticoidi da somministrare prontamente nelle fasi di stress acuto, deve essere molto attento a riconoscere in modo tempestivo le varie manifestazioni della patologia ed essere consapevole che qualsiasi fonte di stress pone a rischio l'animale. I cani con diagnosi di ipoadrenocorticismismo, se adeguatamente trattati, possono condurre una vita assolutamente normale e di buona qualità, con una sopravvivenza mediana pari a 4.7 anni.

Bibliografia:

1. Bovens C, Tennant K, Reeve J et al., (2014). Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med*, 28: 1541-1545.
2. Cohen TA and Feldman EC. (2012). Comparison of IV and IM formulations of synthetic ACTH for ACTH stimulation tests in healthy dogs. *J Vet Intern Med*, 26:412.
3. Del Baldo F, Gerou Ferriani M, Bertazzolo W, et al., (2022). Urinary cortisol-creatinine ratio in dogs with hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med*, 36(2):482-487.
4. Gallego AF, Gow AG, Boag AM, (2022). Evaluation of resting cortisol concentration testing in dogs with chronic gastrointestinal signs. *J Vet Intern Med*, 36(2):525-531.
5. Gold AJ, Langlois DK, Refsal KR, (2016) Evaluation of basal serum or plasma cortisol concentrations for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med*, 30: 1798-1805.
6. Guzmán Ramos PJ, Bennaim M, Shiel RE, et al., (2022). Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Canine Med Genet*, 3;9(1):6.
7. Hanson JM, Tengvall K, Bonnett BN, et al., (2016). Naturally Occurring Adrenocortical Insufficiency--An Epidemiological Study Based on a Swedish-Insured Dog Population of 525,028 Dogs. *J Vet Intern Med*, 30:76.
8. Hess RS. "Hypoadrenocorticism". In: Ettinger SJ, Feldman EC, Coté E, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th ed. St. Louis: Elsevier, 2017, pp. 1825-1833.
9. Hughes AM, Nelson RW, Faula TR et al., (2007). Clinical features and heritability of hypoadrenocorticism in Nova Scotia Duck Tolling Retrievers: 25 cases (1994-2006). *J Am Vet Med Assoc* 231: 407-412.
10. Lathan P, Scott-Moncrieff JC, Wills RW. (2014). Use of the cortisol-to-ACTH ratio for diagnosis of primary hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med*, 28: 1546-1550.
11. Lennon EM, Boyle TW, Hutchins RG et al., (2007). Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000-2005). *J Am Vet Med Assoc* 231: 413-416.
12. Reusch CE, Sieber-Ruckstuhl N, Wenger M et al., (2007). Histological evaluation of the adrenal glands in seven dogs with hyperadrenocorticism treated with trilostane. *Vet Rec* 160: 219-224.
13. Scott-Moncrieff JC. "Hypoadrenocorticism". In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC, Behrend E, eds. *Canine and Feline Endocrinology*, 4th ed. St. Louis: Elsevier, 2015, pp. 485-520.
14. Thompson AL, Scott-Moncrieff JC, Anderson JD (2007). Comparison of classic hypoadrenocorticism with glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in dogs: 46 cases (1985-2005). *J Am Vet Assoc* 230: 1190-1194.
15. Wakayama JA, Furrow E, Merkel LK et al., (2017). A retrospective study of dogs with atypical hypoadrenocorticism: a diagnostic cut-off or continuum? *J Small Anim Pract*, 58: 365-371.
16. Wenger M, Mueller C, Kook PH et al., (2010). Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking diseases. *Vet Rec*, 167: 207-210.

FRANCESCA DEL BALDO

Diabete mellito nel cane e nel gatto: come lo monitoro

Francesca Del Baldo, DVM, MRCVS, PhD, Dipl. ECVIM-CA (Internal Medicine)

Ricercatrice presso il Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie dell'Università di Bologna, via Tolara di Sopra, 50, Ozzano dell'Emilia (BO)

francesca.delbaldo2@unibo.it

Introduzione

Il monitoraggio del paziente diabetico è un aspetto di sostanziale importanza al fine di stabilire la corretta dose insulinica e quindi ottenere un buon controllo della patologia. I metodi di monitoraggio a disposizione per il clinico comprendono: 1) segni clinici e peso corporeo; 2) proteine glicate (fruttosamine ed emoglobina glicata); 3) glicosuria; 4) misurazione del glucosio ematico (singola o curva glicemica); 5) sistemi di monitoraggio continuo del glucosio (*continuous glucose monitoring systems*, CGMSs).

Per raggiungere un adeguato controllo glicemico sono solitamente necessari 2-3 mesi, durante i quali dovranno essere eseguiti monitoraggi frequenti. Successivamente è possibile ridurre la frequenza dei monitoraggi; va tuttavia ricordato al proprietario che i pazienti diabetici necessitano di periodici controlli per tutta la vita.

Segni clinici e peso corporeo

I dati anamnestici, i reperti dell'esame fisico diretto e il peso corporeo sono i primi parametri da prendere in considerazione per valutare il controllo della patologia. Quando il proprietario non riporta sintomi, l'esame fisico risulta nella norma e il peso corporeo è stabile è verosimile che la patologia sia ben controllata. Al contrario, la perdita di peso e la persistenza dei segni clinici sono indicativi di uno scarso controllo glicemico o della presenza di patologie concomitanti. Nonostante i segni clinici risultino un valido strumento per identificare uno scarso controllo glicemico, solitamente non sono altrettanto efficaci nell'individuare pazienti a rischio di ipoglicemia. Pertanto, l'incremento del dosaggio insulinico esclusivamente basato sui segni clinici può risultare molto rischioso e non è raccomandato.

Proteine glicate

Le proteine glicate includono le fruttosamine sieriche e l'emoglobina glicata. Le fruttosamine si formano in seguito di un legame non enzimatico ed irreversibile tra glucosio ematico e gruppi amminici delle proteine del sangue; l'emoglobina glicata si forma a seguito di un legame non enzimatico ed irreversibile tra glucosio ematico ed emoglobina contenuta nei globuli rossi. La loro concentrazione dipende dall'entità della glicemia e dall'emivita delle proteine plasmatiche o dell'emoglobina. Pertanto, le fruttosamine rispecchiano la concentrazione media del glucosio ematico delle 2-3 settimane precedenti mentre l'emoglobina glicata nei 2-3 mesi precedenti. Entrambe le proteine glicate non sono influenzate da variazioni rapide della glicemia (come l'iperglicemia da stress nel gatto). In generale, la loro concentrazione aumenta quando il controllo glicemico peggiora e diminuisce quando il controllo glicemico migliora. La loro interpretazione deve tenere in considerazione che, anche i soggetti ben controllati, risultano iperglicemici per buona parte della giornata. Pertanto, il valore di fruttosamine ed emoglobina glicata, anche in un soggetto ben controllato, potrebbe non rientrare nei range di normalità.

Per entrambe le proteine glicate non è possibile stabilire dei cut-off che consentano una discriminazione netta tra le diverse categorie di controllo glicemico. Inoltre, esse possono essere influenzate da diversi fattori (es: protidemia o valore di ematocrito) e recenti studi hanno messo in evidenza che entrambe hanno scarse performance per classificare correttamente il controllo glicemico. Per tali motivi, le proteine glicate non devono mai essere considerate l'unico indicatore del controllo glicemico e non devono essere utilizzate da sole per prendere una determinata scelta terapeutica. Piuttosto, risulta più utile seguirne il trend in un determinato paziente dal momento della diagnosi e durante i successivi controlli. Inoltre, esse vanno sempre interpretate all'interno del quadro complessivo rappresentato dai dati anamnestici e clinici, in associazione ai valori di glucosio ottenuti dalla curva glicemica o dai valori di glucosio interstiziale forniti dai CGMSs.

GLICOSURIA

Il glucosio è liberamente filtrato dal glomerulo e riassorbito nel tubulo contorto prossimale fino ad una soglia massima di 180 mg/dL (cane) e 300 mg/dL (gatto). Al di sopra di tale soglia, il glucosio è escreto nelle urine e si riscontra glicosuria. In linea teorica, maggiore è la glicemia, maggiore è la glicosuria. Tuttavia, la valutazione della glicosuria per monitorare il paziente diabetico può essere fuorviante per diverse ragioni: 1) il risultato non riflette il valore glicemico di quel preciso istante ma è una media del glucosio accumulatosi nelle urine nel periodo di tempo in cui la vescica si è riempita; 2) l'assenza di glicosuria non permette di differenziare tra una condizione di ipoglicemia, normoglicemia o iperglicemia lieve; 3) la presenza di glicosuria spesso denota un controllo glicemico moderato/scarso ma non permette di identificare periodi

di ipoglicemia. Per queste ragioni, il monitoraggio occasionale della glicosuria non deve mai essere utilizzato da solo per intraprendere una determinata scelta terapeutica.

MISURAZIONE DEL GLUCOSIO EMATICO

Misurazione singola

La singola misurazione glicemica non è sufficiente per definire il controllo glicemico. Pertanto, non è mai raccomandato intraprendere una determinata scelta terapeutica solo sulla base di un singolo valore glicemico. L'unica eccezione è rappresentata dal riscontro di ipoglicemia in un paziente sintomatico. Tale riscontro indica un sovradosaggio insulinico e implica la necessità di ridurre il quantitativo insulinico.

Misurazione seriale o curve glicemiche

La curva glicemica ha rappresentato fino a pochi anni fa lo strumento più importante per effettuare gli adeguamenti del dosaggio insulinico in modo razionale. La curva glicemica può essere eseguita a casa (preferibile nel gatto o nei cani facilmente stressabili) o in ospedale. La generazione di una curva glicemica prevede che il paziente rispetti le quotidiane abitudini riguardo l'assunzione di alimento e insulina. Nelle 10-12 ore successive alla somministrazione di insulina, vengono misurati i valori glicemici ogni 2 ore. La glicemia viene misurata utilizzando il sangue capillare proveniente da una goccia ottenuta mediante dispositivi appositi (*Portable Blood Glucose Meter*, PBGM), potenzialmente utilizzabili in varie zone corporee, quali il padiglione auricolare, il margine auricolare esterno, il cuscinetto plantare o la mucosa labiale.

In commercio, esistono diversi PBGM, alcuni progettati per l'uso umano e altri progettati per l'uso veterinario. Quando si usano questi strumenti, è bene considerare solo l'uso di PBGM che sono stati studiati e che sono stati definiti accurati per l'uso nel cane e nel gatto. Ad oggi, il PBGM più accurato e preciso per l'uso in cani e gatti è stato sviluppato per uso veterinario ed è commercializzato come *AlphaTRAK* (Abbott Animal Health).

Interpretazione della curva glicemica

Le curve glicemiche permettono di determinare l'efficacia dell'insulina, il nadir del glucosio, il picco e la durata d'azione dell'insulina ed infine le fluttuazioni della glicemia. Nei soggetti ben controllati le glicemie dovrebbero essere comprese tra 80-270 mg/dL. Il nadir del glucosio è il valore minimo registrato durante la curva glicemica e idealmente dovrebbe essere compreso tra 80-140 mg/dL. La durata d'azione dell'insulina viene definita come il tempo che intercorre tra la somministrazione della stessa e il ritorno della glicemia a valori compresi tra 180 e 270 mg/dL, passando per il nadir. Se la durata è troppo breve (< 8 ore), l'animale può manifestare i segni clinici del DM; se invece risulta molto prolungata (> 14 ore), potrebbe verificarsi una sovrapposizione dell'effetto e si potrebbe manifestare ipoglicemia.

In base ai risultati della curva glicemica può essere modificato il dosaggio insulinico o il tipo di insulina. La modifica della dose insulinica deve essere dell'ordine del 10-25% BID (cane) e 0,5-1 U BID (gatto), sebbene nei casi di ipoglicemia sintomatica la dose debba essere ridotta di almeno il 50%. Nel gatto, la riduzione della dose insulinica dovrebbe essere eseguita progressivamente fino ad arrivare a 0,5 U SID. Se con tale posologia le glicemie sono nella norma, si può provare a interrompere la somministrazione insulinica.

A seguito della modifica della dose insulinica, è necessario ripetere una curva glicemica 5-7 gg dopo per verificare l'adeguatezza del nuovo dosaggio.

Il cambio del tipo di insulina, deve essere considerato quando la durata d'azione dell'insulina per quel determinato soggetto risulta troppo breve o troppo lunga. Tuttavia, poiché c'è variabilità tra curve glicemiche eseguite in giorni consecutivi, non è indicato cambiare tipo di insulina dopo aver osservato una singola curva glicemica "indesiderata". In questi casi, è sempre opportuno confermare quel determinato andamento glicemico con altre curve glicemiche. Se quell'andamento si dovesse confermare, è indicato shiftare ad un'insulina con maggiore o minore durata d'azione.

Le curve glicemiche devono essere eseguite ogni 7-14 giorni fino a quando il cane/gatto non è stabile. Il paziente si definisce stabile quando non presenta più segni clinici, il peso corporeo è stabile e nella norma e le glicemie sono comprese tra 80-270 mg/dL. Una volta raggiunta la stabilizzazione, le curve glicemiche possono essere eseguite ogni 3-4 settimane o, nei pazienti stabili da tempo, una volta ogni 3 mesi. Il numero di variazioni insuliniche necessarie a raggiungere un adeguato controllo glicemico è variabile da soggetto a soggetto e non è prevedibile.

SISTEMI DI MONITORAGGIO CONTINUO DEL GLUCOSIO

Negli ultimi anni, il monitoraggio del diabete mellito è stato rivoluzionato dall'avvento dei metodi di monitoraggio continuo del glucosio (continuous glucose monitoring systems, CGMSs). I CGMSs consistono in piccoli dispositivi minimamente invasivi che misurano le concentrazioni di glucosio interstiziale (GI) continuamente per diversi giorni/settimane consecutive. Quando si utilizza un CGMS, è importante considerare che questi dispositivi misurano il GI e non il glucosio ematico. Il glucosio ematico e quello interstiziale sono ben correlati tra loro. Tuttavia, la diffusione del glucosio dal plasma all'interstizio non è immediata ed esiste un certo ritardo tra i cambiamenti di glucosio ematico e i cambiamenti del GI. Tale ritardo è stato stimato essere di 5-12 minuti nel cane e di 5-11 minuti nel gatto.

FreeStyle Libre

Tra i CGMS oggi più comunemente utilizzati vi è il *Flash Glucose Monitoring System* (FGMS) Abbott FreeStyle Libre®. Questo sistema è composto da un sensore delle dimensioni di una moneta da due euro (35 mm × 5 mm) che misura la concentrazione di Gl per mezzo di un piccolo catetere sottocutaneo (0,4 mm × 5 mm). Esso fornisce i valori di Gl senza la necessità di calibrazione e può essere indossato fino a 14 giorni. Il range di misurazione del sensore è compreso tra 20 e 500 mg/dL; le misurazioni al di fuori di questo intervallo vengono registrate rispettivamente come "LO" e "HI". Il sensore inizia a registrare i valori di Gl 1 ora dopo la sua applicazione e misura automaticamente il Gl ogni minuto. Scansionando il sensore tramite il telefono provvisto dell'apposita App "FreeStyle LibreLink" (disponibile per i sistemi operativi Android e iOS), vengono mostrati i risultati del Gl insieme ad un grafico che mostra l'andamento del Gl nelle 8 ore precedenti la scansione e una freccia di andamento che indica in che direzione e quanto rapidamente i valori di Gl si stanno modificando (figura 1).



Figura 1: visualizzazione che si ottiene scansionando il sensore con l'apposita App "FreeStyle LibreLink"

La scansione può essere eseguita tutte le volte che è necessario; in caso contrario, le misurazioni vengono automaticamente registrate e memorizzate sul sensore (ogni 15 minuti) e possono essere visualizzate sul telefono durante la scansione. Utilizzando l'App "FreeStyle LibreLink", i dati vengono caricati automaticamente sul sistema "LibreView" quando il telefono è connesso a Internet. LibreView è una piattaforma online, basata su cloud e fornito da Abbott, che consente di condividere i valori del Gl con il medico veterinario. Il sistema genera report riepilogativi (profilo ambulatoriale del glucosio) dai dati del sensore caricati e fornisce un archivio sicuro per essi.

Uso clinico del FreeStyle Libre

Il dispositivo è generalmente ben tollerato sia dal cane che dal gatto. Tuttavia, nel gatto la durata mediana del sensore è di 5-8 giorni. Per tale motivo, nei gatti è fortemente consigliato un fissaggio extra applicando della colla sulla superficie del sensore che verrà a contatto con la cute. Un lieve eritema nel sito di applicazione del sensore è l'unica complicazione ad oggi registrata.

Sia nel cane che nel gatto l'accuratezza clinica del sensore è adeguata con una differenza media $\pm$ deviazione standard dal metodo di riferimento di $2,3 \pm 46,8$ mg /dl e del 9,96%, rispettivamente nel cane e nel gatto. Le letture del FGMS sono meno accurate per concentrazioni di glucosio <90 mg/dL. Inoltre, i cani con la pelle più sottile mostrano misurazioni meno accurate rispetto ai cani con la pelle più spessa (>5 mm). Inoltre, il dispositivo è meno preciso durante i periodi di rapida variazione dei livelli di glucosio.

Una delle visioni dati più utili per la pratica clinica è il diario giornaliero (figura 2).



Figura 2: Diario giornaliero che viene visualizzato quando i dati dal lettore Freestyle Libre vengono scaricati su un computer o i dati vengono caricati automaticamente sul sistema LibreView quando il sensore viene scansionato utilizzando l'app FreeStyle LibreLink. Sono rappresentate le fluttuazioni del glucosio interstiziale durante le 24 ore. I valori di GI rilevati dalle scansioni sono riportati come numeri e sono identificati dai cerchi vuoti. Il riquadro rosso evidenzia i valori di GI <70 mg/dL mentre il riquadro giallo evidenzia i valori di GI >350 mg/dL. Utilizzando il lettore o l'app mobile, è possibile aggiungere note per tenere traccia del cibo (mela gialla), della somministrazione di insulina (riquadro verde), dell'esercizio e di altri eventi (non mostrati in questa figura).

Il diario giornaliero consente di valutare gli andamenti del GI 24/24h e per più giorni consecutivi. In questo modo, il clinico avrà la possibilità di adeguare la dose insulinica in modo più razionale e sicuro.

È consigliabile applicare il FreeStyle Libre® continuamente dal momento della diagnosi di diabete mellito fino al raggiungimento della stabilizzazione (il paziente non presenta più segni clinici, il peso corporeo è stabile e nella norma e i valori di glucosio sono comprese tra 80-270 mg/dL). Una volta raggiunta la stabilizzazione, il dispositivo si può applicare una volta ogni 2-3 mesi od ogni qualvolta il cane/gatto presenti eventuali sintomi riconducibili a iperglicemia o ipoglicemia. Uno dei principali vantaggi connessi all'uso di tale dispositivo è che, consentendo di monitorare il paziente continuamente, è possibile modificare in modo sicuro la dose insulinica ed in tempi più brevi. Pertanto, la stabilizzazione del paziente potrebbe essere raggiunta più rapidamente.

Bibliografia:

1. Cook AK, (2012). Monitoring methods for dogs and cats with diabetes mellitus. J Diabetes Sci Technol, 6:491-495.
2. Nelson RW, (2015). Canine Diabetes Mellitus. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC, Behrend E. Canine and Feline Endocrinology, 4° ed. St. Louis: Elsevier Health Sciences, pp. 213-257.
3. Reusch CE, (2015). Feline Diabetes Mellitus. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC, Behrend EN: Canine and Feline Endocrinology, 4th ed., Elsevier Inc., Riverport Lane, St. Louis, Missouri, 63043, United States, pp. 258-314.
4. Del Baldo F, Magna L, Dondi F, et al., (2020). Comparison of serum fructosamine and glycated hemoglobin values for assessment of glycemic control in dogs with diabetes mellitus. Am J Vet Res, 81:233- 242.
5. Del Baldo F, Fracassi F, (2023). Continuous Glucose Monitoring in Dogs and Cats: Application of New Technology to an Old Problem. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 53(3):591-613.

FRANCESCO DONDI

Malattie trasmesse da zecche nel cane: come trattarle e come monitorarle

Francesco Dondi, DVM, PhD

Professore associato

Ospedale Veterinario Universitario

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna - f.dondi@unibo.it

Le malattie trasmesse da vettore, in generale, e da morso/puntura di zecca, in particolare, sono considerate patologie emergenti in medicina veterinaria, sia per il cane sia per il gatto. Ciò deriva verosimilmente da nuove acquisizioni epidemiologiche, dal miglioramento delle tecniche diagnostiche disponibili e dalla maggiore attenzione che è stata rivolta a queste patologie, anche in ambito veterinario, a causa del loro potenziale zoonotico. La recente diffusione delle pratiche emotrasfusionali anche in medicina veterinaria, inoltre, rende tali patologie particolarmente importanti per il clinico, poiché, molte di esse sono trasmissibili con l'uso terapeutico di sangue o emocomponenti (emazie concentrate o plasma).

Una corretta diagnosi, un corretto trattamento e una efficace prevenzione dipendono dalla giusta comprensione dei meccanismi patogenetici che ne stanno alla base ed in particolare dallo stretta interazione che esiste tra il patogeno, la zecca e il sistema immunitario dell'ospite. Tali interazioni sono state e sono oggetto di molti studi recenti i quali hanno chiarito alcuni dei meccanismi patogenetici; tuttavia, la gran parte di questi, soprattutto inerenti l'epidemiologia, il danno d'organo e l'immunopatologia, purtroppo, non sono ad oggi completamente definiti.

Agente infettivo	Vettore	Potere zoonotico
<i>Babesia vogeli</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	No
<i>Babesia canis</i>	<i>Dermacentor</i> spp.	
<i>Babesia rossi</i>	<i>Haemophysalis laevis</i>	
<i>Babesia gibsoni</i>	<i>Haemophysalis</i> spp.	
	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> ?	
<i>Babesia conradae</i>	Non noto	Improbabile (trasmissione attraverso ingestione del vettore)
<i>Babesia microti</i> -simile (anche nota come <i>Theileria annae</i>)	<i>Ixodes hexagonus</i> (sospetto)	
<i>Hepatozoon canis</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	E. <i>ewingii</i> ed E. <i>chaffeensis</i> sono patogeni per l'uomo, ma non è dimostrato il ruolo del cane come reservoir; riportate infezioni nell'uomo da E. <i>canis</i>
<i>Hepatozoon americanum</i>	<i>Amblyomma maculatum</i>	
<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Importante patogeno per l'uomo
<i>Ehrlichia ewingii</i>	<i>Amblyomma maculatum</i>	
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Amblyomma maculatum</i>	Non dimostrato
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	
<i>Anaplasma platys</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> (sospetto)	Importanti patogeni per l'uomo che si può infettare mentre rimuove dal cane zecche rigonfie di sangue; il cane mantiene infettata la popolazione di zecche, nell'ambiente domestico
<i>Rickettsia rickettsii</i> (Americhe)	<i>Dermacentor andersoni</i>	
<i>Rickettsia conorii</i> (Europa, Asia, Africa)	<i>Dermacentor variabilis</i> <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Il cane è un "ospite accidentale" ma può introdurre le zecche nell'ambiente domestico
<i>Borrelia</i> (numerosa specie ma soprattutto <i>B. burgdorferi sensu stricto</i> , <i>B. garinii</i> e <i>B. afzelii</i>)	<i>Ixodes</i> spp.	
<i>Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii</i> <i>Bartonella henselae</i>	Proposte le zecche (pulci nei gatti)	Non noto se il cane funge da reservoir; <i>B. vinsonii subsp. berkhoffii</i> (isolata soprattutto nel cane) causa raramente infezione nell'uomo
<i>Bartonella clarridgeiae</i>		
<i>Bartonella rochalimae</i>		
<i>Bartonella quintana</i> <i>Bartonella washoensis</i>		
<i>Mycoplasma haemocanis</i> Candidatus <i>Mycoplasma haematoparvum</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> (proposto)	Nessuna evidenza di infezione per l'uomo

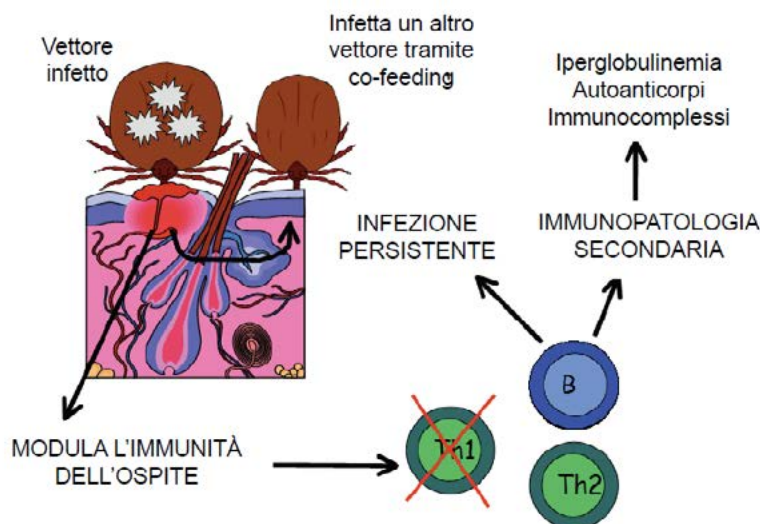
Cenni di immunopatologia delle malattie trasmesse da zecche

Le patologie trasmesse da zecche sono compressibili correttamente solo considerando la relazione esistente tra i tre protagonisti in gioco ovvero la zecca stessa, l'ospite e il patogeno. La zecca, infatti offre protezione al patogeno e ne consente la diffusione e l'infezione ad esempio attraverso fattori immunomodulatori presenti nella saliva che sono in grado di ridurre le difese immunitarie locali dell'ospite e consentire al patogeno di "attecchire" e sfuggire alle difese stesse. Il gruppo di patogeni trasmessi, molti dei quali sono riportati nella tabella precedente, è caratterizzato dalla capacità di indurre una infezione cronica (clinicamente evidente, asintomatica o subclinica) nell'ospite proteggendosi dalle difese immunitarie dell'ospite stesso all'interno delle cellule, alcune delle quali sono le stesse cellule deputate alla difesa dell'organismo. Altra caratteristica unica dei patogeni trasmessi dalle zecche, ma anche ad esempio di *Leishmania*, è quella di saper manipolare a proprio vantaggio le difese dell'ospite, evitando che queste danneggino il patogeno stesso e favorendone il danno d'organo e la permanenza nell'organismo.

Un ulteriore aspetto, fondamentale a parere di chi scrive, ma spesso dimenticato nella pratica clinica, è quello che i patogeni trasmessi da zecche e più in generale da vettori, possono essere compresenti (determinando co-infezioni) in un numero significativo di pazienti. Ciò è dovuto ovviamente alla condivisione dello stesso vettore da parte di molti patogeni (es.: *Ehrlichia spp.*), ma soprattutto alla grande capacità di deprimere le difese immunitarie dell'ospite favorendo quindi la comparsa di infezioni secondarie e co-infezioni (es.: soggetti con Leishmaniosi e co-infezione da *Ehrlichia spp.*).

Infine, va ricordato l'aspetto patogenetico probabilmente più importante per noi veterinari, ovvero che i segni clinici che si presentano nel paziente non sono tanto il risultato di un danno diretto del patogeno, quanto di una alterazione immunologica del paziente stesso e cioè di una vera e propria patologia del sistema immunitario. Tale condizione è caratterizzata da:

- eccessiva risposta anticorpale;
- produzione di autoanticorpi (es.: anti-globuli rossi, anti-piastrine, anti-granulociti, anti-nucleari);
- formazione di complessi immuni (antigene-anticorpo) in elevate concentrazioni;
- deposizione di complessi immuni in vari distretti dell'organismo più o meno sensibili.

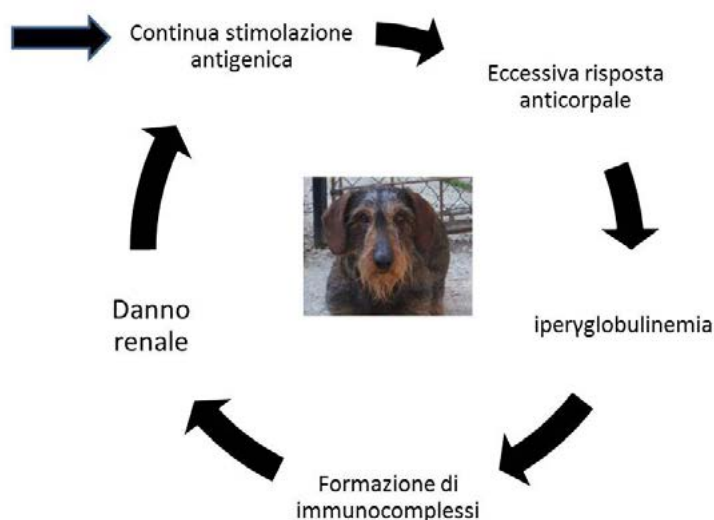


Rappresentazione schematica della risposta immune in corso di malattie trasmesse da zecche.

Modelli sperimentali creati per studiare la risposta immune (ad esempio nel ratto) in soggetti affetti da malattie come la Leishmaniosi, hanno messo in evidenza una chiara dicotomia tra linfociti T-helper 1 (Th1) e T-helper 2 (Th2). In particolare, se la risposta è guidata dai Th1, il soggetto tende a sviluppare una risposta protettiva di tipo prevalentemente cellulo-mediato, mentre se prevalgono i Th2, la risposta viene spostata quasi completamente su meccanismi di tipo umorale che non sono in grado di proteggere l'organismo dal parassita e anzi determinano la comparsa della patologia. Questo tipo di risposta immune sembra trovare meccanismi simili nel cane, anche se i reali meccanismi immunologici del cane e la sua risposta alle patologie trasmesse da zecche (es.: l'Ehrlichiosi) non sono ancora completamente chiariti. Un dato comunque interessante sembra essere che proprio la saliva della zecca durante il suo pasto di sangue potrebbe essere già in grado di indirizzare la risposta immune verso i Th2 ovvero verso le risposte di tipo umorale. Inoltre, il veterinario deve ricordare

come alcuni soggetti infetti da *Ehrlichia canis* pur albergando il patogeno non sviluppano nessun tipo di risposta immune (umorale, o cellulo-mediata) anche per mesi, sottolineando come la diagnosi di questa patologia può essere molto difficile se non in fase avanzata di malattia e come il patogeno si sia adattato a convivere con l'ospite.

Come accennato precedentemente, le malattie trasmesse dal morso di zecca, quindi, hanno come momento patogenetico una risposta di tipo immuno-mediato secondaria prevalentemente di tipo umorale e le sequele di questa risposta rappresentano il vero problema per l'organismo animale. Da un punto di vista clinicopatologico molti cani presentano iperprotidemia, iperglobulinemia e in particolare ipergammaglobulinemia a dimostrare un aumento significativo delle immunoglobuline in particolare di tipo G. La successiva formazione e deposizione di immunocomplessi condiziona il danno d'organo: questi soggetti sviluppano frequentemente proteinuria a causa di glomerulonefriti croniche (sintomatiche o meno), dolore articolare a causa di poliartrite, febbre, lesioni oculari a causa di uveiti, possibile coinvolgimento delle meningi e del miocardio con segni neurologici e cardiaci.

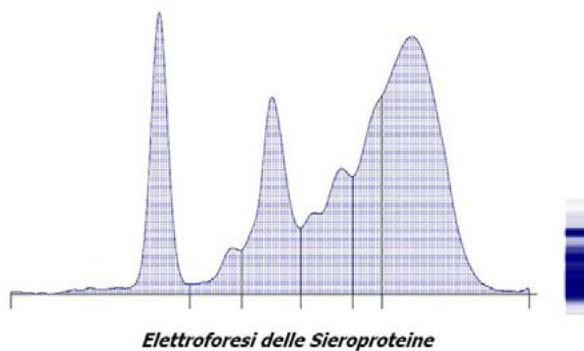


Altre volte prevale una sintomatologia clinica o un quadro ematologico caratterizzato dalla presenza di auto-anticorpi o meglio di reazioni immunomEDIATE: anemia emolitica immunomediata (ittero, pigmenturia, febbre), trombocitopenia immunomediata (petecchie, ecchimosi, diatesi emorragica), granulocitopenie (neuropenia) immunomEDIATE (infezioni ricorrenti, sepsi) o nei casi peggiori danno midollare che coinvolge i precursori di tali linee cellulari con citopenie fino alla possibile ipo-aplasia del midollo osseo. Alcuni soggetti presentano anticorpi anti-nucleari e risultano positivi all'ANA-test con quadri clinici completamente sovrapponibili a quelli del Lupus eritematoso sistemico (lesioni muco-cutanee, nefropatia, poliartrite, anemia emolitica, trombocitopenia, leucopenia). Altre volte, infine, il quadro clinico/clinicopatologico è di difficile distinzione rispetto a quello di neoplasie emolinfopoietiche, in particolare delle cellule B, come linfomi, leucemie o mieloma multiplo (vedi immagine seguente).



P.T. 11,84 g/dl

5.6 ... 7.9



Il ruolo del sistema immunitario nella patogenesi della anemia emolitica è stato studiato meglio in corso di Babesiosi canina. Soggetti affetti da *Babesia* spp. presentano di IgG e IgM leganti antigeni sulla superficie eritrocitaria, ed in particolare, antigeni *self* dell'eritrocita (si tratta quindi di vere propri autoanticorpi). Tali soggetti, inoltre, erano positivi al test di Coombs.

Studi recenti effettuati anche con metodiche citofluorimetriche, infine, hanno evidenziato e confermato la presenza di anticorpi anti-piastrine e anti-eritrociti in corso di numerose malattie trasmesse da zecche del cane (es.: *Babesia* spp., *Ehrlichia* spp., etc.).

EHRLICHIOSI e ANAPLASMOSI

L'Ehrlichiosi è una patologia multisistemica che può essere determinata da numerosi generi e specie di batteri Gram-negativi, intracellulari obbligati. Il batterio infetta soprattutto i linfociti e i monociti e si possono osservare occasionalmente micro-colonie a formare le tipiche morule. L'infezione è segnalata in Francia, Italia e Spagna (nel cane e nel gatto), in Portogallo e Grecia (nel cane) e nelle zecche in Bulgaria. In Europa, nel cane sono descritti anche *A. phagocytophilum* (un tempo classificata come *Ehrlichia phagocytophila*) e *A. platys* (un tempo *E. platys*). I batteri infettano rispettivamente i neutrofili e raramente gli eosinofili (*A. phagocytophilum*) e le piastrine (*A. platys*) e si sviluppano in tipiche morule potenzialmente visibili al microscopio all'interno delle cellule.

Tassonomia di *Ehrlichia* spp. e organismi *Ehrlichia*-simili

Genotipo	Cellule infettate nel cane	Ospite principale
Genotipo I		
<i>Ehrlichia canis</i>	Monociti/macrofagi	Cane
<i>E. chaffeensis</i> <i>E. ewingi</i>	Monociti/macrofagi Granulociti	Uomo Cane
Genotipo II		
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> *	Granulociti neutrofili	Cavallo Uomo Ruminanti (?) Cane
<i>E. (Anaplasma) platys</i>	Piastrine	Cane
Genotipo III		
<i>E. (Neorickettsia) risticii</i>	Monociti	Cavallo
<i>Neorickettsia helminthoeca</i>	Monociti	Cane

**E. Equi*, *E. granulocitica* dell'uomo e *Anaplasma phagocytophilum* sono oggi considerate come lo stesso organismo.

La tassonomia di questo gruppo di organismi è stata ed è sottoposta a recenti revisioni dovute soprattutto all'avvento ed alla applicazione di nuove metodiche molecolari. Molte specie di *Ehrlichia* o organismi *Ehrlichia*-simili importanti per il cane usano zecche della famiglia Ixodidae come vettori, in particolare, *Ehrlichia canis*, che ancora oggi è la principale causa della Ehrlichiosi canina, è trasmessa dalle secrezioni salivari della zecca ubiquitaria *R. sanguineus*. Altro dato importante da ricordare per il veterinario è che l'infezione può essere trasmessa al cane anche dagli stadi di larva e ninfa (più difficili da individuare sul cane) e che tra questi avviene una trasmissione trans-stadiale che si perpetua fino alla zecca adulta. *Anaplasma phagocytophilum* è trasmesso da *Ixodes ricinus* e può colpire numerosi animali domestici e selvatici oltre che l'uomo.

La malattia clinica (Ehrlichiosi) è classificabile in 3 fasi:

- fase acuta (1-3 settimane), sviluppo di trombocitopenia/trombocitopenia, iperglobulinemia e vasculite;
- fase subclinica (settimane/mesi/anni!), i patogeni rimangono "dormienti" protetti all'interno dei macrofagi viscerali (splenici?), il cane risulta e rimane sierologicamente positivo, spesso asintomatico o con alterazioni solo di laboratorio (citopenia, iperglobulinemia, proteinuria);
- fase cronica o tardiva (terminale, caratterizzata ad esempio da aplasia midollare, citopenie), i meccanismi patogenetici e immunologici che ne stanno alla base non sono completamente chiariti, ma predomina la risposta umorale sistemica (trombocitopenia, anemia cronica non-rigenerativa, ipergammaglobulinemia policlonale o monoclonale in alcuni casi descritti).

Segni clinici riportati:

- *letargia, anoressia, perdita di peso, febbre*
- *alterazioni emostatiche cliniche come petecchie ed ecchimosi, epistassi, melena, emorragie retiniche/uveali, o ematuria (trombocitopenia/patia, DIC)*
- *linfadenomegalia generalizzata, splenomegalia (iperplasia plasmacellulare)*
- *edemi (vasculite, ipoalbuminemia)*
- *mucose pallide (anemia)*
- *dolore articolare (poliartrite)*
- *lesioni oculari (uveite)*
- *segni neurologici, atassia, head-tilt, crisi convulsive (meningoencefalomielite)*

I dati clinici devono essere sempre correlati al segnalamento dell'animale e alla anamnesi con particolare riferimento alla possibile pregressa infestazione da zecche. Il cane deve essere sottoposto ad una valutazione clinicopatologica che comprenda esame emocromocitometrico, profilo biochimico, elettroforesi sierica, analisi delle urine e quantificazione del rapporto proteine urinarie-creatinina urinaria (UPC).

- Peculiarità di *Anaplasma phagocytophilum*.

Trasmissione transtadiale e transovarica nelle zecche. In generale è necessario un pasto di sangue di 24-48 ore per la trasmissione all'ospite vertebrato. Il periodo di incubazione nel mammifero è di 1-2 settimane. Dopo endocistosi, il batterio si sviluppa per fissione binaria in morule all'interno dei neutrofili e, raramente, degli eosinofili. Le cellule infette si osservano nel sangue e nei tessuti quali milza, fegato e midollo osseo. Segni non specifici quali letargia improvvisa, anoressia e febbre; poliartriti, mucose pallide, addome teso, diarrea, vomito, petecchie, linfadenomegalia; raramente tosse, uveiti, edema agli arti, polidipsia, segni neurologici. Trombocitopenia, anemia, linfopenia, monocitosi, leucopenia e leucocitosi, ipergammaglobulinemia, aumento degli enzimi epatici e iperbilirubinemia.

- Peculiarità di *Anaplasma platys*.

Le modalità di trasmissione non sono del tutto chiarite. Nelle infezioni sperimentali, il periodo di incubazione è di circa 8-15 giorni. L'infezione causa una trombocitopenia ciclica e il picco batterico si osserva durante la fase iniziale. Nei cicli susseguenti solo l'1% delle piastrine sono infette mentre la trombocitopenia rimane pressoché inalterata. Con il tempo, la trombocitopenia tende a diminuire. Segni clinici: febbre, letargia, mucose pallide, petecchie; spesso asintomatica o in associazione con immunodepressione o altre infezioni

La diagnosi definitiva si raggiunge *in primis* con valutazioni anticorpali (IFI o test rapidi) eventualmente combinati a diagnosi molecolare. Il risultato positivo di un test rapido dovrebbe sempre essere confermato e quantificato in IFI. Il clinico deve ricordare che la positività sierologica anticorpale (IgG) di un paziente con Ehrlichiosi/Anaplasmosi o che è stato affetto da Ehrlichiosi/Anaplasmosi può durare per mesi o anni anche se il soggetto è guarito dalla patologia. Altro dato da ricordare è una certa cross-reattività tra i diversi generi/specie di *Ehrlichia* spp. Tali cross-reattività sembrano essere presenti all'interno dei genotipi riportati in tabella (dati contrastanti presenti in letteratura).

Le tecniche molecolari sono in grado di individuare *Ehrlichia* spp. su diverse matrici biologiche e successivamente di caratterizzare meglio il patogeno coinvolto. Tali metodiche, tuttavia, potrebbero non diagnosticare la presenza del patogeno a causa della latenza in distretti viscerali con conseguente assenza dello stesso ad esempio in campioni di sangue. Ancora il clinico deve ricordare che un soggetto già trattato con terapia antibatterica specifica potrebbe risultare PCR-negativo, ma soffrire della patologia a causa della imponente risposta umorale che è difficile da spegnere richiedendo a volta la combinazione di trattamenti con corticosteroidi o altri farmaci immunomodulatori.

La diagnosi citologica/ematologica è teoricamente possibile anche attraverso la valutazione al microscopico di strisci di sangue colorati con MGG per il riscontro delle morule nei linfociti e/o monociti. In corso di ehrlichiosi monocitica, tuttavia, le morule sono di difficile riscontro (circa il 4% dei linfociti e dei monociti sono infetti), al contrario di quanto avviene in caso di infezione da *Anaplasma phagocytophilum* (in cui è possibile il rilievo di morule all'interno dei granulociti neutrofili). La sensibilità del buffy-coat e della citologia linfonodale, secondo alcuni autori, arrivano rispettivamente del 66 e del 61%.

Ultimo dato pratico: la distinzione tra i diversi generi/specie ha una importanza relativa nella pratica clinica (anche se

sarebbe utile da un punto di vista epidemiologico e di sanità pubblica, vedi *Anaplasma phagocytophilum*) poiché tutte queste forme sono accumulate da una buona risposta alla doxiciclina. Il quadro clinico, tuttavia, in analogia con quanto accade ad esempio con la Leishmaniosi, potrebbe rimanere serio e cronico a causa dell'instaurarsi di lesioni renali persistenti (glomerulopatia cronica) e successiva malattia renale cronica.

Trattamento della Ehrlichiosi canina

Farmaco	Dose e durata del trattamento
Doxiciclina (1° scelta)	5-10 mg/Kg PO per 21-28 giorni
Imidocarb	5 mg/Kg IM; ripetere dopo 2 settimane
Tetracicline	20 mg/Kg PO TID per 21-28 giorni 7 mg/Kg/giorno a scopo profilattico

BORRELIOSI (MALATTIA DI LYME)

Il complesso *Borrelia burgdorferi* (*sensu lato*) comprende almeno 11 specie di spirochete (batteri Gram-negativi) che infettano molti mammiferi e uccelli e sono trasmesse da zecche delle specie *Ixodes ricinus*, *I. exagonus* e *I. persulcatus*. La malattia è importata sia per gli aspetti di infezione nell'uomo, sia per la complessità della patologia canina. Il potere patogeno di *Borrelia burgdorferi* è stato ed è oggetto di opinioni contrastanti da parte degli esperti veterinari; tuttavia, abbastanza recentemente (2006), l'American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) ha deciso di proporre un *Consensus Statement* di libero accesso on-line per questa malattia riconoscendone il ruolo clinico nel cane. Vedi "Lyme Disease in Dogs: Diagnosis, Treatment, and Prevention".

(<http://www.acvim.org/Publications/ConsensusStatements.aspx>).

Negli ultimi anni sono stati pubblicati diversi studi sulla prevalenza e la variabilità genetica del complesso *B. burgdorferi* in Europa. L'infezione è diffusa in tutta Europa tranne nelle aree molto calde del sud e molto fredde del nord.

Anche per ciò che riguarda la Borreliosi, la patogenesi e la sintomatologia clinica sono fortemente condizionate dalla risposta immune del paziente. La sintomatologia clinica, quando compare, si presenta dopo 2-6 mesi dall'esposizione. I segni clinici principali sono febbre, dolore articolare, linfadenomegalia e malessere generalizzato. Il problema principale di questi soggetti è la poliartrite, quando la malattia è sintomatica, altre volte l'unico reperto clinico è la proteinuria (glomerulonefrite/nefrite interstiziale). Il quadro renale è molto complesso tanto che prende il nome di "nefrite di Lyme" e presenta molte analogie sia con patologie glomerulari infiammatorie sia con il danno renale da leptospirosi. Il quadro clinico può essere quello tipico dei pazienti con sindrome nefrosica (proteinuria grave, ipoalbuminemia, edemi e versamenti, ipercolesterolemia). A volte i pazienti presentano sintomi neurologici (meningoencefalite).

Mai come con in questo caso, la diagnosi deve essere una combinazione attenta di segnalamento, anamnesi, dati clinici, esami di laboratorio e indagini specifiche (anticorpali o molecolari). La diagnosi sierologica, in particolare, richiede molta attenzione da parte del clinico. Tra le varie problematiche da ricordare riportiamo le seguenti:

- cross reattività con spirochete non patogene e secondo alcuni autori con la vaccinazione per *Leptospira*;
- positività sierologiche in pazienti sani, o asintomatici o che non svilupperanno mai la malattia;
- positività IgM non necessariamente indicativa di infezione recente a causa del fatto che le spirochete cambiano continuamente il loro corredo antigenico simulando un nuovo contatto per il sistema immunitario;
- presenza di un test rapido commerciale con buone proprietà diagnostiche (peptide C6), ma che dovrebbe essere confermato con IFI o PCR e quadro clinico.

Gli anticorpi sono generalmente reperibili dopo 3-5 settimane dell'infezione e possono essere rilevati con diversi test disponibili in commercio. I test indicano l'esposizione all'infezione piuttosto che la presenza di malattia. Altamente specifica di esposizione nel cane a *Borrelia* è la reazione al peptide C6.

Trattamento della Borreliosi di Lyme

Farmaco	Dose e durata del trattamento
Doxiciclina	5-10 mg/Kg PO BID per 28 giorni
Tetracicline	22 mg/Kg PO TID per 28 giorni
Amoxicillina/ampicillina	20 mg/Kg PO TID per 28 giorni
Cloramfenicolo	25-50 mg/Kg PO TID per 28 giorni

Frequentemente, il solo trattamento antibatterico non è sufficiente a spegnere la sintomatologia del paziente, il quale può richiedere trattamenti farmacologici immunosoppressivi a base di corticosteroidi soprattutto per ottenere un effettivo miglioramento del quadro di poliartrite/glomerulonefrite.

L'uso di vaccini è tuttora controverso data la presenza nell'ambiente di diverse specie di *Borrelia* e dal fatto che i vaccini proteggono solo nei confronti di *B. burgdorferi* (*sensu stricto*).

BABESIOSI (PIROPLASMOSI)

Parassita	Dimensione	Ospite	Vettore
<i>Babesia canis</i>	Grande ¹	cane	<i>Dermacentor reticulatus</i>
<i>B. vogeli</i>	Grande	cane	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>
<i>B. (Theileria) annae</i> ²	Piccola	cane ⁵	<i>Ixodes hexagonus</i> , <i>I ricinus</i> ³
<i>B. gibsoni</i> e <i>B. gibsoni</i> -simili	Piccola ⁴	cane ⁵	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> ³ <i>Haemophysalis</i> spp. <i>Dermacentor</i> spp.
<i>Babesia</i> spp.	Piccola/grande	gatto ⁵	<i>Rhipicephalus</i> spp. ³

¹ larghi più di metà del diametro dell'eritrocita

² sinonimo di *Theileria annae*

³ il ruolo vettore è sospettato ma non provato

⁴ più piccole di metà del diametro dell'eritrocita

⁵ altre specie possono essere impattanti quali volpi e il lupo

<i>Babesia</i> spp. nel cane	Distribuzione
<i>B. canis</i>	Endemica nel nord della Spagna, Portogallo, Francia, centro ed est Europa fino al Baltico, associata con le aree di distribuzione di <i>Dermacentor</i> spp.
<i>B. vogeli</i>	Sud Europa, associata con le aree di distribuzione di <i>Rhipicephalus sanguineus</i>
<i>B. gibsoni</i> o <i>B. gibsoni</i> simile	Sporadiche e rare in Europa, importate dall'Asia
<i>B. (Theileria) annae</i>	Nord est della Spagna e Portogallo (in Croazia e Germania è stata rinvenuta nella volpe)

Specie di *Babesia* spp. che infettano il cane e il gatto in Europa e distribuzione della babesiosi canina in Europa

Agente causale	Presentazione clinica
<i>B. canis</i>	Forme acute: periodo di incubazione 1-3 settimane: segni clinici da moderati a gravi Febbre medio-alta, letargia, anoressia, ittero, vomito e in alcuni casi emoglobinuria. Segni frequenti sono anemia emolitica, trombocitopenia e neutropenia. Se non trattata, possono insorgere recidive che possono causare shock, ittero e gravi e talvolta fatali insufficienze renali. Forme atipiche possono essere associate con emorragie e coagulazione intravasale disseminata con gravi disturbi locomotori, cerebrali, gastrointestinali e vascolari. Forme croniche: i segni includono moderata depressione, febbre intermittente, anemia, mirositi e artriti.
<i>B. vogeli</i>	Segni clinici da lievi a moderati; in generale subclinica ma sono state segnalate forme gravi nei cuccioli.
<i>B. gibsoni</i>	Segni clinici da moderati a gravi.
<i>B. (Theileria) annae</i>	Segni clinici da moderati a gravi che possono causare insufficienza renale, apatia, anoressia, febbre, anemia grave, emoglobinuria e trombocitopenia; la parassitemia non è correlata alla gravità dei segni clinici e può essere di bassa intensità.

Manifestazioni cliniche della babesiosi canina

La Babesiosi è una patologia trasmessa da zecche sostenuta da protozoi intra-eritrocitari del genere *Babesia*. Una volta trasmessi dalla zecca, durante il pasto di sangue, si verifica una parassitemia e gli zoiti infettano le emazie. Le babesie poi replicano per fissione binaria all'interno dell'eritrocita e ne determinano l'emolisi. Tuttavia, la causa principale dell'emolisi è la reazione immunomediata/autoimmune contro l'eritrocita da parte dell'organismo stesso.

Segni clinici: la babesiosi può decorrere in modo subclinico o presentarsi in forma iperacuta, acuta o cronica. I segni clinici più comunemente riportati sono comunque relativi ad una imponente risposta infiammatoria sistemica (SIRS) con febbre e anemia emolitica immunomediata più o meno grave, trombocitopenia, alterazioni coagulative (DIC), emoglobinuria, dolori muscolari e articolari nelle forme croniche.

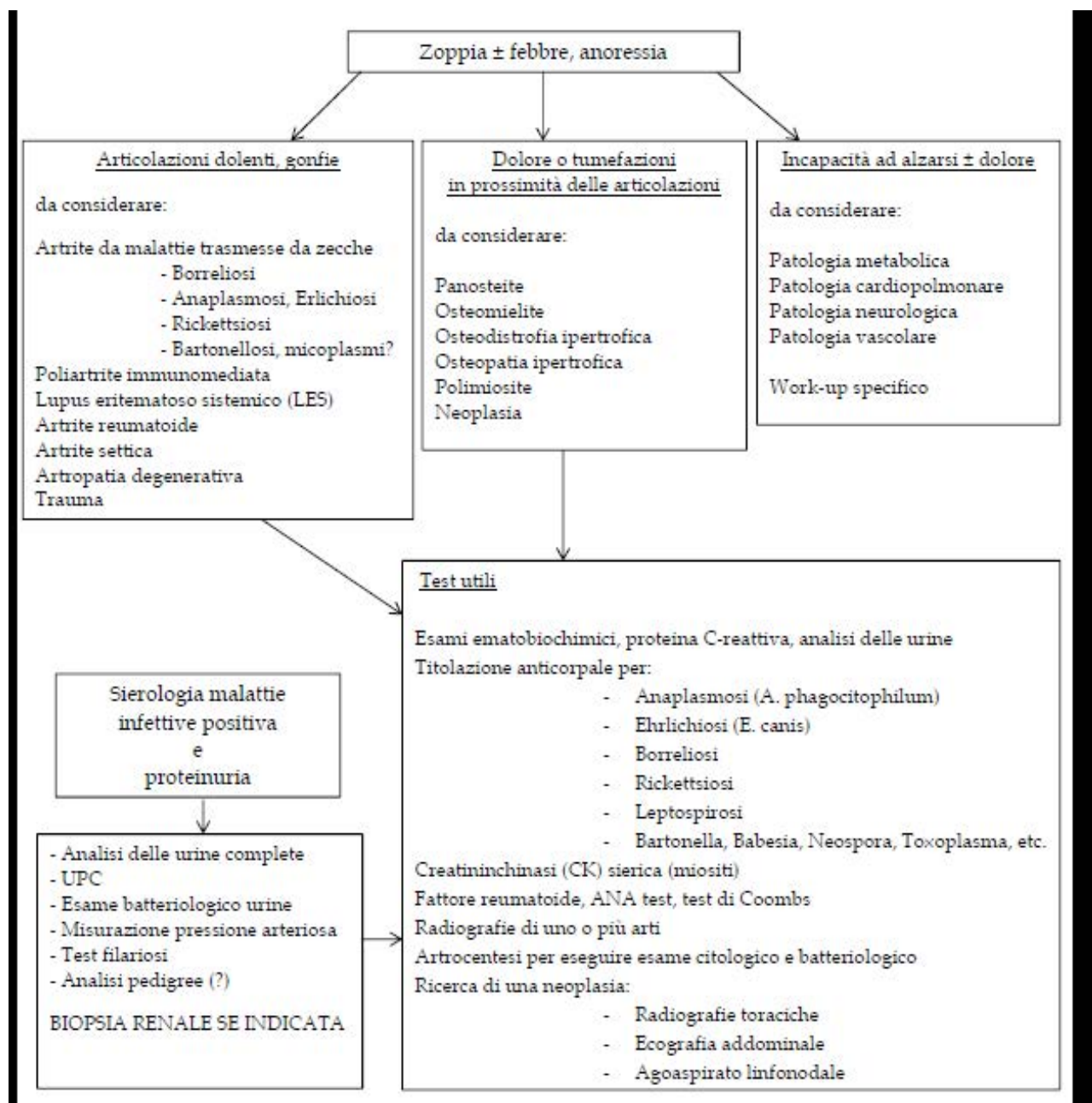
La diagnosi di babesiosi, soprattutto se in fase acuta, può essere effettuata con buone probabilità di successo tramite la valutazione dello striscio ematico colorato con le comuni colorazioni per ematologia (MGG). I testi riportano di usare campioni di sangue fresco, prelevati dalla pinna dell'orecchio o dalla punta della coda, i quali possono consentire la visualizzazione di numerose babesie e una rapida diagnosi nel caso di malattia acuta. Il campione di sangue in EDTA è ugualmente utilizzabile. La babesiosi è una patologia in cui le tecniche di diagnostica molecolare in PCR apportano un aiuto fondamentale al clinico aumentando notevolmente la sensibilità diagnostica soprattutto nei casi dubbi o cronici. Pur ricordando che anche la PCR può fornire risultati falsamente negativi, una ulteriore utilità dei test molecolari è la successiva possibile identificazione della specie coinvolta. Tali metodiche hanno praticamente reso inutili gli altri approcci per questa patologia. In passato, infatti, la diagnosi veniva raggiunta, oltre che con l'analisi microscopica, con la ricerca di anticorpi in IFI e spesso a seguito di trattamenti empirici. Tali trattamenti, tuttavia, non sono maneggevoli (Imidocarb) e quindi dovrebbero essere evitati se inutili.

Terapia della babesiosi

Farmaco	Dose e durata del trattamento
Imidocarb	6.6 mg/Kg IM o SC; ripetere dopo 14 gg
Diminazen	3.5 mg/Kg IM (<i>B. canis</i>); 5-7.5 mg/Kg IM, ripetuto 2-3 volte a intervalli di 2 settimane (<i>B. gibsoni</i>)
Metronidazolo	25-65 mg/Kg SID per 10 giorni (?)
Fenamidina	15-20 mg/Kg SC, si raccomanda una seconda somministrazione dopo 48 ore
Doxiciclina	10 mg/Kg PO per 4 settimane (?)
Pentamidina	16.5 mg/Kg IM una o due volte a distanza di 24 ore
Atovaquone o Buparvaquone	13 mg/Kg PO TID per 10 giorni
Azitromicina	10 mg/Kg PO per 10 giorni

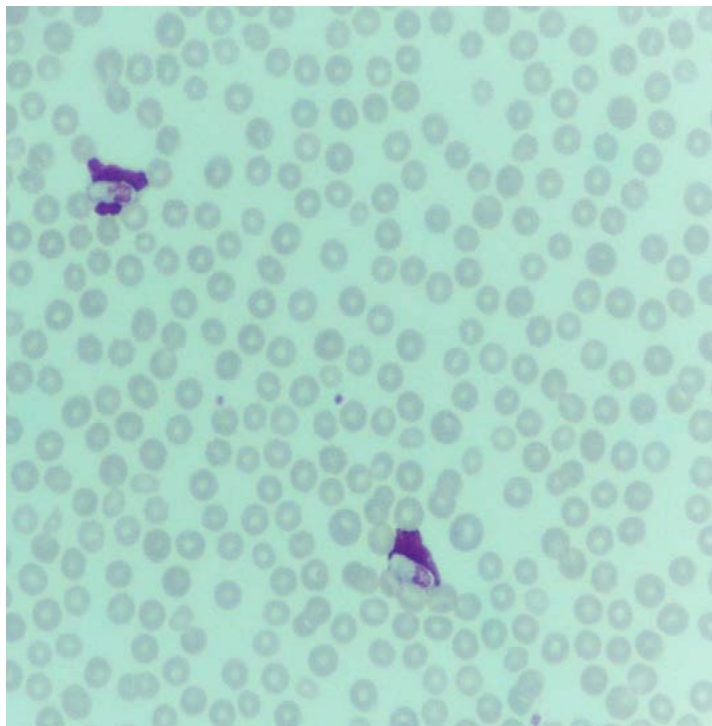
Molti soggetti colpiti da babesiosi, presentano un quadro sistemico grave ed hanno bisogno di terapia di supporto mirata al controllo delle complicazioni e frequentemente di terapie trasfusionali.

Approccio clinico al paziente con febbre e zoppia potenzialmente affetto da una malattia trasmessa dal morso di zecca.



Altre patologie trasmesse dalle zecche

HEPATOZOONOSI. L'hepatozoonosi è una patologia rara, verosimilmente emergente, ma scarsamente conosciuta e, tuttavia, presente anche nel nostro territorio. In Europa è sostenuta da protozoi della specie *Hepatozoon canis* i quali parassitano i globuli bianchi e si diffondono a numerosi organi interni, in modo particolare in pazienti immunodepressi o già infettati da altre patogeni trasmessi da zecche (es.: *Ehrlichia canis*).



Hepatozoon canis in un giovane cane meticcio risultato poi affetto anche da Ehrlichiosi monocitica.

VIRUS

- Encefalite europea da zecche (tick-borne encephalitis, TBE), TBE virus
Cane, uomo, cavallo;
Reservoir: roditori, uccelli, volpe, ruminanti
Ixodes ricinus
- Louping-ill, Louping-ill virus (Flavivirus)
La malattia si osserva soprattutto nelle pecore; talvolta nel cane, cavallo, maiale, bovino, capra e in ungulati selvatici
Ixodes ricinus; possibili altri modi di trasmissione
- West Nile, West Nile virus (Flavivirus)
Cavallo, uomo, cane e gatto;
Reservoir: uccelli
Culex spp. e altri culicidi; isolato dalle zecche

FEDERICO FRACASSI

Sindrome di Cushing nel cane: quando sospettarla e come confermarla

Federico Fracassi, DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie - Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

INTRODUZIONE

Nel 1932, fu il neurochirurgo Harvey Cushing a descrivere per la prima volta nell'uomo, una sindrome clinica connessa alla presenza di un adenoma ipofisario basofilo¹.

La Sindrome di Cushing (SC) o ipercortisolismo è una condizione piuttosto frequente nel cane ed è rappresentata dagli aspetti clinici e laboratoristici conseguenti ad uno stato ipercortisolemico cronico e patologico.

Il cortisolo è prodotto in eccesso a causa di una sovra-stimolazione delle surrenali ad opera di elevati livelli di ormone adrenocorticotropo (ACTH) oppure per cause non dipendenti dalle concentrazioni ematiche di ACTH. La forma ACTH-dipendente più frequente è quella ipofisaria "*pituitary dependent hypercortisolism*" (PDH) mentre quella surrenalica o "*adrenal dependent hypercortisolism*" (ADH) è la forma più comune non ACTH-dipendente. Questa revisione della letteratura ha lo scopo di mettere a fuoco gli aspetti eziopatogenetici clinici e diagnostici dell'ipercortisolismo spontaneo nel cane.

EPIDEMIOLOGIA

L'ipercortisolismo spontaneo è una patologia che colpisce solitamente soggetti di età compresa tra i 6 e i 20 anni² si può tuttavia osservare anche in animali di giovane età. Colpisce tutte le razze con una certa predilezione per i soggetti di piccola taglia quali il Barbone nano, il Bassotto e soggetti di taglia più grande quale ad esempio il Boxer³. Circa il 75% dei cani con PDH pesa meno di 20 kg, mentre più del 50% dei soggetti con ADH pesa più di 20 kg⁴.

Il ruolo di fattori genetici nello sviluppo della patologia non è stato tuttora chiarito, tuttavia è stata dimostrata una familiarità in soggetti di razza Dandie Dinmont terriers e Bassotto tedesco a pelo duro^{5,6}.

Nel cane l'incidenza di tale patologia è notevolmente più elevata rispetto all'uomo e al gatto^{7,8,9}.

EZIOPATOGENESI

Ipercortisolismo ACTH-dipendente

Ipercortisolismo secondario a tumore ipofisario

L'ipercortisolismo ipofisi-dipendente o *pituitary dependent-hypercortisolism* (PDH) rappresenta la forma più comune nel cane e si osserva circa nell'85% dei casi³. Le lesioni ipofisarie che causano un eccesso di ACTH partono da piccoli nidi di cellule corticotrope patologiche fino ad arrivare a tumori notevolmente estesi. Nella maggior parte dei casi si tratta di adenomi inferiori a 10 mm; in alcuni soggetti l'adenoma è così piccolo da non essere visualizzabile con la diagnostica per immagini avanzata; in tal caso si parla di microadenomi. Si tratta invece di macroadenomi quando raggiungono dimensioni superiori ai 10 mm; i carcinomi sono estremamente rari e sono definiti tali solo in presenza di metastasi extracraniche^{10,11,12}.

Gli adenomi possono originare dal lobo anteriore (AL, anterior lobe) o dalla *pars intermedia* (PI) dell'ipofisi. Circa nel 20-25% dei casi si tratta di un tumore della PI e ciò risulta di importante interesse clinico. Questi tumori tendono infatti ad avere maggiori dimensioni ma anche differente controllo ormonale¹³. La PI è infatti sotto il diretto controllo neuronale dopaminergico e non presenta recettori per i glicocorticoidi¹⁴. Venendo pertanto a mancare il feed-back negativo del cortisolo, tali neoplasie tendono a crescere maggiormente. Per lo stesso motivo gli adenomi della PI risultano quindi resistenti alla soppressione con desametasone¹⁰.

Produzione di ACTH ectopico

Nell'uomo questa forma si riscontra in seguito a tumori neuroendocrini maligni quali carcinomi polmonari, bronchiali, timici, pancreatici o tiroidei¹⁵. Nel cane tale forma è stata documentata solo in un Pastore Tedesco di 8 anni nel quale, il tessuto ipofisario, analizzato dopo ipofisectomia, non risultava essere adenomatoso. In questo caso l'ipersecrezione di ACTH era legata a una neoplasia pancreatica ACTH secernente¹⁶.

Ipercortisolismo ACTH indipendente

Ipercortisolismo secondario a tumore surrenalico

Circa il 15% dei cani affetti da ipercortisolismo presenta un tumore corticosurrenalico (adrenal tumor, AT) o *adrenal dependent hypercortisolism* (ADH). Dal punto di vista istologico queste neoplasie possono essere adenomi o carcinomi, nonostante tale distinzione non risulti sempre netta¹⁷. Nella maggior parte dei casi si tratta di neoplasie unilaterali che interessano

con pari incidenza la surrenale destra o sinistra. I tumori bilaterali sono molto più rari e sono stati descritti nel 10% degli ADH^{18,19}. L'ADH si osserva solitamente in cani di età medio-adulta, più spesso di grossa taglia e non sembra esservi una predisposizione di sesso. Va segnalato che alcuni tumori surrenalici, in particolare i carcinomi, possono secernere ormoni sessuali²⁰. Nel cane è stata descritta anche la concomitante presenza di tumori corticosurrenalici secernenti cortisolo ed aldosterone^{21,22} o cortisolo e catecolamine²³. Infine, sono stati segnalati casi con simultanea presenza di ADH e PDH^{24,25}.

Ipercortisolismo iatrogeno

Questa condizione si verifica in seguito alla somministrazione prolungata o eccessiva di glucocorticoidi esogeni. Ciò che ne risulta sono i classici sintomi della SC, una soppressione dei livelli di ACTH plasmatici e conseguente atrofia surrenalica della zona fasciolata e reticolare. La sensibilità nei confronti dei glucocorticoidi esogeni è piuttosto individuale e non prevedibile.

Ipercortisolismo secondario alla presenza di recettori aberranti

Nell'uomo l'ipercortisolismo può essere secondario ad una forma di espressione ectopica o sovraespressione eutopica di recettori surrenalici²⁶. In medicina umana sono stati descritti differenti recettori corticosurrenalici correlati alla steroidogenesi, inclusi quelli per il GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide), le catecolamine, la vasopressina, la serotonina ed i recettori per l'ormone luteinizzante²⁷. Recentemente è stato descritto un caso di un cane Vizsla di 6 anni con ipercortisolismo alimento-dipendente, nel quale l'espressione aberrante di recettori per il GIP era la causa dell'ipercortisolismo. In tale soggetto l'ipersecrezione di cortisolo non era legata alla stimolazione da parte dell'ACTH bensì da parte del GIP, un peptide gastrico che aumenta in seguito alla somministrazione del pasto²⁸.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

I segni clinici della SC sono causati dalla combinazione degli effetti glucogenici, immunosoppressivi, antinfiammatori, proteo-catabolici e lipolitici del cortisolo²⁹.

È importante ricordare l'estrema variabilità del quadro clinico associato allo stato di ipercortisolismo. Alcuni soggetti presentano numerosi sintomi estremamente evidenti mentre altri possono risultare estremamente paucisintomatici.

La maggior parte dei cani (80-90%) con Sindrome di Cushing viene portata in visita per l'insorgenza di **poliuria e polidipsia** (pu/pd)². Tali sintomi sono legati ad un'incapacità nel concentrare le urine; il cortisolo interferisce infatti con la secrezione e l'azione dell'ormone antidiuretico (ADH) con conseguente iso o ipostenuria²⁹. In corso di macroadenoma ipofisario la compressione meccanica della massa sull'ipotalamo e sulla neuroipofisi può ulteriormente compromettere la secrezione di ADH rendendo ancor più evidente il diabete insipido secondario a SC^{30,31}. Un altro sintomo estremamente comune, riportato in una percentuale che va dall'84 al 91% dei casi è la **polifagia**^{32,33,34}.

L'aumento di volume dell'addome, il cosiddetto "**addome a botte**" (Figura 1), caratteristico segno clinico nell'uomo, si osserva in una percentuale di cani che va dal 51 al 75%^{32,34} ed è secondario all'indebolimento della muscolatura addominale, ad un accumulo di grasso, ad epatomegalia e al fatto che la vescica risulti frequentemente repleta.



Figura 1 Bassotto Tedesco di 7 anni affetto da PDH, presenta tipico addome a botte, alopecia simmetrica bilaterale dell'addome e con placche di calcinosi cutis presente a livello addominale e lombare.

L'**atrofia muscolare** è causata dall'incremento del catabolismo proteico secondario all'eccesso di glucocorticoidi e verosimilmente anche dalla soppressa secrezione di ormone somatotropo (GH, growth hormone) che si osserva in questi animali³⁵.

Le alterazioni cutanee includono: mancata ricrescita del pelo dopo tricotomia, diradamento del mantello fino allo sviluppo della classica **alopecia simmetrica e bilaterale** (Figure 1 e 2) che solitamente interessa tronco e addome, risparmiando testa ed arti.



Figura 2: Cane Segugio italiano pelo forte, 11 anni, femmina affetta da ipercortisolismo ipofisi-dipendente; si noti l'alopecia simmetrica bilaterale e l'iperpigmentazione cutanea.

L'ipercortisolismo causa infatti atrofia follicolare e pilosebacea determinando la caduta del pelo e la sua mancata ricrescita. La cute si può presentare **sottile, ipoelastica**, con evidenza della sottostante trama vascolare e tendenza a sviluppare ecchimosi ed ematomi. L'immunosoppressione indotta dall'ipercortisolismo aumenta inoltre la suscettibilità alle infezioni secondarie: batteriche, micotiche e parassitarie³. Meno comunemente si riscontrano comedoni ed iperpigmentazione³.

Un rilievo meno comune è la **calcinosis cutis (CC)** (Figura 3), ovvero la deposizione distrofica di sali di calcio nel derma, epidermide o sottocute che si localizza a livello della regione temporale, linea mediana dorsale, collo e addome. L'esatto meccanismo patogenetico della CC non è ancora del tutto chiarito; si suppone che lo stato ipercortisolemico determini una maggior attività di gluconeogenesi e catabolismo proteico sulle fibrille di collagene con formazione di una matrice che tende ad attrarre e legare gli ioni calcio. Questa alterazione cutanea si può osservare anche in soggetti affetti da ipercortisolismo iatrogeno³⁶.



Figura 3 Cane Boxer 8 anni, maschio, affetto da ipercortisolismo ipofisi-dipendente, con grave calcinosis cutis lungo la linea mediana dorsale che coinvolge derma e sottocute dalla regione cervicale a quella toracica.

Dispnea e tachipnea che spesso si osservano nei soggetti con SC sono secondarie alla ridistribuzione del grasso a livello toracico e alla debolezza che coinvolge anche i muscoli respiratori. L'aumento di volume dell'addome esercita inoltre una pressione sul diaframma accentuando la difficoltà respiratoria. Altre cause di sintomi respiratori sono la presenza di mineralizzazioni dell'interstizio polmonare e tromboembolismo polmonare³.

Sintomi meno frequenti sono l'**atrofia testicolare** nel maschio e l'**anestro** nella femmina³.

Più raramente i cani affetti da SC sviluppano **miotonie** o **pseudomotonie** caratterizzate da contrazioni e rigidità muscolare che conferiscono al soggetto un'andatura rigida soprattutto a carico degli arti posteriori (Figura 4).



Figura 4: Cane Barbone nano 10 anni, femmina, affetto da ipercortisolismo ipofisi-dipendente e pseudomiotonia. Entrambi gli arti posteriori si presentano estesi e rigidi. Nella foto è possibile notare il fatto che il cane non riesca a flettere gli arti neppure durante il decubito

Nei cani affetti da macroadenoma la compressione delle strutture nervose circostanti può determinare la comparsa di **sintomi neurologici** quali circling, atassia, tetraparesi ed head pressing fino a crisi convulsive³. Nella **tabella 1** sono descritti i segni clinici più e meno comunemente associati alla SC.

Comuni	Meno comuni	Rari
Polidipsia	Letargia	Tromboembolismo
Poliuria	Iperpigmentazione cutanea	Lassità e rottura dei legamenti
Polifagia	Comedoni	Paralisi del nervo facciale
Polipnea	Cute sottile	Pseudomiotonia
Aumento di volume dell'addome	Scarsa ricrescita del mantello	
Alopecia simmetrica bilaterale	Atrofia testicolare	
Epatomegalia	Anestro persistente	
Debolezza muscolare		

Tabella 1: sono elencati i sintomi clinici più e meno comuni della Sindrome di Cushing nel cane, suddivisi sulla base della frequenza alla prima presentazione clinica (Behrend et al, 2013).

DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Esame emocromocitometrico

In circa l'80% dei cani con SC si osserva linfopenia ed eosinopenia e nel 20-25% si assiste unicamente ad un incremento del numero totale dei leucociti³. Questi sono tutti elementi caratteristici del così detto *leucogramma da stress*.

Comunemente si riscontra anche un incremento del numero delle piastrine³.

Profilo biochimico

È estremamente frequente riscontrare un aumento della fosfatasi alcalina (alkaline phosphatase, ALP), osservabile in circa nell'85-95% dei cani con SC. In questa specie l'ipercortisolismo determina infatti l'incremento dell'isoenzima indotto dai corticosteroidi SALP (steroid-induced ALP isoenzyme). Bisogna tuttavia ricordare che l'aumento dell'ALP è comune a molte condizioni patologiche o para-fisiologiche e pertanto rappresenta un parametro estremamente poco specifico.

L'epatopatia indotta dai corticosteroidi ed una parziale induzione enzimatica determinano un incremento dell'ALT (alanina-aminotransferasi) che si accompagna spesso a valori di AST (aspartato-aminotransferasi) nella norma. Circa nel 70% dei casi si osserva inoltre un aumento della GGT (gamma glutamil transferasi). I glucocorticoidi stimolano la lipolisi determinando un incremento dei trigliceridi e colesterolo, condizione osservabile in più del 50% dei soggetti. In alcuni casi può essere presente una lieve iperglicemia a digiuno; tale fenomeno è secondario all'insulino-resistenza cortisolo indotta e all'aumento della gluconeogenesi epatica. Nonostante ciò la SC sfocia in un vero e proprio diabete mellito solo nel 5-10% dei soggetti. L'aumento della diuresi può causare perdita urinaria di urea che può risultare pertanto bassa a livello sierico. Contrariamente

a ciò che accade nell'uomo un'alterazione che si osserva circa nel 40% nei cani con Sindrome di Cushing è l'iperfosfatemia³⁷.

Esame delle urine

L'85% dei cani con SC presenta un peso specifico urinario inadeguato, nella maggior parte dei casi isostenurico, talvolta anche ipostenurico^{3,38}. Rischio comune (>70% dei casi) è anche una marcata proteinuria con rapporto proteine-creatinina urinari (UPC) che oscilla tra 1.0-6.0³⁹. In circa il 40-50% dei soggetti si osservano infezioni del tratto urinario, presumibilmente correlate all'immunodepressione e alla presenza di intensa poliuria e polidipsia. Risulta pertanto opportuno inserire l'urinocoltura come parte integrante del workup diagnostico iniziale⁴⁰.

DIAGNOSI DI IPERCORTISOLISMO

La diagnosi di ipercortisolismo si basa sulla conferma di 2 caratteristiche: 1) *aumento della produzione di cortisolo* o 2) *diminuita sensibilità al feedback dei glucocorticoidi*. Nessun test ha il 100% di accuratezza diagnostica e pertanto risulta importante effettuare i test endocrini specifici solo in soggetti con sintomatologia clinica compatibile con la patologia. Partendo da una popolazione accuratamente selezionata la prevalenza della SC sarà pertanto maggiore e tutti i test diagnostici risulteranno più accurati⁴¹.

I test specifici per la diagnosi di ipercortisolismo si basano sulla dimostrazione della presenza di elevati livelli sierici/urinari di glucocorticoidi (valutazione del rapporto cortisolo-creatinina urinario UCCR), sulla dimostrazione di un'eccessiva risposta in seguito a stimolazione (test di stimolazione con ACTH), o testando la perdita del feed-back negativo a livello ipofisario da parte del cortisolo (test di soppressione a basse (LDDST) o alte dosi (HDDST) di desametasone nel sangue o nelle urine).

I test di screening utilizzati per capire se vi sia o meno la SC sono l'UCCR, il test di stimolazione con ACTH e il LDDST. Al fine di ottenere la conferma diagnostica in un soggetto con sospetto ipercortisolismo è opportuno avere la conferma da almeno due test endocrini specifici. I test e le altre metodiche diagnostiche di tipo differenziale (PDH vs ADH) sono rappresentati dall'LDDST, HDDST su urine, HDDST su sangue, dalla misurazione dell'ACTH endogeno, dall'ecografia addominale e dalle tecniche di diagnostica per immagini avanzata quali la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica nucleare.

Test di stimolazione con ACTH

È il gold standard per la diagnosi di ipercortisolismo iatrogeno, tuttavia è uno dei test più comunemente effettuati per la diagnosi di ipercortisolismo spontaneo. Il suo utilizzo nella diagnosi della SC è dibattuto, opponendosi infatti ad uno dei principi dell'endocrinologia per cui in corso di patologia da iperfunzionalità è opportuno utilizzare test di soppressione, preferendo invece i test di stimolazione in corso di stati di ipofunzionalità ghiandolare.

Si basa sulla valutazione della cortisolemia prima ed un'ora dopo la somministrazione endovenosa o intramuscolare di ACTH sintetico (tetracosactide esacetato). In letteratura sono stati descritti numerosi protocolli che utilizzano differenti dosaggi dell'ACTH sintetico; è fondamentale che venga somministrata una dose sovra-fisiologica. Uno studio ha evidenziato che un dosaggio di 5 µg/kg risulta adeguato per effettuare il test⁴². Da maggio 2013 il Synacthen®, nome commerciale del tetracosactide esacetato, è stato tolto dal commercio in gran parte dell'Europa. Risulta tuttavia ancora disponibile come preparazione galenica.

Utilizzando le più comuni tecniche di determinazione ormonale (es. chemiluminescenza) un cane sano presenta valori basali di cortisolo ematico compresi tra 0.5 e 6.0 µg/dl. Tipicamente i valori post-stimolazione sono compresi tra 6 e 17 µg/dl. Valori post-stimolazione che vanno da 17 a 22 µg/dl sono considerati dubbi e non diagnostici, invece, valori post-stimolazione superiori a 22 µg/dl rendono positivo il test e sono suggestivi di ipercortisolismo. Soggetti affetti da ipercortisolismo iatrogeno mostrano valori basali di cortisolo ematico bassi o normali, tuttavia tali concentrazioni non subiscono variazioni in seguito alla somministrazione di ACTH esogeno.

La sensibilità del test varia notevolmente nei vari studi e va dal 57% al 95% risultando comunque più bassa nelle forme surrenaliche; la specificità dipende molto dalla popolazione di soggetti testati e varia dal 59-93%^{4,21,43,44,45,46}. È stato osservato infatti come i falsi positivi aumentino in corso di malattie concomitanti quali malattie renali croniche, diabete mellito, malnutrizione e vari altri stati patologici; soggetti con patologie concomitanti mostrano pertanto una specificità al test medio-bassa⁴⁷. Questo test è comunemente utilizzato per il monitoraggio terapeutico dei soggetti con SC sottoposti a terapia con trilostano o mitotane.

La determinazione del cortisolo è comunemente eseguita su campioni di siero o plasma EDTA tramite metodiche validate nel cane; la metodica più utilizzata nei laboratori italiani è quella a chemiluminescenza e meno comunemente il RIA (radioimmunoassay). Alcuni laboratori stanno inoltre iniziando ad utilizzare in modo routinario anche la spettrometria di massa. Il cortisolo sierico è un ormone stabile, tuttavia, nel caso in cui il campione venga spedito ad un laboratorio esterno, è bene che viaggi refrigerato. Per la valutazione della cortisolemia non è strettamente necessario il digiuno dell'animale prima del prelievo, tuttavia è opportuno non utilizzare sieri evidentemente lipemici.

LDDS test

Il razionale di questo test è rappresentato dal fatto che in cani senza SC la somministrazione di desametasone sopprime la produzione di cortisolo endogeno; nei soggetti con SC, invece, la soppressione risulta assente o soltanto parziale¹⁰. Prevede la valutazione del cortisolo sierico prima (T0) e dopo 4 (T4) e 8 (T8) ore dalla somministrazione endovenosa di 0,01 mg/kg di desametasone. La cortisolemia a T8 permette di confermare la diagnosi di ipercortisolismo: il test viene considerato

negativo se la cortisolemia a T8 risulta inferiore a 1 µg/dl. Valori compresi tra 1 µg/dl e 1,4 µg/dl indicano una risposta dubbia al test e valori superiori a 1,4 µg/dl, invece, sono suggestivi di SC. La cortisolemia rilevata dopo 4 ore può risultare utile nel differenziare una forma ipofisaria da una surrenalica. Nei cani con ADH la somministrazione di desametasone non ha alcun effetto sui livelli già bassi di ACTH e pertanto non si osservano rilevanti decrementi della cortisolemia a T4. In cani affetti da PDH, la somministrazione di desametasone può determinare quadri differenti per quanto riguarda la cortisolemia a 4 ore. Nel 20% dei soggetti, al pari di ciò che accade nelle forme surrenaliche, non si verifica alcuna soppressione del cortisolo ematico; in un altro 20% si ha una lieve soppressione; nel 30-40% dei casi di PDH il T4 risulta inferiore del 50% rispetto al cortisolo basale ma non inferiore a 1,4 µg/dl, nel restante 25% dei PDH il cortisolo ematico a 4 ore scende a livelli inferiori a 1,4 µg/dl. Nei casi di assente o minima soppressione della cortisolemia a T4 risulterà impossibile (valutando solo questo test) distinguere PDH da ADH. Ne consegue che solo nel 60% dei cani affetti da PDH si ottiene una risposta chiara sulla localizzazione già al test di soppressione³. Nei soggetti affetti da ADH, invece, non si ha alcuna soppressione della produzione di cortisolo da parte delle surrenali. Uno dei vantaggi di questo test è rappresentato dall'alta sensibilità che si aggira tra l'85 e il 100%^{4,43,48,49,50}. La specificità, come per il test di stimolazione, varia in relazione alla popolazione selezionata, andando dal 44% in cani con malattie concomitanti⁴³ fino al 73% in soggetti attentamente selezionati in base ai segni clinici e laboratoristi indicativi di ipercortisolismo³.

Rapporto cortisolo:creatinina urinari

Questo test si basa sul principio che l'escrezione urinaria di creatinina è piuttosto costante nelle 24 ore e pertanto il rapporto tra cortisolo e creatinina elimina l'interferenza del volume urinario. Questo rapporto riflette quindi il valore della cortisolemia all'incirca delle 8 ore precedenti la raccolta delle urine⁵¹. Per confermare l'ipercortisolemia sarebbe opportuno analizzare due campioni di urina prelevati al mattino in due giorni consecutivi. La raccolta delle urine deve essere eseguita a casa dal proprietario per caduta, e non prima di due giorni dopo la visita in clinica, onde evitare ogni fonte di stress per l'animale. La sensibilità di questo test varia dal 75% al 100%^{43,53,54}. La differenza tra questi valori è dovuta principalmente alle diverse metodiche utilizzate per misurare il cortisolo e la creatinina urinari, dalla tecnica di prelievo delle urine e dall'ora nella quale è effettuato il prelievo. La specificità di questo test differisce molto a seconda degli studi e sono stati riportati valori dal 20-25%^{43,53,52} fino al 77% nel caso in cui l'esame si effettui su una popolazione adeguatamente selezionata (segni clinici e laboratoristici compatibili di SC)⁴⁸. Un recente studio (Del Baldo et al. 2023, dati non ancora pubblicati) ha valutato il rapporto cortisolo/creatinine misurando il cortisolo con chemiluminescenza (Immulite 2000) ha mostrato che un valore al di sopra del range di normalità ($UCCR > 26 \times 10^{-6}$) ha una sensibilità dell'80% e una specificità del 71% nell'identificare una Sindrome di Cushing.

In passato veniva considerato un buon test di screening per l'alta sensibilità, permettendo di escludere la malattia se veniva normale. I recenti dati dimostrano che il 20% dei cani con Sindrome di Cushing presenta questo test nella norma e quindi non va esclusa la patologia sulla base di un cortisolo/creatinina nella norma.

HDDS test e HDDS test su urine

L'utilizzo dell'HDDST risulta utile nei casi in cui l'LDDST non sia stato in grado di differenziare ADH da PDH. Infatti, una neoplasia ipofisaria che non ha risposto (assenza di soppressione della cortisolemia) a basse dosi di desametasone potrebbe rispondere a dosi maggiori; mentre, in corso di ADH non si verifica alcuna soppressione del cortisolo ematico indipendentemente dalla dose di desametasone utilizzata.

Questo test si effettua misurando la cortisolemia prima e 3-4 ore dopo la somministrazione endovenosa di 0,1 mg/kg di desametasone. Non bisogna dimenticare che, anche con questo test, circa il 15-25% dei casi di PDH non presenta alcuna soppressione, comportandosi pertanto come un ADH; ciò si verifica soprattutto per le neoplasie che originano dalla *pars intermedia* dell'ipofisi. La sensibilità dell' HDDST nel localizzare il problema a livello ipofisario risulta essere di circa il 75% ed è lievemente maggiore rispetto alla sensibilità dell'LDDST (65%)⁵⁵.

L'HDDST può inoltre essere effettuato valutando il rapporto cortisolo creatinina urinari⁵⁶. Il protocollo prevede la raccolta delle urine per due giorni consecutivi, poi, dopo aver raccolto quelle del secondo giorno, il proprietario verrà istruito affinché somministri PO al proprio cane 0,1 mg/kg di desametasone ogni 8 ore. La mattina del terzo giorno viene collezionato un ulteriore campione di urine. Nei tre campioni viene valutato il rapporto cortisolo/creatinina urinario. Il risultato dei primi due campioni serve per capire se vi sia o meno la patologia. Nel caso in cui il risultato dell'UCCR del terzo campione risulti inferiore al 50% della media dei valori dei due campioni prelevati i due giorni precedenti, l'animale ha un PDH oppure non è affetto da ipercortisolismo; in quest'ultimo caso le elevate concentrazioni di cortisolo urinario potrebbero essere legate a stress o ad altre patologie. Nel caso in cui, invece, il terzo valore non risulti soppresso per più del 50% della media dei primi due valori si è di fronte ad un'ipercortisolemia non sopprimibile e vi è il 50% di possibilità che si tratti di un PDH e un 50% di probabilità che sia un ADH⁵⁶.

ACTH endogeno

La misurazione dell'ACTH plasmatico è il test più accurato per differenziare in caso di AT. In caso di PDH e di secrezione ectopica di ACTH i livelli della corticotropina endogena risultano essere superiori a quelli fisiologici. Questo si verifica nell'85-90% dei casi delle neoplasie ipofisarie, con un 10-15% di soggetti che mostrano dei livelli che rimangono tuttavia

nei ranges di normalità⁵⁷. Nel caso invece di neoplasie surrenaliche o di ipercortisolismo iatrogeno le quantità di ACTH nel sangue risultano inferiori ai 10 pg/ml e frequentemente al di sotto del limite inferiore di capacità di rilevazione del test⁵⁷. Particolari accorgimenti devono essere adottati per il campione ematico, essendo l'ACTH facilmente degradato dalle proteasi plasmatiche se il campione non è adeguatamente processato. Il campione dovrà pertanto essere collezionato in provette con EDTA siliconate e preventivamente raffreddate, mantenute in ghiaccio dopo il prelievo fino alla processazione. Se il campione viene inviato ad un laboratorio esterno è necessario accertarsi che sia utilizzata una metodica validata per il cane, e che il campione arrivi congelato. In alternativa può essere aggiunto uno specifico preservante (aprotinina).

Nuove prospettive diagnostiche

Al pari di ciò che accade in medicina umana, anche in veterinaria recenti studi hanno valutato la possibilità di utilizzare nuove metodiche, idealmente meno invasive per la diagnosi di SC nel cane. Come parametro potenzialmente utile è stato testato il cortisolo salivare. Le concentrazioni di cortisolo nella saliva di cani con SC risultano maggiori rispetto ai cani sani, tuttavia il maggior limite per l'utilizzo di tale metodica riguarda il campionamento del substrato che non risulta di semplice esecuzione⁵⁸. Studi recenti hanno invece valutato il pelo come possibile matrice su cui testare i livelli di cortisolo, mettendo in evidenza come le concentrazioni di cortisolo nei cani con SC siano più elevate rispetto a soggetti sani e malati^{59,60}. Sebbene questi metodi risultino poco invasivi, attualmente sono utilizzati solo in ambito di ricerca e ulteriori studi sono necessari per chiarire l'effettivo valore diagnostico e l'applicabilità clinica di tali determinazioni.

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

La diagnostica per immagini rappresenta senza dubbio un utile mezzo per supportare la diagnosi di SC e soprattutto per discriminare le forme ipofisarie da quelle surrenaliche. Come per i test endocrini specifici, anche la diagnostica per immagini deve essere effettuata in soggetti nei quali si sospetti la patologia. In tal caso la sensibilità e la specificità dei rilievi ottenuti risultano di gran lunga più elevate.

Ecografia Addominale

Attraverso l'ecografia addominale è possibile valutare direttamente forma e volume delle surrenali, allo stesso tempo è possibile stabilire la presenza di altre alterazioni conseguenti o meno all'ipercortisolismo. Epatomegalia con segni di epatopatia, vescica repleta e calcolosi vescicale sono i reperti più comuni³. In particolare, il diametro del polo caudale surrenalico è il criterio comunemente utilizzato per valutare l'aumento di volume della ghiandola, ed è considerato normale fino a 7,4 mm⁶¹. Recenti studi hanno tuttavia valutato la possibilità di giudicare le dimensioni surrenaliche anche sulla base della taglia dell'animale⁶². L'ecografia, essenziale in corso di AT, può valutarne le dimensioni, l'invasione vascolare e dei tessuti locali. Moderata asimmetria, atrofia della ghiandola controlaterale con normale ecostruttura o la combinazione di una o più caratteristiche è indicativa di AT. In corso di AT la surrenale contro laterale risulta solitamente avere un diametro del polo caudale <5 mm⁶³. Inoltre, ecograficamente non è possibile distinguere tra un'iperplasia macronodulare da un AT. Sebbene la maggior parte dei AT siano unilaterali esistono anche forme bilaterali. In corso di AT caratteri di malignità includono metastasi toraciche e/o addominali e masse surrenaliche con un diametro >4 cm^{41,64}. Non bisogna dimenticare che in corso di PDH è possibile riconoscere surrenali normali o aumentate di volume talvolta accompagnate da moderata asimmetria⁶⁵.

Tomografia Computerizzata (TC) e Risonanza Magnetica Nucleare (RMN)

In tutti i soggetti con diagnosi di PDH sarebbe opportuno valutare direttamente l'ipofisi mediante tecniche di diagnostica per immagini avanzata; oltre a dare un importante ausilio diagnostico, tali metodiche forniscono utili informazioni in merito alla possibile opzione terapeutica e alla prognosi. Il primo segno di un aumento di volume ipofisario è solitamente l'incremento di volume in altezza. Le lesioni ipofisarie in corso di PDH vanno da poche cellule iperplastiche (microtumori) fino a grandi tumori (macrotumori) (Figura 5)⁶⁶.

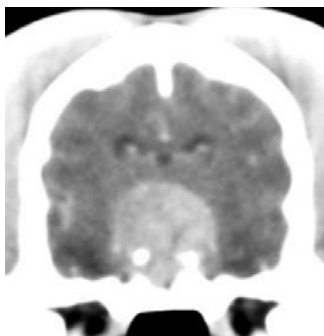


Figura 5: tomografia computerizzata del cranio in un cane meticcio maschio di 8 anni affetto da ipercortisolismo ipofisario dipendente. Nell'immagine post contrasto, ottenuta a livello di diencefalo, è evidente una massa occupante spazio nella regione ipotalamico-ipofisaria.

La somministrazione di mezzo di contrasto in un cane con ipofisi di dimensioni normali permette inizialmente l'identificazione

dell'ipofisi posteriore con il caratteristico "pituitary flush". L'assenza di tale caratteristica indica invece un'atrofia dell'ipofisi posteriore secondaria a compressione di un tumore ipofisario. Una distorsione od uno spostamento del "pituitary flush" può essere usato per localizzare microtumori ipofisari localizzati anteriormente⁶⁷. Le dimensioni dell'ipofisi sono piuttosto variabili tra le razze, tuttavia il rapporto tra l'altezza dell'ipofisi e l'area cerebrale ovvero il *P:B ratio* (rapporto P:B) permette di discriminare tra ipofisi ingrandita ($P:B > 0,31$) e normale ($P:B \leq 0,31$)¹⁰.

Mediante TC vengono messe in evidenza il 50-60% delle neoplasie ipofisarie, mentre nel rimanente 40-50% per le dimensioni impercettibili non è rilevata alcuna neoformazione². Nei soggetti con sintomatologia clinica compatibile alla presenza di macrotumori diventa essenziale eseguire una TC o MRI per pianificare interventi terapeutici quali l'ipofisectomia o la radioterapia. In particolare la CT permette miglior visualizzazione dei punti di repere ossei essenziali nel caso in cui si scelga l'ipofisectomia transfenoidale^{68,69}. Al contrario la MRI permette miglior evidenza dei tessuti molli ed ha miglior sensibilità per l'individuazione di microadenomi⁶⁶.

BIBLIOGRAFIA

1. Cushing H. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). Bull Johns Hopkins Hospital 50: 137-195, 1932.
2. Melian C, Pèrez-Alenza MD, Peterson ME. Hyperadrenocorticism in dogs. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of Veterinary Internal Medicine, Disease of Dog and Cat, ed 7. Elsevier, 2010, pp.1816-1840.
3. Feldman EC, Nelson RW: Canine hyperadrenocorticism. In Canine and Feline Endocrinology and Reproduction, ed 3: St.Louis, WB Saunders, 2004 pp. 252-319.
4. Reusch CE, Feldman EC. Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia. Pretreatment evaluation of 41 dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine 5:3-10, 1991.
5. Stritzel S, Mischke R, Philipp U et al. Familial canine pituitary-dependent hyperadrenocorticism in wirehaired Dachshunds. Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift 121:349-58, 2008.
6. Scholten-Sloof BE, Knol BW, Rijnberk A et al. Pituitary-dependent hyperadrenocorticism in a family of Dandie Dinmont terriers. The Journal of Endocrinology 135:535-42, 1992.
7. Willeberg P and Priester WA. Epidemiological aspects of clinical hyperadrenocorticism in dogs (canine Cushing's syndrome). Journal of American Animal Hospital Association 18:717-724, 1982.
8. Hatipoglu BA. Cushing's Syndrome. Journal of Surgical Oncology 106:565-571, 2012.
9. Fracassi F, Mandrioli L, Diana A et al: Pituitary macroadenoma in a cat with diabetes mellitus, hypercortisolism and neurological signs. Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine 54:359-363, 2007.
10. Kooistra HS, Voorhout G, Mol JA et al. Correlation between impairment of glucocorticoid feedback and the size of the pituitary gland in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. The Journal of Endocrinology 152:387-94, 1997.
11. Hanson J.M., van't Hoofd M.M., Voorhout G et al. Efficacy of transsphenoidal hypophysectomy in treatment of dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. Journal of Veterinary Internal Medicine 19:687-694, 2005.
12. -Hanson JM, Teske E, Voorhout G et al. Prognostic factors for outcome after transsphenoidal hypophysectomy in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. Journal of Neurosurgery 107:830-840, 2007.
13. Peterson ME, Krieger DT, Drucker WD et al. Immunocytochemical study of the hypophysis of 25 dogs with pituitary dependent hyperadrenocorticism. Acta Endocrinologica 101:15-24, 1982.
14. Antakly T, Sasaki A., Liotta AS et al. Induced expression of the glucocorticoid receptor in the rat intermediate pituitary lobe. Science 229:277-279, 1985.
15. Terzolo M, Reimondo G, Ali A et al. Ectopic ACTH syndrome: molecular bases and clinical heterogeneity. Annals of Oncology 12:S83-87, 2001
16. Galac S, Kooistra HS, Voorhout G et al. Hyperadrenocorticism in a dog due to ectopic secretion of adrenocorticotrophic hormone. Domestic Animal Endocrinology 28:338-348, 2005.
17. Bernard MH, Sidhu S, Berger N et al. A case report in favour of multistep adrenocortical tumorigenesis. Journal of Veterinary Internal Medicine 14:151-156, 2003.
18. Ford SL, Feldman EC, Nelson RW. Hyperadrenocorticism caused by bilateral adrenocortical neoplasia in dogs: Four cases (1983-1988). Journal of the American Veterinary Medical Association 202:789-792, 1993.
19. Hoerauf A, Reusch CE. Ultrasonographic characteristics of both adrenal glands in 15 dogs with functional adrenocortical tumors. Journal of the American Animal Hospital Association 35:193-199, 1999.
20. Hill KE, Scott-Moncrief JC, Koshko MA et al. Secretion of sex hormones in dogs with adrenal dysfunction. Journal of the American Veterinary Medical Association 226:556-56, 2005.
21. Behrend EN, Kemppainen RJ, Boozer AL et al. Serum 17-alpha-hydroxyprogesterone and corticosterone concentrations in dogs with nonadrenal neoplasia and dogs with suspected hyperadrenocorticism. Journal of the American Veterinary Medical Association 11:1762-1767, 2005.
22. Machida T, Uchida E, Matsuda K et al. Aldosterone-, corticosterone and cortisol- secreting adrenocortical carcinoma in a dog: case report. Journal of Veterinary Medical Sciences 70:317-320, 2008.

23. Von Dehn BJ, Nelson RW, Feldman EC *et al.* Pheochromocytoma and hyperadrenocorticism in dogs: six cases(1982-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 207:322-324, 1995.
24. Greco DS, Peterson ME, Davidson AP *et al.* Concurrent pituitary and adrenal tumors in dogs with hyperadrenocorticism: 17 cases (1978-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214:642-647, 1999.
25. Thuröczy J, van Sluijs FJ, Kooistra HS *et al.* Multiple endocrine neoplasia in a dog: corticotrophic tumor, bilateral adrenocortical tumors, and pheochromocytoma. *Veterinary Quarterly* 20:56-61, 1998.
26. Lacroix A, Bourdeau I, Lampron A. Aberrant G-protein coupled receptor expression in relation to adrenocortical overfunction. *Clinical Endocrinology* 73:1-15, 2010.
27. Lacroix A. ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. *Best Practice Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 23: 245-259, 2009.
28. Galac S, Kars VJ, Voorhout G *et al.* ACTH independent hyperadrenocorticism due to food dependent hypercortisolemia in a dog: a case report. *The Veterinary Journal* 177:141-143, 2008.
29. Galac S, Reusch CE, Kooistra HS *et al.* Adrenals. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats. An illustrated text.* Hannover: Schlutersche 2010, pp.93-154.
30. Ferguson DC e Biery DN. Diabetes insipidus and hyperadrenocorticism associated with high plasma adrenocorticotropin concentration and a hypopthalamic/pituitary mass in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 193: 835-839, 1988.
31. Harb MF, Nelson RW, Feldman EC *et al.* Central diabetes insipidus in dogs:20 cases (1986-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 209:1884-1888, 1996.
32. Feldman EC. Evaluation of twice-daily lower-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 238:1441-1451, 2011.
33. Ruckstuhl NS, Nett C, Reusch C. Results of clinical examinations, laboratory tests, and ultrasonography in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism treated with trilostane. *American Journal of Veterinary Research* 63:506-512, 2002.
34. Alenza DP, Arenas C, Lopez ML *et al.* Long-term efficacy of trilostane administered twice daily in dogs with pituitary dependent hyperadrenocorticism. *Journal of the American Animal Hospital Association* 42:269-276, 2006.
35. Meij BP, Mol JA, Bevers MM *et al.* Alterations in anterior pituitary function of dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Endocrinology* 154:505-512, 1997.
36. Doerr KA, Outerbridge CA, White SD *et al.* Calcinosis cutis in dogs: histopatological and clinical analysis of 46 cases. *Veterinary Dermatology* 24:355-379, 2013.
37. Ramsey IK, Tebb A, Harris EJ *et al.* Hyperparathyroidism in dogs with hyperadrenocorticism. *Journal of Small Animal Practice* 46:531-536, 2005.
38. Peterson ME. Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 22:2-11, 2007.
39. Mazzi A, Fracassi F, Dondi F *et al.* Ratio of urinary protein to creatinine and albumin to creatinine in dogs with diabetes mellitus and hyperadrenocorticism. *Veterinary Research Communications* 32:299-301, 2008.
40. Forrester SD, Troy GC, Dalton MN *et al.* Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 13:557-560, 1999.
41. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R *et al.* Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27:1292-1304, 2013.
42. Behrend EN, Kemppainen RJ, Bruyette DS *et al.* Intramuscular administration of a low dose of ACTH for ACTH stimulation testing in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 229:528-530, 2006.
43. Kaplan AJ, Peterson ME, Kemppainen RJ. Effects of disease on the results of diagnostic tests for use in detecting of hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 207:445-451, 1995.
44. Feldman EC. Comparison of ACTH response and dexamethasone suppression as screening tests in canine hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 182:506-510, 1983.
45. van Liew CH, Greco DS, Salman MD. Comparison of results of adrenocorticotrophic hormone stimulation and low-dose dexamethasone suppression test with necropsy findings in dogs: 81 cases (1985-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 211:322-325, 1997.
46. Monroe WE, Panciera DL, Zimmerman KL. Concentrations of non cortisol adrenal steroids in response to ACTH in dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism, pituitary dependent hyperadrenocorticism, and nonadrenal illness. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26:945-952, 2012.
47. Kaplan AJ., Peterson ME. Effects of non adrenal disease on adrenal function tests in dogs. In: Bonagura JD (ed): *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII Small Animal Practice.* Philadelphia, WB Saunders Company, 2000.
48. Rijnberk A., Van Wees A., Mol JA. Assessment of two tests for the diagnosis of canine hyperadrenocorticism in dogs. *The Veterinary Record* 122:178-180, 1988.
49. Chastain CB, Franklin RT, Ganjam VK, Madsen RW. Evaluation of the hypothalamic pituitary-adrenal axis in clinically stressed dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 22:435-442, 1986.

50. Feldman EC, Feldman MS, Nelson RW. Use of low and high-dose dexamethasone tests for distinguishing pituitary-dependent from adrenal tumor hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 209:772-775, 1996.
51. Van Vonderen IK, Kooistra HS, Rijnberk A. Influence of veterinary care on the urinary corticoid:creatinine ratio in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 12:431-435, 1998.
52. Smiley LE, Peterson ME. Evaluation of a urine cortisol:creatinine ratio as a screening test for hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 7:163-168, 1993.
53. Feldman EC, Mack RE. Urine cortisol:creatinine ratio as a screening test for hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 200:1637-1641, 1992.
54. Jensen AL, Iverson L, Koch J, et al. Evaluation of the urinary cortisol:creatinine ratio in the diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of Small Animal Practice* 38:99-102, 1997.
55. Gilor C., Graves TK. Interpretation of laboratory tests for canine Cushing's syndrome. *Topics in Companion Animal Medicine* 26:98-108, 2011.
56. Galac S, Kooistra HS, Teske E *et al.* Urinary corticoid/creatinine ratios in the differentiation between pituitary dependent hyperadrenocorticism and hyperadrenocorticism due to adrenocortical tumor in the dog. *Veterinary Quarterly* 19:17-20, 1997.
57. Rodriguez Pineiro MI, Bechenkroun G., De Fornel-Thibaud P *et al.* Accuracy of an adrenocorticotrophic hormone (ACTH) immunoluminometric assay for differentiating ACTH- dependent from ACTH-independent hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23:850-855, 2009.
58. Wenger-Riggenbach B, Boretti FS, Quante S *et al.* Salivary cortisol concentrations in healthy dogs and dogs with hypercortisolism. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24:551-556, 2010.
59. Corradini S, Accorsi PA, Boari A *et al.* Evaluation of hair cortisol in the diagnosis of hypercortisolism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27:1268-1272, 2013.
60. Ouschan C, Kuchar A, Möstl E *et al.* Measurement of cortisol in dog hair: a noninvasive tool for the diagnosis of hypercortisolism. *Veterinary Dermatology* 24:428-431, 2013.
61. Barthez PY, Nyland TG, Feldman EC. Ultrasonography of the adrenal glands in the dog, cat, and ferret. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 28:869-85, 1998.
62. Mogenicato G, Layssol-Lamour C, Conchou F *et al.* Ultrasonographic evaluation of the adrenal glands in healthy dogs: repeatability, reproducibility, observer-dependent variability, and the effect of bodyweight, age and sex. *The Veterinary Record* 168:130, 2011.
63. Bencheikroun G, de Fornel-Thibaud P, Rodríguez *et al.* Ultrasonography criteria for differentiating ACTH dependency from ACTH independency in 47 dogs with hyperadrenocorticism and equivocal adrenal asymmetry. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24:1077-1085, 2010.
64. Besso JG, Penninck DG, Gliatto JM. Retrospective ultrasonographic evaluation of adrenal lesions in 26 dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 38:448-455, 1997.
65. Grooters AM, Biller DS, Theisen SK *et al.* Ultrasonographic characteristics of the adrenal glands in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism: comparison with normal dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 10:110-115, 1996.
66. Auriemma E, Barthez PY, Van der Vlugt-Meijer RH *et al.* Computed tomography and low resonance imaging of the pituitary gland in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism: 11 cases (2001-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 235:409-414, 2009.
67. Van der Vlugt-Meijer RH, Meij BP, van den Ingh TSGAM *et al.* Dynamic computed tomography of the pituitary gland in dogs with pituitary dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17:773-780, 2003.
68. Meij B, Voorhout G, Rijnberk A. Progress in transsphenoidal hypophysectomy for treatment of pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs and cats. *Molecular and Cellular Endocrinology* 197:89-96, 2002.
69. Pisoni L, Del Magno, Lotti D *et al.* Ipofisectomia transfenoidale in un cane con ipercortisolismo e sintomi neurologici secondari a macroadenoma ipofisario. *Veterinaria* 26:25-35, 2012.

KATRIN HARTMANN

Virus della leucemia felina - cosa c'è di nuovo? (Feline leukemia virus – what is new?)

Katrin Hartmann, Prof., Dr. med. vet., Dr. habil., Dipl. ECVIM-CA

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Germany

Feline leukemia virus (FeLV) is a gamma retrovirus that is widespread worldwide and one of the most important infectious agents in cats (1-3). FeLV prevalence varies worldwide, ranging in Europe from 1-9% (4). According to a Europe-wide study of the Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) including 6005 cats in 30 European countries, highest prevalence was found in Portugal (8.8%), Hungary (5.9%), Italy (5.7%), and Malta (5.7%). France and Germany were considered to be low prevalence countries with a prevalence of 1.0% and 0.3%, respectively (4). FeLV spreads through close contact between virus-shedding cats and susceptible cats. Transmission occurs primarily *via saliva*; fighting and biting behaviour (5, 6) as well as social behaviour, such as sharing food and water dishes and mutual grooming, are the most effective means of transmission. In the environment, FeLV is easily inactivated within minutes; the viral envelope is lipid-soluble and not stable towards disinfectants, soaps, heating, and drying. Single cats kept strictly indoors are not at risk for acquiring infection (7), and FeLV is not a hazard in a veterinary hospital or boarding kennel as long as cats are housed in separate cages (8) and routine cage disinfection and hand washing is performed between handling cats (9). Factors that have been shown to be associated with higher risk of infection are listed in table 1.

Table 1: Risk factors influencing prevalence of feline leukemia virus (FeLV) infection.

Signalment	- gender: male cats - reproductive status: intact cats - age: adult cats
Behavior	aggressive behavior (cat fights)
Health status	presence of clinical signs e. g. bite wounds, abscesses, secondary infections, lymphoma, anemia, neuropathies, reproductive disorders, fading kitten syndrome
Vaccination status	FeLV-unvaccinated cats
Lifestyle	outdoor access direct <i>cat contact</i>
Housing conditions	multi-cat household
Background	- cats in households with FeLV Infection stray cats (especially cats from regions without trap-neuter-return program) - cats from shelters (especially from shelters with inadequate testing programs and hygiene strategies) - cats from animal hoarders - cats with inadequate nutrition, sanitation, medical care
Origin	- cats from countries with higher prevalence - cats from areas of a low purchasing power parity per capita and income

FeLV, feline leukemia virus

FeLV replicates within different tissues, including bone marrow, salivary glands, and respiratory epithelium (10). If the cat's immune response does not intervene after initial infection, FeLV spreads to the bone marrow and infects hematopoietic precursor cells (11). All retroviruses, including FeLV, rely on a DNA intermediate for replication. The single-stranded RNA

genome is reversely transcribed into DNA, which is integrated into the host's cell genome (the integrated DNA is called "provirus") with the help of an integrase (12). After reverse transcription, synthesis of viral proteins occurs with assembly of the virions near the cell membrane and budding from the cell. Infection of a cell by a retrovirus does not usually lead to cell death. Once the provirus is integrated, cell division results in daughter cells that also contain viral DNA. The ability of the virus to become part of the host's own DNA is crucial for the lifelong persistence of the virus after bone marrow infection (13-16).

FelV infection can take progressive, regressive, abortive, or focal (atypical) courses (1, 2) (Table 2). Differentiation between the courses is difficult, especially in naturally infected cats (1-3, 17). The individual outcome in a FelV-infected cat is determined by immune status of the infected cat (e.g., pre-existing immunity, age) and by viral characteristics, such as virulence of the virus or infection pressure. Several factors, such as immunosuppression, coinfections, and stress can influence the immune response and thus, the course of infection (2). In progressive infection, the immune system of the affected cats is unable to control the virus and its systemic spread, and viraemia persists. These cats are life-long virus shedders and usually develop FelV-associated diseases after years. Progressive infection can lead to immunodeficiency, bone marrow suppression, neoplasia, and is commonly fatal (10, 17, 19). During the viremic phases, free p27 antigen can be detected as well as proviral DNA in blood, and viral RNA (ribonucleic acid) in blood and saliva (18). Regressive FelV infection is a unique feature for retrovirus infections. It has been suggested that in multi-cat environments with FelV-shedding cats (high infectious pressure), approximately one-third of cats develop regressive infection (20, 21, 22). In regressively infected cats, FelV provirus is integrated into the cat's genome, and cats remain infected for life (FelV provirus carrier) (10, 12). Although proviral DNA remains integrated, virus is not actively produced. Regressively infected cats do not shed infectious virus in saliva, but proviral DNA can be transmitted via blood transfusion (23). In cats with regressive infection, FelV infection can be reactivated and viremia can reoccur particularly if the cats are immunosuppressed, and in this case, they will shed virus with saliva and can develop FelV-associated disease (24). The risk of reactivation of viremia decreases with time (21, 24-28) but it has been shown that the integrated provirus remains its replication capacity life-long, and reactivation is possible even many years (up to life-long) after the initial exposure to FelV (10, 29). Focal infections, also called atypical infections, have been reported in early studies in up to 10% of infected cats under experimental conditions. Under natural conditions, focal infections are considered rare and occur in cats with FelV infection restricted to certain tissues with persistent atypical local viral replication, such as mammary glands, bladder, eyes, spleen, lymph nodes, or small intestine (30, 31, 32). Some cats develop low-grade infection and immunity (abortive infection). In these cats, viral replication can be stopped after initial replication in the local lymphoid tissue in the oropharyngeal area by an effective humoral and cell-mediated immune response; these cats never become viremic (17, 24-27, 33). Abortively infected cats have the same life expectancy as cats that have never been exposed to FelV (16). They build a very effective immunity and are protected against new viral challenges, probably for several years (or even life-long).

Table 2: Characterization of the immune response in cats with different courses of feline leukemia virus (FeLV) infection, including viral replication and antibody formation.

	Progressive infection	Focal (atypical) infection	Regressive infection	Abortive infection
Immune response	very weak	strong	strong	very strong
Provirus	integrated in the cat's genome	integrated in the cat's genome in affected organs	integrated in the cat's genome	not present
Virus replication	systemic persistent virus replication	local virus replication	transient virus replication	not present
FeLV-related diseases	frequent	rare	rare	none

Although the majority of cats follow one of the four described courses that are defined few weeks to months after infection, varying and discrepant FeLV test results can be observed during the early phase of infection, during which the interplay of the cat's immune system and the virus is at its peak and the host-virus balance has not yet been definitively set (34). However, even later on during the infection, the host-virus balance is not fixed and might tip to the advantage of either party and, in turn, change the course of FeLV infection (35). These exceptions include cats that have been positive for free FeLV p27 antigen for a long period of time (which would be classified as progressive infection) and then suddenly

become antigen-negative (35). On the other hand, in some regressively infected cats, FeLV infection might be reactivated (10). This shows that FeLV kinetics is not stable, and the course of infection is determined by a battle between immune system and virus, not only during initial infection, but in some cats, life-long. The balance between host and virus can be altered by different factors, such as immunosuppression, coinfections, or change in environment, leading to a switch in FeLV infection outcome and prognosis for the cat (Table 3). The different courses and infection outcomes as well as the different meanings of the various tests that are available to diagnose FeLV infection pose significant challenges to the veterinarian who needs to make decisions on the management and judgments on the prognosis in a specific cat at a given point of time.

Table 3. Risk factors influencing courses of feline leukemia virus (FeLV) infection.

Signalment	• age at time of infection: young cats
Immune system	• insufficient virus-specific humoral and cell-mediated immunity • absence of FeLV antibodies (although some cats without antibodies can also be protected) • lack of FeLV vaccination
Infectious pressure	• high FeLV viral load in the environment • long-term contact to FeLV-shedding cats (multicat households with FeLV)
Virus virulence	• development of FeLV subgroups (e. g., FeLV-B, FeLV-C) • mutations in the FeLV genome (e. g., leading to activation of proto-onco-genes)

Due to the complex pathogenesis and the different courses of FeLV infection, diagnosis is challenging and often not possible using a single test (Table 4). On the contrary, with the help of an effective immune response, cats that are regressively infected are able to stop or significantly inhibit viral replication. Due to the pronounced immune response, regressively infected cats generally have high levels of virus-neutralising antibodies. In contrast to progressively infected cats, in regressively infected cats viraemia never occurs or only shortly at the beginning of an infection and potentially later on (rarely) after reactivation (10). Abortively infected cats produce virus-neutralising antibodies and are able to effectively control virus replication (20, 36, 37). Neither FeLV p27 antigen, nor proviral DNA, nor viral RNA can be detected in these cats. Abortive infection can only be diagnosed by the detection of antibodies (17, 20, 34, 38, 39).

Table 4. Possible courses and consequences of FeLV infection and expected test results.

	Test method/ earliest positive result p. i.	Progressive infection	Regressive infection	Abortive infection	Focal infection (rare)	No infection
Free p27 antigen serum/plasma/ whole blood	ELISA, POC test 3-6 weeks	positive	negative*	negative	alternating/ low positive	negative
Intracellular p27 antigen neutrophile granulocytes, thrombocytes	IFA 6-9 weeks (3 weeks after positive free p27 antigen tests)	positive	negative*	negative	negative/ alternating positive	negative
Viral RNA blood	RT-PCR 1 week	positive	negative/ positive	negative	negative	negative
Viral RNA saliva	RT-PCR 1-2 weeks	positive	negative/ positive	negative	negative	negative
Proviral FeLV DNA whole blood	PCR 1-2 weeks	positive	positive	negative	negative or low positive	negative
Replicating virus plasma/serum	virus isolation 1-2 weeks	positive	negative*	negative	negative	negative
VNA plasma/serum	virus neutralization test 3 weeks	negative (or low titers)	positive (high titers)	positive (variable titers)	positive (high titers)	negative
Anti-p15E antibodies plasma/serum	ELISA, POC test 2 weeks	negative/ positive	positive (variable titers)	positive (variable titers)	(mainly) positive (variable titers)	negative (only possibly positive if vaccinated)
FeLV-associated disease		common, poor prognosis	uncommon	none	unlikely	none

* only positive during transient viremia or after reactivation

FeLV, feline leukemia virus; p. i., after infection; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; POC, point of care; IFA, immunofluorescence assay; RT-PCR, reverse transcriptase polymerase chain reaction; PCR, polymerase chain reaction; VNA, virus neutralizing antibodies

References:

1. Hartmann K, Hofmann-Lehmann R. What's New in Feline Leukemia Virus Infection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020;50(5):1013-36.
2. Hofmann-Lehmann R, Hartmann K. Feline leukaemia virus infection: A practical approach to diagnosis. *J Feline Med Surg.* 2020;22(9):831-46.
3. Little S, Levy J, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Hosie M, Olah G, et al. 2020 AAEP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. *J Feline Med Surg.* 2020;22(1):5-30.
4. Studer N, Lutz H, Saegerman C, Gönczi E, Meli ML, Boo G, et al. Pan-European Study on the Prevalence of the Feline Leukaemia Virus Infection - Reported by the European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD Europe). *Viruses.* 2019;11(11).
5. Goldkamp CE, Levy JK, Edinboro CH, Lachtara JL. Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in cats with abscesses or bite wounds and rate of veterinarian compliance with current guidelines for retrovirus testing. *J Am Vet Med Assoc.* 2008;232(8):1152-8.
6. Gleich SE, Krieger S, Hartmann K. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. *J Feline Med Surg.* 2009;11(12):985-92.
7. Möstl K, Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, et al. Something old, something new: Update of the 2009 and 2013 ABCD guidelines on prevention and management of feline infectious diseases.

- J Feline Med Surg. 2015;17(7):570-82.
8. Levy J, Crawford C, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Little S, Sundahl E, et al. 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *J Feline Med Surg.* 2008;10(3):300-16.
9. Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, et al. Disinfectant choices in veterinary practices, shelters and households: ABCD guidelines on safe and effective disinfection for feline environments. *J Feline Med Surg.* 2015;17(7):594-605.
10. Helfer-Hungerbuehler AK, Widmer S, Kessler Y, Riond B, Boretti FS, Grest P, et al. Long-term follow up of feline leukemia virus infection and characterization of viral RNA loads using molecular methods in tissues of cats with different infection outcomes. *Virus Res.* 2015;197:137-50.
11. Rojko JL, Hoover EA, Mathes LE, Olsen RG, Schaller JP. Pathogenesis of experimental feline leukemia virus infection. *J Natl Cancer Inst.* 1979;63(3):759-68.
12. Cattori V, Tandon R, Pepin A, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. Rapid detection of feline leukemia virus provirus integration into feline genomic DNA. *Mol Cell Probes.* 2006;20(3-4):172-81.
13. Levy J. FeLV and non-neoplastic FeLV-related disease. In: Ettinger S.J. and E.C. F (eds) *Textbook of veterinary internal medicine.* 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000;424:432.
14. Cattori V, Pepin AC, Tandon R, Riond B, Meli ML, Willi B, et al. Real-time PCR investigation of feline leukemia virus proviral and viral RNA loads in leukocyte subsets. *Vet Immunol Immunopathol.* 2008;123(1-2):124-8.
15. Cattori V, Hofmann-Lehmann R. Absolute quantitation of feline leukemia virus proviral DNA and viral RNA loads by TaqMan real-time PCR and RT-PCR. *Methods Mol Biol.* 2008;429:73-87.
16. Lutz H, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, et al. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2009;11(7):565-74.
17. Hofmann-Lehmann R, Cattori V, Tandon R, Boretti FS, Meli ML, Riond B, et al. Vaccination against the feline leukaemia virus: outcome and response categories and long-term follow-up. *Vaccine.* 2007;25(30):5531-9.
18. Gomes-Keller MA, Gönczi E, Tandon R, Riondato F, Hofmann-Lehmann R, Meli ML, et al. Detection of feline leukemia virus RNA in saliva from naturally infected cats and correlation of PCR results with those of current diagnostic methods. *J Clin Microbiol.* 2006;44(3):916-22.
19. Hofmann-Lehmann R, Holznagel E, Ossent P, Lutz H. Parameters of disease progression in long-term experimental feline retrovirus (feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus) infections: hematology, clinical chemistry, and lymphocyte subsets. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1997;4(1):33-42.
20. Torres AN, Mathiason CK, Hoover EA. Re-examination of feline leukemia virus: host relationships using real-time PCR. *Virology.* 2005;332(1):272-83.
21. Hofmann-Lehmann R, Huder JB, Gruber S, Boretti F, Sigrist B, Lutz H. Feline leukaemia provirus load during the course of experimental infection and in naturally infected cats. *J Gen Virol.* 2001;82(Pt 7):1589-96.
22. Pepin AC, Tandon R, Cattori V, Niederer E, Riond B, Willi B, et al. Cellular segregation of feline leukemia provirus and viral RNA in leukocyte subsets of long-term experimentally infected cats. *Virus Res.* 2007;127(1):9-16.
23. Nesina S, Katrin Helfer-Hungerbuehler A, Riond B, Boretti FS, Willi B, Meli ML, et al. Retroviral DNA--the silent winner: blood transfusion containing latent feline leukemia provirus causes infection and disease in naïve recipient cats. *Retrovirology.* 2015;12:105.
24. Rojko JL, Hoover EA, Quackenbush SL, Olsen RG. Reactivation of latent feline leukaemia virus infection. *Nature.* 1982;298(5872):385-8.
25. Madewell BR, Jarrett O. Recovery of feline leukaemia virus from non-viraemic cats. *Vet Rec.* 1983;112(15):339-42.
26. Pedersen N, Meric S, Ho E, Johnson L, Plucker S, Theilen G. The clinical significance of latent feline leukemia virus infection in cats. *Feline Practice.* 1984.
27. Pacitti AM, Jarrett O. Duration of the latent state in feline leukaemia virus infections. *Vet Rec.* 1985;117(18):472-4.
28. Hayes KA, Rojko JL, Mathes LE. Incidence of localized feline leukemia virus infection in cats. *Am J Vet Res.* 1992;53(4):604-7.
29. Helfer-Hungerbuehler AK, Cattori V, Boretti FS, Ossent P, Grest P, Reinacher M, et al. Dominance of highly divergent feline leukemia virus A progeny variants in a cat with recurrent viremia and fatal lymphoma. *Retrovirology.* 2010;7:14.
30. Hoover EA, Mullins JI. Feline leukemia virus infection and diseases. *J Am Vet Med Assoc.* 1991;199(10):1287-97.
31. Pacitti AM, Jarrett O, Hay D. Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a non-viraemic cat. *Vet Rec.* 1986;118(14):381-4.
32. Hayes KA, Rojko JL, Tarr MJ, Polas PJ, Olsen RG, Mathes LE. Atypical localised viral expression in a cat with feline leukaemia. *Vet Rec.* 1989;124(13):344-6.
33. Post JE, Warren L. Reactivation of latent feline leukemia virus. In: Hardy WD, Essex M and McClelland AJ (eds) *Feline leukemia virus.* North Holland, New York: Elsevier, 1980, pp.424-432.
34. Westman M, Norris J, Malik R, Hofmann-Lehmann R, Harvey A, McLuckie A, et al. The Diagnosis of Feline Leukaemia Virus (FeLV) Infection in Owned and Group-Housed Rescue Cats in Australia. *Viruses.* 2019;11(6).
35. Hofmann-Lehmann R, Holznagel E, Aubert A, Ossent P, Reinacher M, Lutz H. Recombinant FeLV vaccine: long-term protection and effect on course and outcome of FIV infection. *Vet Immunol Immunopathol.* 1995;46(1-2):127-37.
36. Gomes-Keller MA, Gönczi E, Grenacher B, Tandon R, Hofman-Lehmann R, Lutz H. Fecal shedding of infectious feline

- leukemia virus and its nucleic acids: a transmission potential. *Vet Microbiol.* 2009;134(3-4):208-17.
37. Boenzli E, Hadorn M, Hartnack S, Huder J, Hofmann-Lehmann R, Lutz H. Detection of antibodies to the feline leukemia Virus (FeLV) transmembrane protein p15E: an alternative approach for serological FeLV detection based on antibodies to p15E. *J Clin Microbiol.* 2014;52(6):2046-52.
 38. Major A, Cattori V, Boenzli E, Riond B, Ossent P, Meli ML, et al. Exposure of cats to low doses of FeLV: seroconversion as the sole parameter of infection. *Vet Res.* 2010;41(2):17.
 39. Englert T, Lutz H, Sauter-Louis C, Hartmann K. Survey of the feline leukemia virus infection status of cats in Southern Germany. *J Feline Med Surg.* 2012;14(6):392-8.

KATRIN HARTMANN

Peritonite infettiva felina: aggiornamento sulla diagnosi (Feline infectious peritonitis: an update on diagnosis)

Katrin Hartmann, Prof., Dr. med. vet., Dr. habil., Dipl. ECVIM-CA

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Germany

Feline infectious peritonitis (FIP) is a common infectious disease in domestic and feral cats. FIP is fatal if left untreated and it is the most common infectious cause of death in young cats from shelters and catteries (1, 2). The median survival time after diagnosis is only 9 days without effective therapy (3). Feline coronavirus (FCoV), a single-stranded RNA virus, exists in 2 pathotypes, a harmless one, sometimes called “feline enteric coronavirus (FECV)”, and a FIP-causing variant, sometimes called “feline infectious peritonitis virus (FIPV)” (4-6). FCoV is transmitted oronasally and replicates primarily in the intestinal epithelium. FCoV is endemic and highly contagious in virtually all households with more than 5 cats; infected cats are usually asymptomatic or develop only mild transient diarrhoea (7). Following mutation(s) of FCoV, the highly pathogenic FIP-causing virus emerges (8). Approximately 5-12.0% of FCoV-infected cats in multi-cat households develop FIP (9, 10). For diagnosis, several parameters, including history (e.g. previous stressors such as neutering), signalment characteristics (e.g. young age, pedigree history), physical examination findings (e.g. fever, effusion) and laboratory tests in blood (e.g. total protein, albumin to globulin ration, serum amyloid A) and even more in effusion (e.g. the Rivalta's test) help to get a high suspicion of FIP (2, 11, 12). Besides those parameters, further virus detection methods are necessary for diagnosis. This can be done either indirectly by detection of anti-FCoV-antibodies or directly by detection of the viral RNA (RT-PCR) or viral proteins which in case of FIP can be done by staining of the FCoV antigen in cells (generally macrophages) of fluid or tissues using different staining methods (e.g. immunofluorescence or immunohistochemistry or immunocytochemistry). Both detection methods (indirect as well as direct detection) generally only indicate presence of FCoV (which is present in many cats) and not specifically the mutated virus that causes to FIP. Harmless non-mutated FCoV can be found in healthy, FCoV-infected cats (outside of the intestinal tract), such as in effusion, CNS, aqueous humor, or in tissues (11, 13-36). Thus, diagnosing FIP is often not straight forward and challenging. More reliable for a safe diagnosis is the detection of high quantities of viral RNA since cats with FIP exhibit much higher viral loads than healthy FCoV-infected cats. A positive RT-PCR result with a high viral load is at least very suggestive for FIP (2, 19, 23, 24, 37). To truly confirm the diagnosis, it is mandatory to detect the virus (either by antigen staining methods or by RT-PCR) within tissue that shows typical pyogranulomatous changes; therefore, histopathology samples need to be taken (through laparotomy or laparoscopy) (33).

Diagnosing FIP can be relatively straight forward, especially when the cat is presented with effusion, since tests using effusion generally have much higher predictive values than those using blood (11, 32, 33). However, if no effusion is present, diagnosing FIP can sometimes also be very difficult due to the enormous number of potential clinical signs that are often unspecific (e.g., anorexia, lethargy, weight loss, fever) (2). In cats that do not have effusions, diagnosis often requires biopsy collection which can be very difficult, e.g. because of problems accessing affected tissues, contraindications (such as the need for general anesthesia) for the invasiveness of taking biopsies from a sick cat, or costs involved. Thus, cats with FIP (especially those without effusion) can be a diagnostic challenge. Moreover, cats with FIP can present without fever or without any laboratory changes that are considered “typical”, such as hyperproteinemia, hyperglobulinemia, hypalbuminemia, or hyperbilirubinemia or with a totally normal CBC. Diagnosing FIP that manifests primarily in the intestinal tract (and/or regional lymph nodes) with or without a palpable abdominal mass due to primary involvement of intestinal tract or mesenteric lymph nodes is especially challenging. These cats often present with a history of vomiting, diarrhea, or constipation and commonly do not have fever or other signs. Mesenteric lymph node enlargement can be caused by necrogranulomatous lymphadenitis (38, 39) or solitary mural intestinal lesions of the ileo-caecocolic junction or the colon with associated regional lymphadenopathy (40). Lesions can be difficult to differentiate from neoplasia (38), mycobacteriosis (41), or toxoplasmosis (42). Manifestation of FIP in the gastrointestinal tract can cause protein-losing enteropathy resulting in low total protein and globulin values; thus, the contrary to what one would expect in cats with FIP. Other examples of difficult to diagnose cases are cats that only have glomerulonephritis caused by FIP-associated immune-complexes but without any other signs of FIP (43). Other very unusual presentations in association with FIP are dermatological changes. They can manifest as multiple non-pruritic or pruritic nodules or papules (44-47) caused by pyogranulomatous necrotising, dermal phlebitis, or vasculitis. Skin fragility syndrome has also been reported (48). Priapism has been detected as a result of granulomatous changes in tissues surrounding the penis (49).

Overall, in cats with suspected FIP the signalment background of the cats needs to be taken into account, several test results should be interpreted simultaneously and all this is crucial to determine how likely FIP is. The expert committee European Advisory Board On Cat Diseases (ABCD) has created a diagnostic tree (FIP Diagnostic Tool), which can be used

by veterinarians to obtain the diagnosis of FIP (50, 51). A machine learning approach has been proposed to facilitate the diagnosis of FIP (18).

Many owners are worried about bringing a cat with FIP back into a household with other cats. However, partner cats have likely been exposed to the same FCoV isolate that originally infected the cat that developed FIP. The key question remains whether mutated virus associated with the switch from enteric FCoV infection to systemic FCoV infection (and thus, the development of FIP) could be transmitted from cat to cat. In order to answer this question, some facts concerning FCoV epidemiology need to be considered. According to previous studies, 35-79% of cats with FIP shed FCoV in their feces. Some cats, however, stop shedding virus once they have developed FIP. A study on 27 FCoV-infected cats without clinical signs and 28 cats with FIP originating from the same households revealed that intestinal FCoV could not be detected in 11/17 cats with FIP. These cats presumably cleared their primary FCoV infection. In cats with FIP in which intestinal FCoV was detectable, sequence analysis focusing on the FCoV 3c gene revealed that the virus was different to that associated with FIP (in all but 1 cat), and thus seemed to have been acquired by FCoV superinfection from other cats in the household. It was concluded that if a cat with FIP restarts shedding, this is likely due to a new FCoV superinfection and not the original FCoV that resulted in FIP. The one cat with FIP that was shedding a FCoV strain in its feces similar to the FCoV strain found in its ascitic fluid, likely had a leakage of systemic virus into the intestines (e.g. due to an intestinal granuloma) (52). However, according to the results from one study, fecal FCoV from cats with FIP can carry the same S gene mutations as FCoV found systemically. Full genomic RNA sequences of field FCoV strains isolated at post-mortem examination from the jejunum and the liver of a cat with FIP revealed 100% nucleotide identity between the enteric and non-enteric derived viral RNA sequences, suggesting that FIP-associated FCoV can be shed under certain circumstances (53). However, even if FIP-associated FCoV is shed in the feces of cats with FIP, it likely cannot cause FIP following transmission to another cat since one study demonstrated that feces of cats with FIP does not cause FIP in other cats. Although there is no clear evidence that the disease FIP is transmitted from cat to cat under natural circumstances, FIP can be induced experimentally, e.g., by intraperitoneal inoculation of a FIP-causing FCoV, a route which bypasses the natural fecal-oral transmission pathway. Therefore, bringing a cat with FIP back into a household with the other cats that have already been in contact previously, seems to be relatively safe. In contrast, contact of a cat with FIP with any naive FCoV-uninfected cat, should be avoided because if the cat with FIP is shedding FCoV, it could infect the naive cat. Cats with FIP should be handled and housed like any other cat, as any cat is a potential source of FCoV, and routine hygiene measures should be taken. There is no benefit in isolating the cat with FIP and it is not necessary to keep cats with FIP in infectious disease isolation wards. In households where a cat with FIP has been euthanized (and no cats remain in this household), it is recommended that owners wait for 2 months before obtaining new cats, since FCoV is infectious in the environment for days to a few weeks. Since remaining cats are likely to carry and shed FCoV, the FCoV infection status of both existing and new cats should be established before introducing a new cat into that environment.

References:

1. Cave TA, Thompson H, Reid SW, Hodgson DR, Addie DD. Kitten mortality in the United Kingdom: a retrospective analysis of 274 histopathological examinations (1986 to 2000). *Vet Rec.* 2002;151(17):497-501.
2. European Advisory Board on Cat Disease (ABCD). Feline Infectious Peritonitis. April 2022. Available online: <https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-feline-infectious-peritonitis/?pdf=4871> (accessed on 01 January 2023).
3. Ritz S, Egberink H, Hartmann K. Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.* 2007;21(6):1193-7.
4. Pedersen NC, Boyle JF, Floyd K, Fudge A, Barker J. An enteric coronavirus infection of cats and its relationship to feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res.* 1981;42(3):368-77.
5. Pedersen NC, Boyle JF, Floyd K. Infection studies in kittens, using feline infectious peritonitis virus propagated in cell culture. *Am J Vet Res.* 1981;42(3):363-7.
6. Pedersen NC, Black JW, Boyle JF, Evermann JF, McKeirnan AJ, Ott RL. Pathogenic differences between various feline coronavirus isolates. *Adv Exp Med Biol.* 1984;173:365-80.
7. Klein-Richers U, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Unterer S, Bergmann M, Rieger A, et al. Prevalence of feline coronavirus shedding in German catteries and associated risk factors. *Viruses.* 2020;12(9).
8. Vennema H, Poland A, Foley J, Pedersen NC. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology.* 1998;243(1):150-7.
9. Addie DD, Jarrett O. A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Vet Rec.* 1992;130(7):133-7.
10. Addie DD, Toth S, Murray GD, Jarrett O. Risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus. *Am J Vet Res.* 1995;56(4):429-34.
11. Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, Cole D, Reinacher M, Schroo S, et al. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.* 2003;17(6):781-90.
12. Riemer F, Kuehner KA, Ritz S, Sauter-Louis C, Hartmann K. Clinical and laboratory features of cats with feline infectious

- peritonitis--a retrospective study of 231 confirmed cases (2000-2010). *J Feline Med Surg.* 2016;18(4):348-56.
13. Li X, Scott FW. Detection of feline coronaviruses in cell cultures and in fresh and fixed feline tissues using polymerase chain reaction. *Vet Microbiol.* 1994;42(1):65-77.
14. Egberink HF, Herrewegh AP, Schuurman NM, van der Linde-Sipman JS, Horzinek MC, de Groot RJ. FIP, easy to diagnose? *Vet Q.* 1995;17 Suppl 1:S24-5.
15. Herrewegh AA, de Groot RJ, Cepica A, Egberink HF, Horzinek MC, Rottier PJ. Detection of feline coronavirus RNA in feces, tissues, and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR. *J Clin Microbiol.* 1995;33(3):684-9.
16. Gamble DA, Lobbiani A, Gramegna M, Moore LE, Colucci G. Development of a nested PCR assay for detection of feline infectious peritonitis virus in clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 1997;35(3):673-5.
17. Gunn-Moore DA, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. Detection of feline coronaviruses by culture and reverse transcriptase-polymerase chain reaction of blood samples from healthy cats and cats with clinical feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol.* 1998;62(3):193-205.
18. Simons FA, Vennema H, Rofina JE, Pol JM, Horzinek MC, Rottier PJ, et al. A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Virol Methods.* 2005;124(1-2):111-6.
19. Kipar A, Baptiste K, Barth A, Reinacher M. Natural FCoV infection: cats with FIP exhibit significantly higher viral loads than healthy infected cats. *J Feline Med Surg.* 2006;8(1):69-72.
20. Can-Sahna K, Soydal Ataseven V, Pinar D, Oğuzoğlu TC. The detection of feline coronaviruses in blood samples from cats by mRNA RT-PCR. *J Feline Med Surg.* 2007;9(5):369-72.
21. Saeed Sharif SSA, Mohd Hair-Bejo, Abdul-Rahman Omar, Nazariah Allaudin Zeenathul, Nor-Alimah Rahman and Amer Alazawy. Evaluation of feline coronavirus viraemia in clinically healthy and ill cats with feline infectious peritonitis. *J Anim Vet Adv.* 2011;10: 18-22.
22. Litster AL, Pogradichniy R, Lin TL. Diagnostic utility of a direct immunofluorescence test to detect feline coronavirus antigen in macrophages in effusive feline infectious peritonitis. *Vet J.* 2013;198(2):362-6.
23. Porter E, Tasker S, Day MJ, Harley R, Kipar A, Siddell SG, et al. Amino acid changes in the spike protein of feline coronavirus correlate with systemic spread of virus from the intestine and not with feline infectious peritonitis. *Vet Res.* 2014;45(1):49.
24. Barker EN, Stranieri A, Helps CR, Porter EL, Davidson AD, Day MJ, et al. Limitations of using feline coronavirus spike protein gene mutations to diagnose feline infectious peritonitis. *Vet Res.* 2017;48(1):60.
25. Felten S, Leutenegger CM, Balzer HJ, Pantchev N, Matiassek K, Wess G, et al. Sensitivity and specificity of a real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction detecting feline coronavirus mutations in effusion and serum/plasma of cats to diagnose feline infectious peritonitis. *BMC Vet Res.* 2017;13(1):228.
26. Felten S, Matiassek K, Gruendl S, Sangl L, Wess G, Hartmann K. Investigation into the utility of an immunocytochemical assay in body cavity effusions for diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.* 2017;19(4):410-8.
27. Gruendl S, Matiassek K, Matiassek L, Fischer A, Felten S, Jurina K, et al. Diagnostic utility of cerebrospinal fluid immunocytochemistry for diagnosis of feline infectious peritonitis manifesting in the central nervous system. *J Feline Med Surg.* 2017;19(6):576-85.
28. Dunbar D, Kwok W, Graham E, Armitage A, Irvine R, Johnston P, et al. Diagnosis of non-effusive feline infectious peritonitis by reverse transcriptase quantitative PCR from mesenteric lymph node fine-needle aspirates. *J Feline Med Surg.* 2019;21(10):910-21.
29. Felten S, Matiassek K, Gruendl S, Sangl L, Hartmann K. Utility of an immunocytochemical assay using aqueous humor in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet Ophthalmol.* 2018;21(1):27-34.
30. Fish EJ, Diniz PPV, Juan YC, Bossong F, Collisson EW, Drechsler Y, et al. Cross-sectional quantitative RT-PCR study of feline coronavirus viremia and replication in peripheral blood of healthy shelter cats in Southern California. *J Feline Med Surg.* 2018;20(4):295-301.
31. Günther S, Felten S, Wess G, Hartmann K, Weber K. Detection of feline Coronavirus in effusions of cats with and without feline infectious peritonitis using loop-mediated isothermal amplification. *J Virol Methods.* 2018;256:32-6.
32. Stranieri A, Giordano A, Paltrinieri S, Giudice C, Cannito V, Lauzi S. Comparison of the performance of laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Vet Diagn Invest.* 2018;30(3):459-63.
33. Felten S, Hartmann K. Diagnosis of feline infectious peritonitis: A review of the current literature. *Viruses.* 2019;11(11).
34. Felten S, Hartmann K, Doerfelt S, Sangl L, Hirschberger J, Matiassek K. Immunocytochemistry of mesenteric lymph node fine-needle aspirates in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Vet Diagn Invest.* 2019;31(2):210-6.
35. Sangl L, Matiassek K, Felten S, Gründl S, Bergmann M, Balzer HJ, et al. Detection of feline coronavirus mutations in paraffin-embedded tissues in cats with feline infectious peritonitis and controls. *J Feline Med Surg.* 2019;21(2):133-42.
36. Jähne S, Felten S, Bergmann M, Erber K, Matiassek K, Meli ML, et al. Detection of feline coronavirus variants in cats without feline infectious peritonitis. *Viruses.* 2022;14(8).
37. Meli M, Kipar A, Müller C, Jenal K, Gönczi E, Borel N, et al. High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats. *J Feline Med Surg.* 2004;6(2):69-81.

38. Kipar A, Bellmann S, Gunn-Moore DA, Leukert W, Köhler K, Menger S, et al. Histopathological alterations of lymphatic tissues in cats without feline infectious peritonitis after long-term exposure to FIP virus. *Vet Microbiol.* 1999;69(1-2):131-7.
39. Hugo TB, Heading KL. Prolonged survival of a cat diagnosed with feline infectious peritonitis by immunohistochemistry. *Can Vet J.* 2015;56(1):53-8.
40. Harvey CJ, Lopez JW, Hendrick MJ. An uncommon intestinal manifestation of feline infectious peritonitis: 26 cases (1986-1993). *J Am Vet Med Assoc.* 1996;209(6):1117-20.
41. O'Halloran C, Gunn-Moore D. Mycobacteria in cats: an update. *In Practice.* 2017;39(9):399-406.
42. Cohen TM, Blois S, Vince AR. Fatal extraintestinal toxoplasmosis in a young male cat with enlarged mesenteric lymph nodes. *Can Vet J.* 2016;57(5):483-6.
43. Hartmann K, Pennisi MG, Dorsch R, editors. *Infectious Agents in Feline Chronic Kidney Disease* 2020.
44. Cannon MJ, Silkstone MA, Kipar AM. Cutaneous lesions associated with coronavirus-induced vasculitis in a cat with feline infectious peritonitis and concurrent feline immunodeficiency virus infection. *J Feline Med Surg.* 2005;7(4):233-6.
45. Declercq J, De Bosschere H, Schwarzkopf I, Declercq L. Papular cutaneous lesions in a cat associated with feline infectious peritonitis. *Vet Dermatol.* 2008;19(5):255-8.
46. Bauer BS, Kerr ME, Sandmeyer LS, Grahn BH. Positive immunostaining for feline infectious peritonitis (FIP) in a Sphinx cat with cutaneous lesions and bilateral panuveitis. *Vet Ophthalmol.* 2013;16 Suppl 1(Suppl 1):160-3.
47. Krentz D, Zwicklbauer K, Felten S, Bergmann M, Dorsch R, Hofmann-Lehmann R, et al. Clinical follow-up and postmortem findings in a cat that was cured of feline infectious peritonitis with an oral antiviral drug containing GS-441524. *Viruses.* 2022;14(9):2040.
48. Trotman TK, Mauldin E, Hoffmann V, Del Piero F, Hess RS. Skin fragility syndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis. *Vet Dermatol.* 2007;18(5):365-9.
49. Rota A, Paltrinieri S, Jussich S, Ubertaini G, Appino S. Priapism in a castrated cat associated with feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.* 2008;10(2):181-4.
50. Pedersen NC. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Vet J.* 2014;201(2):133-41.
51. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). FIP Diagnosis Tool. December 2021. Available online: https://www.abcdcatsvets.org/wp-content/uploads/2022/11/TOOL_FIP_Feline_infectious_peritonitis_December_2021_EN.pdf (accessed on 23 January 2023).
52. Chang HW, de Groot RJ, Egberink HF, Rottier PJ. Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene. *J Gen Virol.* 2010;91(Pt 2):415-20.
53. Dye C, Siddell SG. Genomic RNA sequence of feline coronavirus strain FCoV C1Je. *J Feline Med Surg.* 2007;9(3):202-13.

KATRIN HARTMANN

Peritonite infettiva felina: stato attuale sulle opzioni terapeutiche (Feline infectious peritonitis: current status on treatment options)

Katrin Hartmann, Prof., Dr. med. vet., Dr. habil., Dipl. ECVIM-CA

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Germany

Feline infectious peritonitis (FIP), a common and fatal disease in cats worldwide (1), is caused by the feline coronavirus (FCoV) (2). FCoV occurs in 2 pathotypes, that are distinguishable by their biological behaviour (3-5). The harmless pathotype, (sometimes called “feline enteric coronavirus” (FECV)) is endemic in nearly all multi-cat households and highly contagious (6-9). However, clinical signs in infected cats (e.g. mild transient diarrhea) rarely occur and most infected cats are healthy. The highly pathogenic FIP-causing pathotype, (sometimes called “feline infectious peritonitis virus” (FIPV), that sporadically arises by mutation from harmless FCoV within infected cats and then causes FIP (10, 11). Diagnosis of FIP still can be challenging, but a reliable diagnosis, is important in order to treat cats only cats that really suffer from FIP. Without effective treatment, the prognosis of FIP is very poor. In the past, cats with confirmed FIP usually died or were euthanized within a few days. In a prospective study, the median survival time of 43 cats with FIP with effusion was 8 days (12). A few cats with “mild forms” of FIP have been reported, mainly in older cats and cats without effusion; survival time in some of those cats was up to 200 days after the definitive diagnosis, and one cat was described that survived for 787 days (13). Some clinical and laboratory changes, such as a poor general condition, low platelet counts, low lymphocyte counts, a low hematocrit, high bilirubin concentrations, low sodium and potassium concentrations, a high aspartate aminotransferase (ALT) activity, a large volume of effusion, as well as seizures have been determined as negative prognostic factors predictive for a shorter survival.

In the past, many treatment studies have been performed, but most of them without success. However, new antiviral compounds have been shown to be effective in curing FIP recently (14-17). Unfortunately, these antiviral drugs are not licensed yet and can only be obtained illegally in most countries. Besides antiviral treatment, supportive treatment is very important, and cats with FIP are severely sick and need special management and often intensive care. Before the existence of effective antiviral drugs, supportive treatment mainly consisted of high doses of immune-suppressive or anti-inflammatory drugs, such as prednisolone (initially 2-4 mg/kg q24h PO, slowly tapered down to effect) with the hope to reduce the overreactive immune-response in this immune-mediated disease. Cats with effusion (particularly pleural effusion) benefit from daily removal of the effusion and injection of dexamethasone into the abdominal or thoracic cavity (1 mg/kg q24h until effusion is no longer produced, for up to 7 days – if effusion is present in both cavities, 0,5 mg/kg per cavity). Cats should also be treated with broad-spectrum antibiotics, e.g. as long as effusions are being removed. If cats are dehydrated, they should receive supportive fluid therapy. Adequate nutrition is crucial in anorectic cats.

In veterinary medicine, antiviral chemotherapy in general is still not commonly used. Antiviral drugs can be assigned to different drug classes based on the stage of virus replication they interfere with. Potential targets in the retroviral replication process for antiviral drugs include binding of virus to specific host surface receptors, entry into the cell and uncoating of the virus, reverse transcription of viral genome, integration of proviral DNA into host genome, viral protein processing, virion assembly and maturation, and virion release (18). Antiviral drugs can have considerable adverse effects since they also affect function of the host cell machinery. In human medicine, antiviral drugs are widely used for treatment of human immunodeficiency virus (HIV), herpesvirus, and other viral infections. Combinations of antiviral drugs with different mechanisms of action and combinations that include immunomodulatory drugs are increasingly being used to treat human viral infections (especially HIV), with an associated decrease in toxicity and reduction in selection for resistant mutants, but data on combination treatment in cats is limited. Most antiviral drugs available for treatment of feline viral infections are nucleoside analogues used against retroviruses, herpesviruses, and since recently coronaviruses. With the exception of feline interferon- ω , no antiviral drugs are licensed for use in dogs and cats.

GC-376

Protease inhibitors selectively bind to viral proteases (in coronaviruses mainly the 3C-like proteinase) and block proteolytic cleavage sites of the precursor proteins; thereby, they prevent the formation of the completed viral proteins and thereby inhibit viral replication (16, 19-22). The proteinase inhibitor GC-376 has been used successfully against FIP in 2 studies (16, 17). It showed strong activity against FCoV *in vitro* and was effective in treating FIP in an experimental study in which 6/8 cats remained healthy for a period of 8 months, although one cat succumbed to neurological FIP (17). In a field study, 20 client-owned cats were treated with GC-376 (15 mg/kg SC q12h) in a higher dose than that used in the experimental study; 19/20 cats regained health within 2 weeks of treatment. However, disease signs re-occurred 1-7 weeks after the first treatment course. 12/10 cats had relapses (especially neurological FIP) that were no longer responsive to treatment

(within 1-7 weeks of initial or repeated treatments). Finally, 7/20 cats were in remission; most of these cats were young and had presented with effusion. Cats initially presented with neurological signs had been excluded since GC-376 does not appear to penetrate into the central nervous system. Observed treatment adverse effects included injection site reactions and retarded development or abnormal eruption of permanent teeth. In this study, FIP was not confirmed in all cats. However, protease inhibitors (especially if combined with other antiviral drugs) might be a promising treatment approach (16). Unfortunately, resistance to the protease inhibitor GC376 has already been described in the meantime. One cat of the first field study (16) was euthanized after 2 cycles of therapy with GC376 236 days after the start of therapy due to a second relapse. FCoV-3C-like protease from tissues of this cat was compared to FCoV-3C-like protease from effusion (prior to initiation of therapy) and showed 3 amino acid changes (N25S, A252S and K260N). Viruses with the amino acid alteration N25S showed up to 1.68-fold lower sensitivity to GC376, which is suggestive for resistance (23). Also *in vivo* it was shown that FCoV is able to mutate and develop resistance to GC376 (24). This clearly demonstrates that restrictive use of these potent antiviral drugs is important.

Mefloquin

Nucleoside analogues competitively inhibit reverse transcriptase and RNA and DNA polymerase (in coronaviruses mainly the RNA polymerase) and thus, block the active centre of the enzyme, prevent the formation of the RNA strand, and thereby inhibit viral replication (14, 25-27). The nucleoside analogue mefloquine is mainly used for prophylaxis and treatment of malaria in humans. Mefloquine also proved to be effective against FCoV *in vitro* and showed no cytotoxic effect (28, 29). In a study on the pharmacokinetics of mefloquine, the drug was administered orally to clinically healthy cats. Side effects were vomiting after administration without food and an increase in the concentration of symmetric dimethyl arginine (SDMA) (30). Although clinical trials are not yet available, mefloquine is used for treatment of FIP in Australia. Mefloquine is less expensive than other antiviral drugs (such as GS-441524) and could be an additional treatment option after starting initial therapy with a nucleoside analogue, for example if a full cycle with GS-441524 is not financially feasible (31, 32). However, controlled studies are urgently needed.

Molnupiravir

Molnupiravir is a prodrug of the nucleoside analogue B-D-N4-hydroxycytidine (33). It is effective against FCoV *in vitro* (34, 35). In a retrospective study, use of molnupiravir (mean 12.8-14.7 mg/kg, q12h, PO) for 84 days in 26 cats with suspected FIP was evaluated. Of these 26 cats, 10 had previously received one treatment cycle of GS-441524. At the time of publication, 24/26 cats were disease-free, one cat was euthanized and another cat was re-treated due to relapse. At a dose of > 23 mg/kg, adverse effects included folded ears, broken whiskers, and high grade leucopenia (36). Therefore, molnupiravir appears to be promising, but controlled studies are urgently needed.

Remdesivir

Remdesivir (GS-5734) is a prodrug of the nucleoside analogue GS-441524. It is a broad-spectrum virostatic agent (originally used for Ebola), that was developed by Gilead Sciences (USA) and is marketed under the name Veklury® since 2020. Remdesivir is licensed in human medicine and is used for the treatment of COVID-19 (37). Remdesivir is converted after administration to GS-441524 by the liver. In contrast to its active form GS-441524, it must be administered as an injection, as it is not effective when given orally (38). There is evidence that remdesivir can lead to cure in cats with FIP, but no published controlled studies exist so far (39).

A case report from South Africa described the treatment of a cat with effusion (FIP diagnosis: IHC from effusion cell pellet). The cat received remdesivir (4.9 - 5.6 mg/kg, q24h, IV and SC) over a period of 80 days, intravenously for the first 3 days, then subcutaneously until the end of therapy. Already after one week, a marked improvement of clinical signs was observed; after 80 days, the cat was clinically healthy. Even 7 months after the end of the treatment, at the time of publication, the cat was clinically unremarkable (40). Currently, remdesivir is used for treatment in cats with FIP in Australia and UK (10 - 20 mg/kg IV q24h per injection depending on clinical signs) (31). In Australia (according to the homepage of the Walkerville Veterinary Clinic) about 30 cats suffering from FIP (confirmation of diagnosis unknown) have been successfully treated over a treatment period of 84 days (41). A new treatment protocol from UK suggests a combination of remdesivir as injections (10 - 20 mg/kg (dosage varying according to clinical signs), q24h, IV for 3 - 4 days, possible followed by SC injections until day 7 - 14) and subsequent continuation of treatment with the non-licensed GS-441524 in tablet form (10 - 20 mg/kg, q12-24h, PO) (31). According to these reports, remdesivir is well tolerated, with only few adverse reactions described, such as transient local irritation at the injection site, pain during injection, development or worsening of pleural effusion within the first 48 hours of treatment, lethargy, and nausea persisting for several hours after IV administration. An increase in ALT activity has also been reported (31).

An Australian case collection described treatment with remdesivir in 26 cats diagnosed with FIP (confirmation of diagnosis unknown). The cats received remdesivir (in the first 4 days 10 - 15 mg/kg, q24h, SC or IV; subsequently 6 - 15 mg/kg, q24, SC; or switch to orally available GS-441524) for 84 days. Of the 26 cats, 22 cats survived 6 months after initiation of therapy; 3 cats died within 48 hours; follow-up of the last cat was not given. Treatment was prolonged in 11 cats; 3 cats were successfully re-treated. The cats in this study also showed irritation at the injection sites (42).

Another case collection described remdesivir treatment of 25 cats (FIP diagnosis based on change in clinical and laboratory

diagnostic parameters, imaging, cytology, IHC). The cats initially received remdesivir (10 - 20 mg/kg, q24h, IV, for 2 - 9 days), and all cats showed significant improvement after 2 - 5 days. In 2/25 cats, remdesivir treatment was continued SC; 8/12 cats were switched to oral GS-441524 (dose equivalent to remdesivir) after 4 - 68 days; 10/20 received oral GS-441524 immediately after initial IV therapy with remdesivir. Local skin reactions and pain were observed following subcutaneous injection of remdesivir. Of the 25 cats, 5 cats were euthanized; 2/5 cats due to onset of neurological signs. At the time of publication, 10 cats had successfully completed the 84-day treatment cycle with remdesivir and GS-441524 and were in remission at time of publication (43).

A major disadvantage of remdesivir is that the solution can only be kept for a short time after dissolving (up to 24 hours at room temperature; up to 48 hours when refrigerated) according to the manufacturer's instructions (44). Accordingly, large amounts of drug residues have to be discarded if not enough cats are treated at the same time. This increases the already extremely high costs.

GS-441524

The nucleoside analogue GS-441524 (1'-cyano-substituted adenine C-nucleoside ribose analogue), the active substance of remdesivir, has potent antiviral activity *in vitro* against a number of RNA viruses, such as severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV). It is the molecular precursor of the pharmacologically active nucleoside triphosphate molecule (25) to which it is phosphorylated intracellularly. The triphosphate serves as an alternative substrate and RNA chain terminator of viral RNA-dependent RNA polymerase (14, 26) and is incorporated into the RNA in place of adenosine during replication, whereupon chain termination occurs, thus, inhibiting viral replication (27). GS-441524 was shown to be non-toxic *in vitro* and it effectively inhibited replication of FIP-associated FCoV strains in different cell culture systems (14, 45, 46). In an experimental study in which 10 young cats with FIP were treated with GS-441524 (applied SC q12/h), a rapid reversal of clinical signs and return to a clinically healthy status within 2 weeks of treatment could be observed in all cats; in 2/10 treated cats, recurrence of clinical signs was seen 4 weeks and 6 weeks post treatment. These 2 cats were treated again with GS-441524 for further 2 weeks and responded again. All 10 cats remained clinically healthy for >8 months post infection. Besides a transient injection reaction in some cats, such as unusual posturing, licking at the injection site, and/or vocalizations directly after compound administration, no adverse effects occurred (14).

Treatment with GS-441524 has also been investigated in a field study in 31 cats with suspected FIP (but not confirmed in all cases). Cats with neurological or ocular signs were discouraged from the trial due to concerns of poor penetration of GS-441524 into the brain and/or eye. The cats received a primary treatment course of GS-441524 at a dosage of 2 mg/kg SQ q24h for at least 12 weeks (with more than 12 weeks of treatment given in cats in which serum protein levels remained elevated). In cats with relapses and in cats in which a treatment course of longer than 12 weeks was deemed necessary, the dosage was increased to 4 mg/kg SQ q24h. Overall, 5/31 cats died or were euthanized within 26 days during the first treatment course. The remaining 26 cats completed 12 or more weeks of GS-441524 treatment and showed rapid clinical improvement within 2 weeks. Of these 26 cats, 18 cats remained healthy, while 8 cats showed relapses of FIP (6 cats non-neurological FIP and 2 cats neurological FIP) at a mean of 23 days following treatment. In 3/8 cats with relapses, treatment was repeated with GS-441524 at 2 mg/kg SQ q2 h; 1 of these 3 cats showed a relapse (neurological FIP) and was euthanized, whilst the 2 remaining cats responded well but relapsed again and were treated again with GS-441524 but at a higher dosage of 4 mg/kg SQ q24h. Of the original 31 cats, 25 were classified as long-time survivors after successful treatment. One of these cats was subsequently euthanized due to presumably unrelated heart disease; 24 cats remained healthy (15). Subsequently, a case series describing treatment with GS-441524 (at a higher dose of 5-10 mg/kg SQ q24h for at least 12 weeks) was published including 4 cats with neurological and/or ocular signs of FIP with promising results; 3/4 cats remained alive 354-528 days after treatment start. In that study, 2 cats had received 5 mg/kg SQ q24h and 1 cat an escalating dose to 10 mg/kg SQ q24h. The remaining cat was euthanized 216 days after the beginning of the treatment; this cat had not shown complete resolution of clinical signs on treatment (5 mg/kg SQ q24h) and rapid clinical regression occurred when treatment was stopped. Additionally, local skin reactions and discomfort around the SC injections were cited as a reason for euthanasia (47).

In all above-mentioned studies, nucleoside analogues were administered subcutaneously. There was one case report of successful treatment of FIP in which GS-441524 was administered PO for 50 days, initially at a dosage of 8 mg/kg q24h. The cat had shown a marked improvement in weight, ocular signs, and various hematological (e.g. normalization of hematocrit), and biochemical (e.g. marked reductions in globulin measurements and an increase in the A:G ratio) parameters within a couple of weeks after treatment initiation. The cat also received anti-inflammatory doses of prednisolone for the first 6 days. After the end of GS-441524 treatment, the cat received feline interferon- ω PO. The cat appeared to be in remission at the time of publication (48).

In a retrospective multicenter study from China, clinical changes and risk factors for FIP were evaluated using data from 127 cats with suspected FIP (no definite diagnosis). Of the 127 cats, 88 could be followed over a longer period of time. Of these 88, 30 cats received either GS-441524 (2 - 4 mg/kg, q24h, dosage form not known, for 28 days) and/or GC376 (6 - 8 mg/kg, q24h, dosage form not known, for 28 days) as non-licensed antiviral drugs under owner's responsibility. In this case series, 29/30 cats were in remission at the time of data collection, and 1/30 cats relapsed after 4 weeks of treatment and had to be euthanized (49).

A survey conducted by the College of Veterinary Medicine at Ohio State University, Columbus, included 393 cat owners

who treated their cats with FIP (no definite diagnosis) on their own with one of the non-licensed GS-441524 preparations from the internet. The cats were treated with 2 - 16 mg/kg, SC, for 84 days. Of 348, 248 (89%) cats received 84 days of treatment; 45/393 (11%) cats had treatment extended for an average of 28 days. Within one week, 88% of owners saw an improvement in clinical signs. At the time of publication, 97% of the cats were still alive; 54% were considered cured and 4% were in a 12-week "waiting period" after the end of treatment; 12 % of the cats had relapsed; 3 % had died. Adverse effects were noted after the SC injections in form of pain or sores at the injection sites. Cat owners had received information about the unapproved therapy directly (15%) or indirectly (12%) from their veterinarian; 30% of owners obtained the drug through an online search and 23% through social media channels (50).

In a Japanese study, GS-441524 was evaluated in 141 cats with effusion and diagnosed FIP (by qualitative RT-PCR in blood or effusion). GS-441524 was administered at a dose of 5 mg/kg, q24h, PO or SC for 84 days. Of the 141 cats, 116 cats survived. Laboratory parameter of the deceased cats were compared with those of the surviving cats. Bilirubin concentration was significantly lower in surviving cats compared to non-survivors. Only 1/7 cats with a bilirubin concentration > 4.0 mg/dl survived. This study therefore suggested bilirubin as a prognostic factor and predictor of efficacy of GS-441524 treatment (51).

In a retrospective study, 42 cats with FIP (FIP diagnosis by histopathology, IHC, RT-PCR, mutation-PCR, changes in clinical and laboratory diagnostic parameters) were observed in relation to the course of the acute phase protein alpha-1-acid glycoprotein (AGP) and its prognostic significance. AGP was elevated in 40/42 cats before therapy. Of the 42 cats, 15 received GS-441524, the other cats received different drugs (22/42 cats: feline interferon- ω , 1/42 cats: polyprenyl immunostimulant, 1/42 cats: coconut oil plus effusion drainage, 2/42 cats: fat stem cell therapy, 1/42: unknown therapy) at varying doses. At the time of publication, 13/42 cats had died, 29/42 cats had survived. In 26 of these cats, AGP levels normalized within 13 days to 16 months. The authors concluded that AGP levels falling into the reference range indicated recovery (52).

To test an alternative route of administration, a prospective study on treatment of FIP investigated an oral antiviral drug manufactured in China called Xraphconn® (active substance GS-441524) from the manufacturer Mutian. Included were 18 cats diagnosed with FIP (diagnosis by history, typical clinical and laboratory diagnostic parameters, in combination with a RT-PCR positive for spike gene mutations and/or immunohistochemistry) that received the GS-441524 once daily PO for a period of 84 days. Cats without neurological and/or ocular symptoms received 5 mg/kg of the active antiviral substance; cats with neurological and/or ocular signs received 10 mg/kg. During the first 7 days, all cats were hospitalized and received intensive care with supportive symptomatic treatment. The cats were treated on an individual basis (depending on the signs that occurred). After start of treatment, the general condition including neurologic signs, the clinical and laboratory diagnostic parameters rapidly improved (with a significant difference in each parameter from day 1-28 compared to day 0). The amount of effusion and the viral load in the effusion steadily decreased. Only mild side effects (1/18 Heinz body anemia; 11/18 increase in liver enzyme activities; 14/18 lymphocytosis, 11/18 eosinophilia) occurred. At the time of publication, all cats were in sustained remission (45). One of the treated cats died in a car accident 164 days after the end of the 84-day treatment and was autopsied. Post-mortem examinations (autopsy, histopathology, IHC, quantitative FCoV RT-PCR) proved that the oral GS-441524 treatment had led to complete healing of the FIP-associated changes and complete elimination of FCoV (by means of IHC and quantitative RT-PCR) from all tissues (53). The remaining cats in the study continued to be evaluated in follow-up examinations every 12 weeks. Treatment with GS-441524 proved to be effective and the cats were relapse-free within the observation period of one year. Two cats developed mild neurological signs (consistent with feline hyperesthesia syndrome). Whether these mild neurological signs could be a side effect of GS-441524 therapy or associated with a "long-FIP syndrome" needs further investigation (54). In the first field study evaluating treatment with GS-441524, drug resistance was suspected in one cat, although sequencing studies were not performed. Thus, drug resistance does not appear to be common. At an international FIP conference, it was suggested that only a small percentage of FCoV (in about 3% of treated cats) were resistant to GS-441524.

One study investigated the efficacy of GS-441524 in combination with GC376. The study included 46 cats with suspected FIP (diagnosis by FCoV-qPCR in effusion and lymph node aspirates) with (36 cats) and without effusion (10 cats). Cats were treated for a period of 28 days (group 1: GS-441524 5 mg/kg, q24h, SC and GC376 20 mg/kg, q12h, SC; group 2: GS-441524 2.5 mg/kg, q24h, SC and GC376 20 mg/kg, q12h, SC; group 3: GS-441524 2.5 mg/kg, q24h, SC and GC376 10 mg/kg, q12 h, SC; group 4: GS-441524 5 mg/kg, q24h, SC and GC376 10 mg/kg, q12h, SC). Of the 46 cats, 45 survived and were clinically healthy after the 28-day treatment cycle; 2 cats were free of clinical signs only after a longer treatment period (49-84 days). At 10 months later, at the time of publication, all 45 were alive with no relapse (55).

Conclusion:

GS-441524 is currently the drug of choice for treatment of FIP. Unfortunately, the drug is not licensed in the EU. This forces many cat owners to obtain the drug by themselves illegally through the black market and treat the cats by without veterinary support (50). Licensing of GS-441524 is urgently required in order to provide drugs produced under controlled conditions for use by veterinarians. During GS-441524 therapy, supportive treatment adapted to the problems and needs of individual cats is essential, in addition to monitoring the success of therapy and potential side effects. Treatment with GS-441524 should be reserved exclusively for cats with confirmed FIP. Treatment in cats without FIP is contraindicated and could lead to resistance.

References:

1. Cave TA, Thompson H, Reid SW, Hodgson DR, Addie DD. Kitten mortality in the United Kingdom: a retrospective analysis of 274 histopathological examinations (1986 to 2000). *Vet Rec.* 2002;151(17):497-501.
2. Lai MM, Cavanagh D. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* 1997;48:1-100.
3. Pedersen NC, Boyle JF, Floyd K, Fudge A, Barker J. An enteric coronavirus infection of cats and its relationship to feline infectious peritonitis. *Am J Vet Res.* 1981;42(3):368-77.
4. Pedersen NC, Boyle JF, Floyd K. Infection studies in kittens, using feline infectious peritonitis virus propagated in cell culture. *Am J Vet Res.* 1981;42(3):363-7.
5. Pedersen NC, Black JW, Boyle JF, Evermann JF, McKeirnan AJ, Ott RL. Pathogenic differences between various feline coronavirus isolates. *Adv Exp Med Biol.* 1984;173:365-80.
6. Pedersen NC, Liu H, Dodd KA, Pesavento PA. Significance of coronavirus mutants in feces and diseased tissues of cats suffering from feline infectious peritonitis. *Viruses.* 2009;1(2):166-84.
7. Drechsler Y, Alcaraz A, Bossong FJ, Collisson EW, Diniz PP. Feline coronavirus in multicat environments. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011;41(6):1133-69.
8. Felten S, Klein-Richers U, Hofmann-Lehmann R, Bergmann M, Unterer S, Leutenegger CM, et al. Correlation of feline coronavirus shedding in feces with coronavirus antibody titer. *Pathogens.* 2020;9(8).
9. Klein-Richers U, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Unterer S, Bergmann M, Rieger A, et al. Prevalence of feline coronavirus shedding in German catteries and associated risk factors. *Viruses.* 2020;12(9).
10. Addie DD, Jarrett O. A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Vet Rec.* 1992;130(7):133-7.
11. Addie DD, Toth S, Murray GD, Jarrett O. Risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus. *Am J Vet Res.* 1995;56(4):429-34.
12. Ritz S, Egberink H, Hartmann K. Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.* 2007;21(6):1193-7.
13. Hugo TB, Heading KL. Prolonged survival of a cat diagnosed with feline infectious peritonitis by immunohistochemistry. *Can Vet J.* 2015;56(1):53-8.
14. Murphy BG, Perron M, Murakami E, Bauer K, Park Y, Eckstrand C, et al. The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Vet Microbiol.* 2018;219:226-33.
15. Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, Montgomery E, Murakami E, Liepnieks M, et al. Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.* 2019;21(4):271-81.
16. Pedersen NC, Kim Y, Liu H, Galasiti Kankanamalage AC, Eckstrand C, Groutas WC, et al. Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.* 2018;20(4):378-92.
17. Kim Y, Liu H, Galasiti Kankanamalage AC, Weerasekara S, Hua DH, Groutas WC, et al. Reversal of the progression of fatal coronavirus infection in cats by a broad-spectrum coronavirus protease inhibitor. *PLoS Pathog.* 2016;12(3):e1005531.
18. Malin JJ, Bunse T, Spinner CD, Protzer U. Antiviral drugs: Potent agents, promising therapies for COVID-19 and therapeutic limitations. *Internist.* 2022;63(1):118-28.
19. Anderson J, Schiffer C, Lee SK, Swannstrom R. Viral protease inhibitors. *Handb Exp Pharmacol.* 2009;189(189):85-110.
20. Kim Y, Lovell S, Tiew KC, Mandadapu SR, Alliston KR, Battaile KP, et al. Broad-spectrum antivirals against 3C or 3C-like proteases of picornaviruses, noroviruses, and coronaviruses. *J Virol.* 2012;86(21):11754-62.
21. Ziebuhr J, Snijder EJ, Gorbalenya AE. Virus-encoded proteinases and proteolytic processing in the Nidovirales. *J Gen Virol.* 2000;81(Pt 4):853-79.
22. Green K. Fields virology, Caliciviruses: the noroviruses. Philadelphia: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, Straus SE; 2007. 582-608 p.
23. Perera KD, Rathnayake AD, Liu H et al. Characterization of amino acid substitutions in feline coronavirus 3C-like protease from a cat with feline infectious peritonitis treated with a protease inhibitor. *Vet Microbiol* 2019; 237: 108398.
24. Jiao Z, Yan Y, Chen Y et al. Adaptive mutation in the main protease cleavage site of feline coronavirus renders the virus more resistant to main protease inhibitors. *J Virol* 2022; 96: e0090722.
25. Weber S. One to beat them all? Efficacy of a multi-component drug containing GS-441524 against feline coronavirus and SARS-CoV-2. Poster. 14th Epizone Barcelona 2022.
26. Cho A, Saunders OL, Butler T, Zhang L, Xu J, Vela JE, et al. Synthesis and antiviral activity of a series of 1'-substituted 4-aza-7,9-dideazaadenosine C-nucleosides. *Bioorg Med Chem Lett.* 2012;22(8):2705-7.
27. Amirian ES, Levy JK. Current knowledge about the antivirals remdesivir (GS-5734) and GS-441524 as therapeutic options for coronaviruses. *One Health.* 2020;9:100128.
28. McDonagh P, Sheehy PA, Norris JM. Identification and characterisation of small molecule inhibitors of feline coronavirus replication. *Vet Microbiol* 2014; 174: 438-447.
29. McDonagh P, Sheehy PA, Norris JM. In vitro inhibition of feline coronavirus replication by small interfering RNAs. *Vet Microbiol* 2011; 150: 220-229.
30. Yu J, Kimble B, Norris JM et al. Pharmacokinetic profile of oral administration of mefloquine to clinically normal cats: a preliminary in-vivo study of a potential treatment for feline infectious peritonitis (FIP). *Animals* 2020; 10(6): 1000.

31. Mejias YG. SFM Protocol: An update on a treatment of feline infectious peritonitis in the UK November 2021. Im Internet: <https://forum.icatcare.org/blogs/yaiza-gomez-mejias/2021/11/26/isfm-protocol-an-update-on-a-treatment-of-feline-i>. Accessed: 07.02.2023
32. Taylor S, Tasker S, Gunn-Moore D, et al. An update on treatment of FIP in the UK (Februar 2022). Im Internet: <https://cpd.vettimes.co.uk/cpd-plus/companion-animal/cpd-fip/an-update-on-treatment-of-fip-in-the-uk>. Accessed: 07.02.2023
33. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Schinazi RF et al. Molnupiravir promotes SARS-CoV-2 mutagenesis via the RNA template. *J Biol Chem* 2021; 297: 100770.
34. Cook SE, Vogel H, Castillo D et al. Investigation of monotherapy and combined anticoronaviral therapies against feline coronavirus serotype II in vitro. *J Feline Med Surg* 2022; 24: 943-953.
35. Cook S, Wittenburg L, Yan VC et al. An optimized bioassay for screening combined anticoronaviral compounds for efficacy against feline infectious peritonitis virus with pharmacokinetic analyses of GS-441524, remdesivir, and molnupiravir in cats. *Viruses* 2022; 4(11): 2429.
36. Roy M, Jacque N, Novicoff W et al. Unlicensed molnupiravir is an effective rescue treatment following failure of unlicensed GS-441524-like therapy for cats with suspected feline infectious peritonitis. *Pathogens* 2022; 11(10): 1209.
37. Ansems K, Grundeis F, Dahms K et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 8: Cd014962. f
38. Xie J, Wang Z. Can remdesivir and its parent nucleoside GS-441524 be potential oral drugs? An in vitro and in vivo DMPK assessment. *Acta Pharm Sin B*. 2021;11(6):1607-16.
39. Anonym. Cat treated with remdesivir for feline infectious peritonitis. *Veterinary Record*. 2022;190(6):231.
40. Bohm M. Successful treatment of a South African cat with effusive feline infectious peritonitis with remdesivir. *J S Afr Vet Assoc*. 2022;93(2):112-5.
41. WalkervilleVet. Treatment with remdesivir for FIP in cats (November 2020). Im Internet: <https://www.walkervillevet.com.au/blog/fip-cat-treatment-remdesivir/>. Accessed: 07.02.2023
42. Coggins SJ, Norris JM, Malik R. et al. Feline infectious peritonitis treatment with compounded parenteral remdesivir and/or oral GS-442524. 6. Kongress der International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID); Glasgow 2022.
43. Green J, Syme H, Tayler S. A case series of 25 cats with effusive and non-effusive feline infectious peritonitis treated with a combination of remdesivir and GS-441524. 32. ECVIM-Kongress, Göteborg 2022. doi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.16559>
44. European Medicines Agency (EMA). Veklury. Available online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veklury-epar-product-information_en.pdf. Accesed: 06.02.2023).
45. Krentz D, Zenger K, Alberer M, Felten S, Bergmann M, Dorsch R, et al. Curing cats with feline infectious peritonitis with an oral multi-component drug containing GS-441524. *Viruses*. 2021;13(11).
46. Doki T, Takahashi K, Hasegawa N, Takano T. In vitro antiviral effects of GS-441524 and itraconazole combination against feline infectious peritonitis virus. *Res Vet Sci*. 2022;144:27-33.
47. Dickinson PJ, Bannasch M, Thomasy SM, Murthy VD, Vernau KM, Liepnieks M, et al. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med*. 2020.
48. Addie DD, Covell-Ritchie J, Jarrett O, Fosbery M. Rapid resolution of non-effusive feline infectious peritonitis uveitis with an oral adenosine nucleoside analogue and feline interferon omega. *Viruses*. 2020;12(11).
49. Yin Y, Li T, Wang C et al. A retrospective study of clinical and laboratory features and treatment on cats highly suspected of feline infectious peritonitis in Wuhan, China. *Sci Rep* 2021; 11: 5208.
50. Jones S, Novicoff W, Nadeau J, Evans S. Unlicensed GS-441524-Like antiviral therapy can be effective for at-home treatment of feline infectious peritonitis. *Animals*. 2021;11(8):2257.
51. Katayama M, Uemura Y. Therapeutic effects of Mutian® Xraphconn on 141 client-owned cats with feline infectious peritonitis predicted by total bilirubin levels. *Vet Sci* 2021; 8(12):328.
52. Addie DD, Silveira C, Aston C et al. Alpha-1 acid glycoprotein reduction differentiated recovery from remission in a small cohort of cats treated for feline infectious peritonitis. *Viruses* 2022; 14(4): 744.
53. Krentz D, Zwicklbauer K, Felten S et al. Clinical follow-up and postmortem findings in a cat that was cured of feline infectious peritonitis with an oral antiviral drug containing GS-441524. *Viruses* 2022; 14(9): 2040.
54. Zwicklbauer K, Krentz D, Alberer A, et al. Follow-Up of cats with feline Infectious peritonitis after successful treatment with an oral antiviral drug. 6. Kongress der International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID); Glasgow 2022.
55. Lv J, Bai Y, Wang Y et al. Effect of GS-441524 in combination with the 3C-like protease inhibitor GC376 on the treatment of naturally transmitted feline infectious peritonitis. *Front Vet Sci* 2022; 9: 1002488.

KATRIN HARTMANN

Febbre nel gatto: quale ruolo hanno i patogeni trasmessi da vettore? (Fever in cats: what role do vector-borne pathogens play?)

Katrin Hartmann, Prof., Dr. med. vet., Dr. habil., Dipl. ECVIM-CA

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Germany

As a result of climate changes, vector-borne diseases (VBDs) become more and more common (1, 2), not only in humans, but also in dogs and cats. VBDs are transmitted by vectors, such as ticks, fleas, and mosquitos. Reports on natural infections in cats have been described all over the world. In Europe, infections with hemotropic *Mycoplasma* (M.) species (spp.), *Bartonella* (B.) spp., and (less commonly) *Anaplasma* (A.) spp., as well as *Borrelia* (B.) spp., have been described, in addition to those more common in Mediterranean countries, such as infections with *Dirofilaria immitis* (3) and *Leishmania* spp. (4), and more rarely feline babesiosis (5), feline ehrlichiosis (6), feline cytauxzoonosis (7), and feline hepatozoonosis (8). It is important to notice that the clinical relevance of feline VBDs is often not fully understood. Depending on the infection, many infected cats stay clinically healthy and it is still unknown, which predisposing factors contribute to the development of clinical signs. Moreover, there is a risk of zoonotic transmission for some of the pathogens, e. g., for some *Bartonella* spp. infections that are associated with cat scratch disease in humans. Due to the increasing number of VBDs in cats in Europe, preventive measures, such as the use of acaricides and insecticides, should be performed on a regular base in order to reduce the risk of these infections.

Anaplasma spp. infection

Anaplasmosis is a vector-borne disease caused by *Anaplasma* spp. which is rarely diagnosed in cats. *Anaplasma* spp. belongs to the order Rickettsiales. They are obligate intracellular bacteria transmitted by ticks. *A. platys* is transmitted by the brown dog tick (*Rhipicephalus sanguineus*) in Mediterranean countries. *A. platys* replicates in mature platelets and is the agent of thrombocytotropic anaplasmosis, a disease well documented worldwide in dogs and only occasionally detected in cats. *A. phagocytophilum* is transmitted by *Ixodes* ticks (9). In dogs, infection with *A. phagocytophilum* can cause the disease canine granulocytic anaplasmosis but most infected dogs never develop clinical signs (10, 11), and the same seems to be true for cats. In comparison to dogs, infection in cats is thought to occur more rarely, and only a few field reports exist in which clinically manifest feline anaplasmosis was suspected (12-15). Thus, pathogenesis and the role of *A. phagocytophilum* as a feline pathogen are still unclear. Infections with *A. phagocytophilum* usually occur 24-48 after tick infestation but the exact time of transmission seems to depend on the transmitted number of organisms (16-18). Thereafter, the pathogen is distributed via blood and lymphatic circulation (19). The cat's immune status, the number of transmitted agents, and the strain likely have an impact on the development of clinical manifestation (20-25). In cases where the disease (feline anaplasmosis) manifested, cats became acutely ill with unspecific signs, such as, fever, lethargy, anorexia, dehydration; anemia, and thrombocytopenia were the most commonly reported laboratory changes in affected cats (14, 15, 20-22, 26-31). Since thrombocytopenia, the most useful monitoring parameter in dogs, is less common in cats with anaplasmosis, Serum amyloid A (SAA) concentrations might be helpful in monitoring treatment. SAA is the major feline acute phase protein and elevated concentrations can occur in cats suffering from infectious diseases, such as feline infectious peritonitis (FIP) (32). In a case report of 3 infected cats, SAA concentrations were highly elevated at initial presentation and had normalized by the end of effective doxycycline treatment at least in 2 of the 3 cats (follow-up sampling could not be performed in cat 2) (33). This finding is in line with results from a study in dogs with granulocytic anaplasmosis focusing on C-reactive protein (CRP), the major canine acute phase protein (34, 35).

Diagnosis of clinically manifest anaplasmosis is made by detection of the pathogen by polymerase chain reaction (PCR), which is the most sensitive and direct pathogen detection method (14, 20, 22, 31, 36). Direct pathogen detection in combination with clinical signs and/or laboratory changes is crucial for diagnosing clinical manifestation because (as in dogs), feline anaplasmosis is considered a very acute disease with a short incubation period (37). In dogs (and likely also in cats), antibodies are detectable not earlier than 2-3 weeks after infection and thus, are usually still negative during the acute onset of clinical signs when the animals are presented to the veterinarian (38). Therefore, there is generally only a short window in which clinical signs are still present and the patient already has detectable antibodies. This is why measuring antibodies is considered useless in diagnosing clinical manifestation of anaplasmosis.

Doxycycline (5 mg/kg BID) is the antibiotic of choice for treatment of anaplasmosis and rapid clinical improvement is expected after 24-48 hours (13). Currently, it is recommended to treat cats over a period of 28 days (20) although the truly necessary treatment duration is unknown. In general, it has to be considered that (1) treated cats can remain persistently infected (39, 40) and that (2) treatment with doxycycline is often associated with adverse effects, such as anorexia, vomitus, diarrhoea, fever, increase of liver enzyme activities, and esophagitis with oesophageal strictures. Cats

that are treated with doxycycline monohydrate are less likely to develop adverse effects (especially fever and esophagitis) in comparison to those treated with doxycycline hyclate (41). Doxycycline monohydrate is available as Vibravet® paste (Zoetis) only in certain countries.

In outdoor cats (with previous exposure to ticks) that are presented with fever, diagnostics for *A. phagocytophilum* should be performed by evaluating a blood smear and performing PCR. High SAA concentrations can support the diagnosis of clinically manifest anaplasmosis. Furthermore, SAA concentrations could be helpful in monitoring treatment. In order to lower the risk for this vector borne disease, tick control should be performed in all outdoor cats.

Bartonella spp. infections

Bartonella spp. are zoonotic gram-negative intracellular bacteria of increasing importance in veterinary and human medicine. The parasite replicates intracellularly in erythrocytes or endothelial cells and is usually transmitted by arthropod vectors (42, 43). Cats are the main reservoir hosts for *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, and likely also for *B. koehlerae* (44, 45). These *Bartonella* spp. are transmitted between cats mainly by the cat flea *Ctenocephalides felis* (44). Therefore, prevalence is highest in cats from regions where fleas are common (46). Transmission to humans generally occurs after cat scratches or bites. Cats' claws and teeth likely become contaminated with *B. henselae* through grooming as *B. henselae* can survive in flea faeces (6, 47). In one study, *Bartonella* spp. DNA was amplified from the skin (31%) and claw beds (18%) in cats with *Ctenocephalides felis* infestation (53). *Ixodes* spp. are also considered as vectors for *Bartonella* spp. (48). Worldwide, cats are commonly infected by *Bartonella* spp. Prevalence of infections differs among cat populations, depending on geographical region and diagnostic techniques (42, 45, 49). Studies on *Bartonella* spp. infections in shelter or stray cats often show a higher prevalence (50, 51). In Germany, prevalence of bacteremia differed between 0% to 16.0% in Northern Germany (26, 52, 53) and 2.5% in Southern Germany (54). *Bartonella* spp. bacteremia is more often found in young cats (≤ 2 years) (54), as the immune system of young cats presumably does not inhibit replication of *Bartonella* spp. In contrast, older cats are more likely to terminate bacteremia, although many cats probably remain infected since antibody prevalence stays high over months (55). However, only bacteremic cats are expected to transmit infection. Further risk factors for *Bartonella* spp. bacteremia in cats are multi-cat environment, especially animal shelters, and outdoor access as these cats have an increased risk of being exposed to arthropod vectors. Shelter conditions are often stressful and thus, can lead to a compromised immune system and predispose these cats for bacteremia (50, 55, 56).

Bartonella spp.-infected cats can develop persistent or recurrent bacteremia lasting for several months (57). Typical for infection in reservoir hosts, *B. henselae* and *B. clarridgeiae* rarely cause clinical signs, and infections often remain undetected (58, 59). However, *B. henselae* has been isolated from the blood of cats with clinical signs, such as fever, lymphadenopathy, gingivitis, stomatitis, pancreatitis, cardiac, renal, or ocular disorders (43, 47, 54, 60-62). To date, it is unclear how often infected cats develop clinical signs, whether immunosuppression in cats predisposes to *Bartonella* spp. infection, and whether it influences the course of infection and promotes the development of clinical signs. Infection with *B. henselae* or *B. clarridgeiae* was associated with feline leukemia virus (FeLV) infection in some studies (52, 63). There was also evidence that coinfection of *Bartonella* spp. and feline immunodeficiency virus (FIV) could induce disease manifestations, such as lymphadenopathy (62-64). Only few studies evaluated laboratory changes in cats with natural *Bartonella* spp. infections. These studies found lymphocytosis, hyperglobulinemia, and hematuria most commonly associated with the presence of *Bartonella* spp. antibodies (65, 66). In one study, the most common abnormality in *Bartonella* spp. PCR-positive cats was thrombocytopenia (54). *Bartonella* spp. infections are associated with cat scratch disease in humans, a chronic disease syndrome that occurs in immunocompetent humans after scratches or bites from infected cats. Veterinary health care providers or researchers are predisposed for cat scratch disease (18). If immunocompromised people get infected, they can develop fatal disease syndromes, such as bacillary angiomatosis, peliosis hepatis (43, 67), or endocarditis (42).

Testing for *Bartonella* spp. infection should be performed in cats either to determine the risk of acquiring infection in immunosuppressed cat owners, or to determine the risk of transmission in feline blood donors (58, 68), or, in rare cases, when clinical manifestation of feline bartonellosis is suspected. Antibody testing has limited diagnostic utility, since many cats are (still) antibody-positive, but no longer bacteremic (58). Therefore, blood PCR is recommended, especially in young cats (≤ 2 years) that suffer more often from bacteremia than older cats (54, 58). The most sensitive test is culturing of *Bartonella* spp. in a specific culture medium (Bartonella Alpha Proteobacteria Growth Medium (BAPGM)) followed by PCR from cultured material (69). However, only a few laboratories provide this detection method.

Treatment should only be provided in cats with suspected clinical bartonellosis or in infected cats belonging to immunosuppressed owners. In other cats, antibiotic treatment should be avoided because of the risk of inducing bacterial resistance. Current therapeutic strategies (azithromycin in combination with amoxicillin-clavulanate or marbofloxacin alone) in cats are based on *in vitro* studies and human bartonellosis (58, 70, 71). Strict flea control should be maintained (e.g., with imidacloprid) as this has been shown to stop transmission of *B. henselae* (47).

Hemotropic Mycoplasma spp. infections

Hemotropic *Mycoplasma* spp. are bacteria without cell wall that can cause hemolytic anemia in different species. At least four hemotropic *Mycoplasma* spp. have been described in cats: *M. haemofelis* (Mhf), '*Candidatus M. haemominutum*' (Mhm), '*Candidatus M. turicensis*' (Mtc), and *M. haemocanis* (72, 73). Most commonly, hemotropic *Mycoplasma* spp. are transmitted through arthropod vectors (74, 75). In addition, there is evidence of horizontal transmission between cats (e.g.,

transmission through blood during aggressive interactions between cats, or blood transfusion) (60, 76-78). The arthropod vectors mainly responsible for transmission are still under debate, but likely include fleas and ticks (44, 55, 79). Cats are commonly infected by hemotropic *Mycoplasma* spp. worldwide. Prevalence of infections differs among cat populations, geographical region, and diagnostic techniques used in the studies (80-83). Infection is more prevalent in male cats and in cats with outdoor access. This supports the hypotheses of horizontal transmission during aggressive interactions between cats and transmission through arthropod vectors, respectively (77). In Germany, between 7.2% and 22.5% of cats are infected, and the most common species is Mhm (26, 72, 80, 84). In addition, cats from multicat-households were significantly more likely to be infected with a hemotropic *Mycoplasma* spp., with shelter cats having similar infection rates as cats from private multi-cat homes. This can be explained by a higher risk for aggressive interactions in multi-cat environments (74, 75).

Hemotropic *Mycoplasma* spp. strains in cats differ in size and pathogenicity (85). Clinical relevance of hemotropic *Mycoplasma* spp. infection as cause of anemia is not fully understood. Natural infection is often subclinical in cats, but some cats develop severe anemia with fever, inappetence, and lethargy (86). Many researchers believe the pathogens to be an important primary cause of anemia (87), while others regard them more as opportunistic pathogens that rarely cause disease on their own (80, 88). *M. haemocanis* was also detected by PCR in a cat. The infected cat showed no clinical signs of hemoplasmosis (72). Clinical signs usually occur after a longer latency following an immunosuppressive condition and not shortly after infection. FIV and FeLV infection might be associated with the development of clinical signs (76, 88, 89). Alternating periods with anemia and subclinical phases can occur (83, 85).

PCR is considered the method of choice for diagnosis of infection. However, a positive PCR result does not necessarily correlate with a clinical manifestation of hemoplasmosis, as PCR only diagnoses infection and not disease. PCR results therefore have to be interpreted with regard to presence of clinical signs, and hematological parameters, and moreover, the hemotropic *Mycoplasma* spp., and the amount of DNA in blood; higher DNA levels are more likely to be associated with clinical disease. Therefore, quantitative real-time PCR is recommended (81).

Treatment with doxycycline for 2-4 weeks (first line treatment) is usually effective for the treatment of *M. haemofelis*-associated clinical disease, but doxycycline treatment does not always clear infection. A protocol comprising 4 weeks of doxycycline followed by 2 weeks of marbofloxacin, for those cats that are still PCR-positive after the doxycycline treatment, has been described for clearance of chronic *M. haemofelis* infection. This protocol can be considered if clinical disease is severe and/or recurrent. Treatment of carrier cats that do not show any clinical signs is not recommended (90).

Borrelia spp. infection

Borrelia spp. are gram-negative mobile spirochetes. Cats can be infected with *B. burgdorferi sensu stricto* when exposed to infected ticks of the species *Ixodes scapularis* (91). Cats experimentally injected with *Borrelia* spp. develop lameness in changing limbs and show inflammatory changes in joints, lungs, lymph tissue, and the central nervous system at necropsy (92). However, there is only little evidence that clinical manifestations occur in cats under natural conditions (93). In Germany, infections in dogs are very common, but clinical disease is extremely rare (94). However, there is only little information on the prevalence of the pathogen in cats. In one field study, 6/271 cats tested positive for antibodies against the C6 peptide of *B. burgdorferi sensu lato*. Of the 6 antibody-positive cats, 5 showed clinical signs, including lameness, ataxia, or paresis. However, other underlying diseases were not excluded in these cats, and it therefore remains unknown whether the clinical signs in these 5 cats were indeed associated with the *B. burgdorferi* infection or rather caused by other diseases (95).

Clinically manifest borreliosis cannot be diagnosed based on clinical signs and/or laboratory abnormalities as these are not specific. A commercial in-house test (Snap®4Dx® IDEXX Laboratories, Inc., Westbrook, ME) based on the detection of antibodies against the C6 peptide that are indicative for active infection with *B. burgdorferi* is available for dogs. The same test can also be used to detect antibodies in cats as a species-cross conjugate is used in the kit and the test is validated for cats (93). However, in cats, clinically manifest disease is extremely rare, even rarer than in dogs. Similarly to dogs, detection of antibodies only proves infection and not disease. This means that the Snap®4Dx® can be useful to rule out clinical manifestation in cats (94, 96). To establish the diagnosis of clinical disease, direct detection methods (culture, PCR) should be performed and evaluated in combination with clinical signs (96). The best materials for PCR are synovial membrane, skin samples, or renal biopsies. However, false negative PCR is common, and negative results never exclude the presence of *Borrelia* spp. (97, 98). Thus, definitively diagnosing borreliosis in cats (as in dogs) remains very difficult. If clinically manifest borreliosis is diagnosed in cats, treatment is the same as in dogs. Doxycycline is recommended over a period of 4 weeks (99). Antibiotic treatment of an antibody-positive cat is not recommended, neither is the prophylactic use of antibiotics following a tick bite. Tick control is most important to prevent infection. In addition, early removal of ticks is indicated because transmission of *B. burgdorferi* usually requires tick attachment of at least 24 hours (36).

Leishmania spp. infection

Leishmaniasis is a worldwide infectious disease caused by flagellates of the genus *Leishmania*, family Trypanosomatidae. Dogs are the main reservoir, but also occasionally foxes, rodents, and humans. Cats are only rarely infected. Leishmaniasis occurs preferentially in warm climatic zones and is therefore particularly widespread in tropical and subtropical areas of Asia, Africa, and America as well as in Mediterranean regions in Europe. The pathogen is transmitted by sand flies

(*Phlebotomus* spp.). In the vertebrate host, the pathogen parasitizes in an amastigote form in cells of the reticuloendothelial system (mainly macrophages), predominantly in liver, spleen, bone marrow, and lymph nodes. Prevalence of *Leishmania* DNA in cats ranges between 0.4% and 61%, antibody prevalence between 3% and 59%. Thus, infection rates are usually lower compared to dogs in the same areas. A systematic review with meta-analyses recently examined 78 articles that reported antibody and DNA prevalence and estimated an overall infection prevalence of 10% (95% CI: 8%-14%) in feline populations worldwide. Italy was the country with a highest antibody (24%) and DNA (21%) prevalence, compared to other countries. The most common clinical signs in affected cats are skin lesions (cutaneous leishmaniasis with lesions on nose and ears). Non-regenerative anaemia, hyperglobulinaemia, elevated gamma globulin concentrations, and proteinuria are the most frequently reported laboratory abnormalities (100).

Pathogen detection can be performed by microscopic examination of cytological specimens, e.g., from skin lesions. The most reliable method is direct pathogen detection by PCR, preferably from bone marrow. Antibody detection in serum is not very sensitive. Little is known about effective treatment of feline leishmaniasis. Treatment of cats with clinical leishmaniasis is still empirical and off label using the most commonly used drugs in dogs. Allopurinol (5-50 mg/kg q12h or q24h) treatment has been used in some cats (100). In a few cases, allopurinol was given as maintenance therapy after a course of meglumine antimoniate, miltefosine, or domperidone, respectively (100).

***Dirofilaria immitis* infection**

Dirofilaria immitis infection (heartworm disease) is often called dirofilariasis. However, "dirofilariasis" refers to all diseases caused by *Dirofilaria* spp. This includes "cardiovascular dirofilariosis", caused by *Dirofilaria immitis*, but also "cutaneous dirofilariosis", caused by *Dirofilaria repens*. *Dirofilaria* spp. are important pathogens in many Mediterranean countries in Europe and in the US. The intermediate hosts of *Dirofilaria immitis* are more than 60 species of mosquitoes belonging to the family *Culicidae* (*Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Psorophora*). They are nocturnal and have their maximum activity from June to September. Heartworm disease is a systemic disease affecting mainly pulmonary vessels and the heart. Acute clinical signs usually result from embolization of parts of dead adult worms or migration of microfilariae into the central nervous system. Occurrence of clinical signs depends mainly on the localization and number of adult *Dirofilaria* spp. Infections with *Dirofilaria immitis* are often subclinical in cats (many cases are only discovered during necropsy). Otherwise, self-cure occurs in most cats within 18-48 months. In a study in the Po Valley of Italy, *Dirofilaria* was detected in one third of stray cats during necropsy.

Diagnosis of dirofilariasis is more difficult in cats than in dogs because cats are often amicrofilarial; antibody detection is not very sensitive and specific, antigen detection is often false-negative (too few adult worms), and worm burden is usually low, and so radiographic changes are rare. Whether heartworm infection in cats should be treated is a controversially discussed, because even a few adult heartworms can cause severe signs in cats. On the other hand, only a few larvae III develop into adult worms, and thus, many infections in cats are self-limiting. Most veterinarians treat cats symptomatically (by inhibiting inflammation), but do not perform adulticide therapy (99). Prednisolone (2 mg/kg/24 hour declining over a few weeks) should be given to cats with respiratory signs that are positive on antigen and/or antibody tests. In asymptomatic cats with suggestive radiographic changes, prednisolone treatment should also be applied. Treatment should be followed up by the same clinical, radiographic, and antigen/antibody testing methods (101).

***Babesia* spp. infection**

Babesiosis is an infectious disease of domestic animals transmitted by ticks with pathogens of the genus *Babesia*, class *Piroplasma*. *Babesia* (B.) spp. parasitize in erythrocytes of many mammalian species, such as cattle, sheep, horses, dogs, and rarely cats, especially in tropical and sub-tropical regions. Reports on *Babesia* spp. (*B. felis*, *B. cati*, *B. herpailuri*, *B. pantherae*) in cats are available mainly from South Africa, Sudan, India, and occasionally from South America and Europe. Wild felids can also become ill. Vectors of *Babesia* spp. in cats are mainly ticks. The severity of the disease depends on the amount of *Babesia* spp. transmitted and the immunocompetence of the host. In dogs, the disease is characterized by hemolytic anaemia, icterus, red to brown urine, lethargy, weakness, hepato- and splenomegaly, and fever. In naturally infected cats, clinical signs are usually mild. Lethargy, anorexia, shaggy hair coat, diarrhoea, rarely fever, and jaundice have been described.

Diagnosis can be made by direct pathogen detection in erythrocytes in blood smears or by PCR. Antibody detection is conclusive of infection in an untreated animal but is not widely available for cats. Little is known about effective treatment of babesiosis in cats. Imidocarb dipropionate, the drug of choice in dogs, does not seem to be effective, at least against *B. felis* infection. Currently, the drug of choice is primaquine phosphate, an antimalaria compound. Administration of 0.5 mg/kg orally or intramuscularly has been shown to be effective for resolving clinical signs (102). This dose of primaquine phosphate is given 1-3 x at 72-hour intervals and followed up with the same dose (0.5 mg/kg) once weekly for 3 weeks. If there is recrudescence of parasitaemia after 2-3 weeks, application of primaquine phosphate (0.5 mg/kg) should be repeated if the cat is still showing clinical signs. Although primaquine phosphate reduces parasitaemia, it does not eliminate infection (99). Supportive treatment is very important. It consists of blood transfusions, fluid therapy including stabilization of the electrolyte balance, and nutritional support (102).

Cytauxzoon felis infection

The blood parasite *Cytauxzoon felis*, order Piroplasmidae, family Theileriidae, has been isolated in domestic cats and other felids (tigers, panthers, etc.). Vector is the tick species *Dermacentor variabilis*. The disease is very acute with characteristic signs of massive haemolytic anaemia and vasculitis. Clinical and laboratory signs can include anorexia, azotaemia, icterus, dark urine, fever, and possibly dyspnoea. Obstruction of vessels due to proliferation of the tissue phase, massive hemolysis, and other factors lead to death in most cases within a few days (usually < 5 days). The diagnosis can be made by a combination of history (outdoor cat in endemic areas, tick infestation), clinical and laboratory diagnostic changes (e.g., hemolytic anemia, icterus), and direct pathogen detection in erythrocytes in blood smears. In cases of minor parasitemia, the schizogonic tissue stage can also be detected in some cases in aspirates of bone marrow, spleen and/or lymph nodes (99). PCR can confirm the presence of *C. felis* and differentiate it from other *Cytauxzoon* spp. Current treatment of choice is a combination of atovaquone (15 mg/kg PO q8h) and azithromycin (10 mg/kg PO q24h), as well as fluid therapy, heparin, and supportive care. However, atovaquone resistance is possible and linked to parasite cytochrome b mutations. The M128 cytb mutations were found in a cat persistently parasitemic after repeated atovaquone treatment (103).

Hepatozoon spp. infection

Hepatozoonosis is an infectious disease of carnivores caused by pathogens of the genus *Hepatozoon*, subclass Coccidia, suborder Adeleida. It is widespread in tropical and subtropical regions where the vector *Rhipicephalus sanguineus* is endemic. It occurs in dogs, foxes, jackals, hyenas, and also felids. Although each host is thought to harbor a different *Hepatozoon* spp., *Hepatozoon canis* has also been detected in felids. The North American species (*Hepatozoon americanum*) differs from *Hepatozoon canis*. Reports on hepatozoonosis in cats are rare. The host becomes infected by oral ingestion (biting) of ticks with sporulated oocysts. Clinical signs vary widely and depend on different host and species factors. In cats, clinical signs are uncommon. In a parasitaemic cat from Israel, weakness, hypersalivation, ulcerations on the tongue, and lymphadenomegaly were described. A cat from Hawaii showed weight loss, ulcerative glossitis, fever, progressive anemia, ocular discharge, and jaundice. High grade leukocytosis (up to $200 \times 10^9/l$) with neutrophilia and left shift is typical, also in cats. Amyloid deposition in numerous organs, vasculitis, and glomerulonephritis suggests that immune complexes play an important role in the pathogenesis of the disease.

Since clinical signs appear before the appearance of gamonts in the blood, diagnosis is often difficult. Attempts can be made to detect meronts in muscle biopsies. Antibodies often appear before gamonts can be seen in blood smears. In practice, diagnosis is usually made by observation of *Hepatozoon* spp. gamonts in the cytoplasm of neutrophils and monocytes in blood smears. No specific treatment is recommended, but one cat has been treated successfully with imidocarb and doxycycline (99, 104).

References:

1. Zacharias S, Koppe C. Einfluss des Klimawandels auf die Biotropie des Wetters und die Gesundheit bzw. die Leistungsfähigkeit der Bevölkerung in Deutschland. Umweltbundesamt, Juli 2015, ISSN 1862-4340, 7 Fazit (online).
2. Little S, Levy J, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Hosie M, Olah G, et al. 2020 AAEP feline retrovirus testing and management guidelines. J Feline Med Surg. 2020;22(1):5-30.
3. Nelson CT, McCall JW, Rubin SB, Buzhardt LF, Dorion DW, Graham W, et al. 2005 Guidelines for the diagnosis, prevention and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in cats. Vet Parasitol. 2005;133(2-3):267-75.
4. Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, et al. Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg. 2013;15(7):638-42.
5. Hartmann K, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, et al. Babesiosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg. 2013;15(7):643-6.
6. Hegarty BC, Qurollo BA, Thomas B, Park K, Chandrashekar R, Beall MJ, et al. Serological and molecular analysis of feline vector-borne anaplasmosis and ehrlichiosis using species-specific peptides and PCR. Parasit Vectors. 2015;8:320.
7. Lloret A, Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, et al. Cytauxzoonosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg. 2015;17(7):637-41.
8. Lloret A, Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, et al. Hepatozoonosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg. 2015;17(7):642-4.
9. Shaw SE, Birtles RJ, Day MJ. Arthropod-transmitted infectious diseases of cats. J Feline Med Surg. 2001;3(4):193-209.
10. Dumler JS, Barbet AF, Bekker CP, Dasch GA, Palmer GH, Ray SC, et al. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. Int J Syst Evol Microbiol. 2001;51(Pt 6):2145-65.

11. Krupka I, Pantchev N, Lorentzen L et al. Tick-transmitted, bacterial infections in dogs: Seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Ehrlichia canis* in Germany. *Praktische Tierarzt* 2007; 88: 776-788.
12. Bergmann M, Hartmann K. Vector-borne diseases in cats in Germany. *Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2017; 45: 329-335. DOI: 10.15654/tpk-160874
13. Pennisi MG, Hofmann-Lehmann R, Radford AD, Tasker S, Belák S, Addie DD, et al. *Anaplasma*, *Ehrlichia* and *Rickettsia* species infections in cats: European guidelines from the ABCD on prevention and management. *J Feline Med Surg*. 2017;19(5):542-8.
14. Bergmann M, Englert T, Stuetzer B, Hawley JR, Lappin MR, Hartmann K. Prevalence of selected rickettsial infections in cats in Southern Germany. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2015;42:33-6.
15. Björnsdóttir A, Svendenius L, Owens JH, Massung RF. Feline granulocytic ehrlichiosis - a report of a new clinical entity and characterisation of the infectious agent. *J Small Anim Pract*. 1999;40(1):20-4.
16. des Vignes F, Piesman J, Heffernan R, Schulze TL, Stafford KC, 3rd, Fish D. Effect of tick removal on transmission of *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia phagocytophila* by *Ixodes scapularis* nymphs. *J Infect Dis*. 2001;183(5):773-8.
17. Katavolos P, Armstrong PM, Dawson JE, Telford SR, 3rd. Duration of tick attachment required for transmission of granulocytic ehrlichiosis. *J Infect Dis*. 1998;177(5):1422-5.
18. Lappin MR, Breitschwert EB. *Anaplasma phagocytophilum* infection (feline granulocytotropic anaplasmosis). Greene C, Hrsg. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4. Aufl. Missouri: Elsevier; 2012: 254-257.
19. Day MJ. *Arthropod-borne infectious diseases of the dog and cat*: CRC Press; 2016.
20. Lappin MR, Breitschwert EB, Jensen WA, Dunnigan B, Rha JY, Williams CR, et al. Molecular and serologic evidence of *Anaplasma phagocytophilum* infection in cats in North America. *J Am Vet Med Assoc*. 2004;225(6):893-6, 79.
21. Heikkilä HM, Bondarenko A, Mihalkov A, Pfister K, Spillmann T. *Anaplasma phagocytophilum* infection in a domestic cat in Finland: Case report. *Acta Vet Scand*. 2010;52(1):62.
22. Savidge C, Ewing P, Andrews J, Aucoin D, Lappin MR, Moroff S. *Anaplasma phagocytophilum* infection of domestic cats: 16 cases from the northeastern USA. *J Feline Med Surg*. 2016;18(2):85-91.
23. Adaszek Ł, Górna M, Skrzypczak M, Buczek K, Balicki I, Winiarczyk S. Three clinical cases of *Anaplasma phagocytophilum* infection in cats in Poland. *J Feline Med Surg*. 2013;15(4):333-7.
24. Foley JE, Leutenegger CM, Dumler JS, Pedersen NC, Madigan JE. Evidence for modulated immune response to *Anaplasma phagocytophila sensu lato* in cats with FIV-induced immunosuppression. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2003;26(2):103-13.
25. Rejmanek D, Freycon P, Bradburd G, Dinstell J, Foley J. Unique strains of *Anaplasma phagocytophilum* segregate among diverse questing and non-questing *Ixodes* tick species in the western United States. *Ticks Tick Borne Dis*. 2013;4(6):482-7.
26. Morgenthal D, Hamel D, Arndt G, Silaghi C, Pfister K, Kempf VA, et al. Prevalence of haemotropic *Mycoplasma* spp., *Bartonella* spp. and *Anaplasma phagocytophilum* in cats in Berlin/Brandenburg (Northeast Germany). *Berl Munch Tierärztl Wochenschr*. 2012;125(9-10):418-27.
27. Schaarschmidt-Kiener D, Graf F, von Loewenich FD, Müller W. *Anaplasma phagocytophilum* infection in a cat in Switzerland]. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2009;151(7):336-41.
28. Shaw SE, Binns SH, Birtles RJ, Day MJ, Smithson R, Kenny MJ. Molecular evidence of tick-transmitted infections in dogs and cats in the United Kingdom. *Vet Rec*. 2005;157(21):645-8.
29. Torina A, Alongi A, Naranjo V, Scimeca S, Nicosia S, Di Marco V, et al. Characterization of anaplasma infections in Sicily, Italy. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1149:90-3.
30. Hamel D, Bondarenko A, Silaghi C, Nolte I, Pfister K. Seroprevalence and bacteremia [corrected] of *Anaplasma phagocytophilum* in cats from Bavaria and Lower Saxony (Germany). *Berl Munch Tierärztl Wochenschr*. 2012;125(3-4):163-7.
31. Schäfer I, Kohn B, Müller E. *Anaplasma phagocytophilum* in domestic cats from Germany, Austria and Switzerland and clinical/laboratory findings in 18 PCR-positive cats (2008-2020). *Journal of Feline Medicine & Surgery*. 2021;1098612X211017459.
32. Krentz D, Zenger K, Alberer M, Felten S, Bergmann M, Dorsch R, et al. Curing cats with feline infectious peritonitis with an oral multi-component drug containing GS-441524. *Viruses*. 2021;13(11).
33. Geisen V, Pantchev N, Wuelfing K, Würthner C, Gierschner K, Urban C, et al. *Anaplasma phagocytophilum* infection associated with strong inflammatory response in three cats. *Tierärztliche Praxis*. 2023, submitted.
34. Pantchev N. C-reactive protein as a marker in canine granulocytic anaplasmosis. *Vet Rec*. 2010;166(20):632.
35. Dyachenko V, Pantchev N, Balzer HJ, Meyersen A, Straubinger RK. First case of *Anaplasma platys* infection in a dog from Croatia. *Parasit Vectors*. 2012;5:49.
36. Berger BW, Johnson RC, Kodner C, Coleman L. Cultivation of *Borrelia burgdorferi* from human tick bite sites: a guide to the risk of infection. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32(2 Pt 1):184-7.
37. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Rickettsia* infections (November 2022). Online: <http://www.abcdcatsvets.org/anaplasma-ehrlichia-rickettsia-infections/>; accessed 18.01.2022

38. Egenvall A, Bjöersdorff A, Lilliehöök I, Olsson Engvall E, Karlstam E, Artursson K, et al. Early manifestations of granulocytic ehrlichiosis in dogs inoculated experimentally with a Swedish *Ehrlichia* species isolate. *Vet Rec.* 1998;143(15):412-7.
39. Foggie A. Studies on the infectious agent of tick-borne fever in sheep. *J Pathol Bacteriol.* 1951;63(1):1-15.
40. Egenvall A, Lilliehöök I, Bjöersdorff A, Engvall EO, Karlstam E, Artursson K, et al. Detection of granulocytic *Ehrlichia* species DNA by PCR in persistently infected dogs. *Vet Rec.* 2000;146(7):186-90.
41. Schulz BS, Zauscher S, Ammer H, Sauter-Louis C, Hartmann K. Side effects suspected to be related to doxycycline use in cats. *Vet Rec.* 2013;172(7):184.
42. Breitschwerdt EB, Maggi RG, Chomel BB, Lappin MR. Bartonellosis: an emerging infectious disease of zoonotic importance to animals and human beings. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2010;20(1):8-30.
43. Chomel BB, Boulouis HJ, Maruyama S, Breitschwerdt EB. *Bartonella* spp. in pets and effect on human health. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(3):389-94.
44. Lappin MR, Griffin B, Brunt J, Riley A, Burney D, Hawley J, et al. Prevalence of *Bartonella* species, haemoplasma species, *Ehrlichia* species, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Neorickettsia risticii* DNA in the blood of cats and their fleas in the United States. *J Feline Med Surg.* 2006;8(2):85-90.
45. Lappin MR, Hawley J. Presence of *Bartonella* species and *Rickettsia* species DNA in the blood, oral cavity, skin and claw beds of cats in the United States. *Vet Dermatol.* 2009;20(5-6):509-14.
46. Breitschwerdt EB, Maggi RG, Duncan AW, Nicholson WL, Hegarty BC, Woods CW. *Bartonella* species in blood of immunocompetent persons with animal and arthropod contact. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(6):938-41.
47. Bradbury CA, Lappin MR. Evaluation of topical application of 10% imidacloprid-1% moxidectin to prevent *Bartonella henselae* transmission from cat fleas. *J Am Vet Med Assoc.* 2010;236(8):869-73.
48. Cotté V, Bonnet S, Le Rhun D, Le Naour E, Chauvin A, Boulouis HJ, et al. Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(7):1074-80.
49. Barrs VR, Beatty JA, Wilson BJ, Evans N, Gowan R, Baral RM, et al. Prevalence of *Bartonella* species, *Rickettsia felis*, haemoplasmas and the *Ehrlichia* group in the blood of cats and fleas in eastern Australia. *Aust Vet J.* 2010;88(5):160-5.
50. Gurfield AN, Boulouis HJ, Chomel BB, Kasten RW, Heller R, Bouillin C, et al. Epidemiology of *Bartonella* infection in domestic cats in France. *Vet Microbiol.* 2001;80(2):185-98.
51. Heller R, Artois M, Xemar V, De Briel D, Gehin H, Jaulhac B, et al. Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in stray cats. *J Clin Microbiol.* 1997;35(6):1327-31.
52. Buchmann AU, Kershaw O, Kempf VA, Gruber AD. Does a feline leukemia virus infection pave the way for *Bartonella henselae* infection in cats? *J Clin Microbiol.* 2010;48(9):3295-300.
53. Mietze A, Morick D, Köhler H, Harrus S, Dehio C, Nolte I, et al. Combined MLST and AFLP typing of *Bartonella henselae* isolated from cats reveals new sequence types and suggests clonal evolution. *Vet Microbiol.* 2011;148(2-4):238-45.
54. Bergmann M, Englert T, Stuetzer B, Hawley JR, Lappin MR, Hartmann K. Prevalence of *Bartonella* species infections in cats in Southern Germany. *Vet Rec.* 2017;180(13):325.
55. Guptill L, Wu CC, HogenEsch H, Slater LN, Glickman N, Dunham A, et al. Prevalence, risk factors, and genetic diversity of *Bartonella henselae* infections in pet cats in four regions of the United States. *J Clin Microbiol.* 2004;42(2):652-9.
56. Boulouis HJ, Chang CC, Henn JB, Kasten RW, Chomel BB. Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. *Vet Res.* 2005;36(3):383-410.
57. Kabeya H, Maruyama S, Irei M, Takahashi R, Yamashita M, Mikami T. Genomic variations among *Bartonella henselae* isolates derived from naturally infected cats. *Vet Microbiol.* 2002;89(2-3):211-21.
58. Pennisi MG, Marsilio F, Hartmann K, Lloret A, Addie D, Belák S, et al. *Bartonella* species infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2013;15(7):563-9.
59. Stützer B, Hartmann K. Chronic Bartonellosis in cats: what are the potential implications? *J Feline Med Surg.* 2012;14(9):612-21.
60. Bayliss DB, Steiner JM, Sucholdolski JS, Radecki SV, Brewer MM, Morris AK, et al. Serum feline pancreatic lipase immunoreactivity concentration and seroprevalences of antibodies against *Toxoplasma gondii* and *Bartonella* species in client-owned cats. *J Feline Med Surg.* 2009;11(8):663-7.
61. Lappin MR, Kordick DL, Breitschwerdt EB. *Bartonella* spp antibodies and DNA in aqueous humour of cats. *J Feline Med Surg.* 2000;2(1):61-8.
62. Ueno H, Hohdatsu T, Muramatsu Y, Koyama H, Morita C. Does coinfection of *Bartonella henselae* and FIV induce clinical disorders in cats? *Microbiol Immunol.* 1996;40(9):617-20.
63. de Bortoli CP, André MR, Seki MC, Pinto AA, Machado Sde T, Machado RZ. Detection of hemoplasma and *Bartonella* species and co-infection with retroviruses in cats subjected to a spaying/neutering program in Jaboticabal, SP, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2012;21(3):219-23.
64. Rolain JM, La Scola B, Liang Z, Davoust B, Raoult D. Immunofluorescent detection of intraerythrocytic *Bartonella henselae* in naturally infected cats. *J Clin Microbiol.* 2001;39(8):2978-80.

65. Breitschwerdt EB LJ, Radulovic S, Hanby SB, Kordick DL, La Perle , KMD. *Bartonella henselae* and Rickettsia seroreactivity in a sick cat population from North Carolina. Int J Appl Res Vet Med. 2005;3: 288–302.
66. Whittemore JC, Hawley JR, Radecki SV, Steinberg JD, Lappin MR. *Bartonella* species antibodies and hyperglobulinemia in privately owned cats. J Vet Intern Med. 2012;26(3):639-44.
67. Lange D, Oeder C, Waltermann K, Mueller A, Oehme A, Rohrberg R, et al. Bacillary angiomatosis. J Dtsch Dermatol Ges. 2009;7(9):767-69.
68. Wardrop KJ, Birkenheuer A, Blais MC, Callan MB, Kohn B, Lappin MR, et al. Update on canine and feline blood donor screening for blood-borne pathogens. J Vet Intern Med. 2016;30(1):15-35.
69. Davenport AC, Mascarelli PE, Maggi RG, Breitschwerdt EB. Phylogenetic diversity of bacteria isolated from sick dogs using the BAPGM enrichment culture platform. J Vet Intern Med. 2013;27(4):854-61.
70. Biswas S, Rolain JM. *Bartonella* infection: treatment and drug resistance. Future Microbiol. 2010;5(11):1719-31.
71. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Feline Bartonellosis. Online: <https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-feline-bartonellosis/>;accessed 14.03.2023
72. Bergmann M, Englert T, Stuetzer B, Hawley JR, Lappin MR, Hartmann K. Risk factors of different *hemoplasma* species infections in cats. BMC Vet Res. 2017;13(1):52.
73. Tasker S. Haemotropic mycoplasmas: what's their real significance in cats? J Feline Med Surg. 2010;12(5):369-81.
74. Woods JE, Brewer MM, Hawley JR, Wisniewski N, Lappin MR. Evaluation of experimental transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by *Ctenocephalides felis* to cats. Am J Vet Res. 2005;66(6):1008-12.
75. Woods JE, Wisniewski N, Lappin MR. Attempted transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by feeding cats infected *Ctenocephalides felis*. Am J Vet Res. 2006;67(3):494-7.
76. Gentilini F, Novacco M, Turba ME, Willi B, Bacci ML, Hofmann-Lehmann R. Use of combined conventional and real-time PCR to determine the epidemiology of feline haemoplasma infections in northern Italy. J Feline Med Surg. 2009;11(4):277-85.
77. Museux K, Boretti FS, Willi B, Riond B, Hoelzle K, Hoelzle LE, et al. In vivo transmission studies of 'Candidatus *Mycoplasma turicensis*' in the domestic cat. Vet Res. 2009;40(5):45.
78. Pennisi MG, Hartmann K, Addie DD, Lutz H, Gruffydd-Jones T, Boucraut-Baralon C, et al. Blood transfusion in cats: ABCD guidelines for minimising risks of infectious iatrogenic complications. J Feline Med Surg. 2015;17(7):588-93.
79. Scorpio DG, Dumler JS, Barat NC, Cook JA, Barat CE, Stillman BA, et al. Comparative strain analysis of *Anaplasma phagocytophilum* infection and clinical outcomes in a canine model of granulocytic anaplasmosis. Vector Borne Zoonotic Dis. 2011;11(3):223-9.
80. Laberke S, Just F, Pfister K, Hartmann K. Prevalence of feline haemoplasma infection in cats in Southern Bavaria, Germany, and infection risk factor analysis. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2010;123(1-2):42-8.
81. Lobetti RG, Tasker S. Diagnosis of feline haemoplasma infection using a real-time PCR assay. J S Afr Vet Assoc. 2004;75(2):94-9.
82. Santos AP, Conrado Fde O, Messick JB, Biondo AW, Oliveira ST, Guimaraes AM, et al. Hemoplasma prevalence and hematological abnormalities associated with infection in three different cat populations from Southern Brazil. Rev Bras Parasitol Vet. 2014;23(4):428-34.
83. Sykes JE, Terry JC, Lindsay LL, Owens SD. Prevalences of various *hemoplasma* species among cats in the United States with possible hemoplasmosis. J Am Vet Med Assoc. 2008;232(3):372-9.
84. Bauer N, Balzer HJ, Thüre S, Moritz A. Prevalence of feline haemotropic mycoplasmas in convenience samples of cats in Germany. J Feline Med Surg. 2008;10(3):252-8.
85. Foley JE, Harrus S, Poland A, Chomel B, Pedersen NC. Molecular, clinical, and pathologic comparison of two distinct strains of *Haemobartonella felis* in domestic cats. Am J Vet Res. 1998;59(12):1581-8.
86. Reynolds CA, Lappin MR. "Candidatus *Mycoplasma haemominutum*" infections in 21 client-owned cats. J Am Anim Hosp Assoc. 2007;43(5):249-57.
87. Weingart C, Tasker S, Kohn B. Infection with *haemoplasma* species in 22 cats with anaemia. J Feline Med Surg. 2016;18(2):129-36.
88. George JW, Rideout BA, Griffey SM, Pedersen NC. Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of *Haemobartonella felis* in cats. Am J Vet Res. 2002;63(8):1172-8.
89. Sykes JE, Drazenovich NL, Ball LM, Leutenegger CM. Use of conventional and real-time polymerase chain reaction to determine the epidemiology of hemoplasma infections in anemic and nonanemic cats. J Vet Intern Med. 2007;21(4):685-93.
90. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Haemoplasmosis in Cats. Online: <https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-haemoplasmosis-in-cats/>;accessed 14.03.2023
91. Lappin MR, VanLare KA, Seewald W, Roycroft LM, Scorza AV, King S, et al. Effect of oral administration of cyclosporine on *Toxoplasma gondii* infection status of cats. Am J Vet Res. 2015;76(4):351-7.
92. Gibson MD, Omran MT, Young CR. Experimental feline Lyme borreliosis as a model for testing *Borrelia burgdorferi* vaccines. Adv Exp Med Biol. 1995;383:73-82.

93. Levy SA, O'Connor TP, Hanscom JL, Shields P. Evaluation of a canine C6 ELISA Lyme disease test for the determination of the infection status of cats naturally exposed to *Borrelia burgdorferi*. Vet Ther. 2003;4(2):172-7.
94. Barth C, Straubinger RK, Sauter-Louis C, Hartmann K. Prevalence of antibodies against *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Anaplasma phagocytophilum* and their clinical relevance in dogs in Munich, Germany. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2012;125(7-8):337-44.
95. Pantchev N, Vrhovec MG, Pluta S, Straubinger RK. Seropositivity of *Borrelia burgdorferi* in a cohort of symptomatic cats from Europe based on a C6-peptide assay with discussion of implications in disease aetiology. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2016;129(7-8):333-9.
96. Krupka I, Pantchev N, Weise M, Lorentzen L, Straubinger RK. Tick-borne bacterial infections in dogs: seroprevalences of *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Ehrlichia canis* in Germany [article in German] Prakt Tierarzt 2007; 10: 776–787. 98. Agüero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme borreliosis. Clin Microbiol Rev. 2005;18(3):484-509.
97. Krupka I, Straubinger RK. Lyme borreliosis in dogs and cats: background, diagnosis, treatment and prevention of infections with *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(6):1103-19.
98. Littman MP, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention. J Vet Intern Med. 2006;20(2):422-34.
99. Hartmann K, Hein J. Infektionskrankheiten der Katze. Hannover: Schlütersche; 2008.
100. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Feline Leishmaniosis. Online: <https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-feline-leishmaniosis/>; accessed 18.01.2023.
101. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Dirofilarioses in Cats. Online: <https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-dirofilarioses-in-cats/>; accessed 18.01.2023.
102. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Babesiosis. Online: <https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-babesiosis/>; accessed 18.01.2023.
103. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Cytauxzoonosis. Online: <https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-cytauxzoonosis/>; accessed 18.01.2023.
104. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Hepatozoonosis. Online: <https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-hepatozoonosis/>; accessed 18.01.2023.

GUILLAUME HOAREAU

Trauma toracico/Chest trauma

Guillaume L. Hoareau, DVM, PhD, DECVCEC, DACVECC

Assistant Professor, Emergency Medicine Department, School of Medicine, University of Utah, Salt Lake City, Utah
Nora Eccles-Harrison Cardiovascular Research and Training Institute, School of Medicine, University of Utah, Salt Lake City, Utah

Thoracic trauma is a common and potentially life-threatening condition in veterinary medicine, affecting dogs and cats. Trauma to the thoracic region can damage the ribs, lungs, heart, diaphragm, and other structures within the thorax. This can lead to various clinical signs, including hemorrhage, respiratory distress, and shock. In addition, the severity of thoracic trauma can vary widely, from mild contusions to life-threatening injuries. Therefore, prompt recognition and treatment of thoracic trauma are crucial to minimizing morbidity and mortality in affected patients. In this talk, we will explore the various causes and clinical signs of thoracic trauma in dogs and cats and the diagnostic and treatment options available to veterinary practitioners. Increasing our understanding of this complex and challenging condition can improve the quality of care and outcomes.

Etiology

Thoracic trauma in dogs and cats can be caused by a wide range of blunt or penetrating etiologies: falls, bites, vehicular accidents, etc.

Blunt force trauma can result in thoracic injuries in dogs and cats, with fractures of the ribs and sternum being a common findings. Blunt trauma is the most prevalent type of injury, with the thorax most often affected.

Penetrating injuries, such as gunshot or stab wounds, can cause damage to the lungs, heart, and other thoracic structures, leading to pneumothorax or hemothorax.

Pathophysiology

Thoracic trauma in dogs and cats can result in a range of pathophysiological changes, depending on the type and severity of the injury. The initial injury can cause damage to the chest wall and the underlying thoracic structures, including the ribs, lungs, heart, and diaphragm. The resulting pathophysiology can then progress and worsen, leading to potentially life-threatening complications.

Injuries to the chest wall can cause fractures of the ribs and sternum, leading to pain and instability of the thoracic cage. This can impair respiratory mechanics and lead to reduced lung ventilation and oxygenation. The pain associated with chest wall injuries can also lead to reduced ventilation due to decreased inspiratory effort.

Lung injuries can include contusions, lacerations, or punctures, impairing oxygen exchange and resulting in hypoxemia. Thoracic trauma can lead to acute respiratory distress syndrome (ARDS), a life-threatening condition with severe respiratory distress and hypoxemia.

Injuries to the heart or great vessels can lead to cardiac tamponade or hemorrhage, which can impair cardiac output and lead to hypotension and shock. Diaphragmatic injuries can result in herniation, leading to respiratory compromise and possible gastrointestinal obstruction.

Pleural space disease (pneumothorax, hemothorax, etc.) can also cause lung collapse, further impairing oxygen exchange. In addition, severe pneumothorax can lead to tension pneumothorax, a medical emergency that can cause significant cardiovascular compromise.

Diagnostics

Accurate and timely diagnosis is critical for successfully managing thoracic trauma in dogs and cats. A combination of physical examination, radiographic evaluation, and advanced imaging techniques is necessary to identify the injuries' extent and severity.

The physical examination can provide important clues to thoracic trauma, including respiratory distress, abnormal lung sounds, or thoracic cage instability. Radiography is the most used diagnostic tool for evaluating thoracic trauma in veterinary patients. A standard thoracic radiographic series includes a right lateral, left lateral, and ventrodorsal or dorsoventral projection. These views allow evaluation of the thoracic cage, lungs, and mediastinal structures.

Pneumothorax, hemothorax, pulmonary contusions, and fractures can often be identified on radiographs. However, radiographs may not provide sufficient detail for more subtle injuries, such as diaphragmatic hernias or cardiac tamponade. Advanced imaging techniques, such as computed tomography (CT), can provide more detailed information and help to guide treatment decisions.

CT imaging helps identify and localize pulmonary injuries, including contusions, lacerations, and pneumothorax. It can also

provide detailed images of the thoracic vasculature, essential for identifying vascular injuries.

Ultrasound is increasingly used in assessing patients with thoracic trauma. Below is a proposed step-by-step protocol:

1. **Position the patient:** Position the patient in a comfortable position, such as sternal or lateral recumbency, with the chest exposed. Use clippers to shave hair from the chest wall to ensure optimal image quality, if at all possible.
2. **Choose an ultrasound probe:** Choose an appropriate ultrasound probe based on the patient's size and the depth of the structures being examined. For example, a linear probe may be suitable for evaluating the pleural space, while a curvilinear probe may better assess the heart and great vessels.
3. **Apply ultrasound gel:** Apply ultrasound gel to the area being examined. This will help to transmit the sound waves and improve image quality.
4. **Begin the examination:** Scan the chest wall in a transverse or longitudinal orientation, depending on the area of interest. Then, begin at the cranial aspect of the chest and scan caudally, evaluating both the left and right hemithorax.
5. **Evaluate the pleural space:** Evaluate the pleural space by scanning between the ribs. Look for signs of fluid accumulation, such as anechoic or hypoechoic areas within the pleural space. Measure the depth of any fluid accumulation to monitor changes over time. The presence of a pneumothorax can also be diagnosed by the absence of a glide sign.
6. **Evaluate the lung tissue:** Scan the lung tissue for any signs of consolidation or collapse. Without pleural space disease, a pleural line visible as a thin, bright line between the lung and the pleural space should be visible.
7. **Evaluate the heart and great vessels:** Evaluate the heart and great vessels by scanning in a long-axis and short-axis view. Evaluate the heart's size, shape, and function and look for any signs of pericardial effusion or cardiac tamponade.

Treatment

Treating thoracic trauma in dogs and cats can be challenging and requires a multidisciplinary approach involving emergency and critical care, radiology, and surgery knowledge and skills. Treatment goals are to stabilize the patient, manage respiratory distress, prevent further injury, and address any underlying pathology.

The first step in treating thoracic trauma is stabilizing the patient, which may involve providing oxygen therapy, intravenous fluids, and pain management. Next, thoracic imaging is critical for identifying and assessing the severity of injuries, including pneumothorax or hemothorax, lung contusions, and fractures.

Treatment of pneumothorax may involve thoracocentesis or chest tube placement to evacuate the air and prevent tension pneumothorax. Hemothorax may require thoracocentesis or thoracotomy to evacuate the blood and prevent cardiac tamponade. Fractured ribs may require stabilization with tape or bandages to reduce pain and prevent further injury.

More severe injuries, such as pulmonary lacerations or herniation, may require surgical intervention. Surgery may also be necessary to manage diaphragmatic herniation or cardiac tamponade.

Compared to abdominal trauma, thoracic trauma presents unique challenges in diagnosis and treatment. The thorax contains vital structures such as the heart and lungs, and any injury to these structures can rapidly become life-threatening. Additionally, injuries to the thorax can often be more challenging to identify than those to the abdomen, requiring more advanced diagnostic tools such as thoracic radiography or CT scanning.

Treatment of thoracic trauma can also be more complex than that of abdominal trauma, particularly in cases requiring surgical intervention. The thorax is a confined space, making surgical access more challenging.

Surgical intervention

Surgical intervention may be necessary to manage severe thoracic trauma in dogs and cats. The decision to proceed with surgery will depend on a range of factors, including the severity and location of the injury, the patient's clinical status, and other concurrent injuries or conditions.

Surgical indications for thoracic trauma may include the following:

1. **Diaphragmatic herniation:** Traumatic diaphragmatic hernias can occur in dogs and cats due to blunt or penetrating trauma. Surgery is typically indicated for managing this condition, as it can lead to respiratory distress and possible gastrointestinal obstruction.
2. **Cardiac tamponade:** This is a life-threatening condition that can occur due to penetrating trauma to the heart or great vessels. Surgery may be necessary to evacuate the blood from the pericardial sac and repair any underlying injuries.
3. **Pulmonary lacerations:** Severe pulmonary injuries can lead to respiratory distress and hypoxemia. Surgical intervention may be necessary to repair the lung tissue and prevent further complications, such as pulmonary hemorrhage or pneumothorax.
4. **Fractured ribs:** Fractured ribs can be managed conservatively with pain management and restricted activity. However, surgical stabilization of the ribs may be necessary in severe cases to reduce pain and prevent further injury.

In general, surgical intervention for thoracic trauma should be considered case-by-case, considering the patient's overall clinical status and the surgery's potential risks and benefits. Surgical management of thoracic trauma can be challenging

and requires high expertise and experience. The surgeon must be prepared to manage potential complications, such as hemorrhage or pneumothorax, and work closely with the rest of the veterinary team to ensure the best possible outcome for the patient.

Thoracocentesis overview

Thoracocentesis is a procedure used to relieve pressure within the pleural cavity by removing air or fluid from the space surrounding the lungs. It is commonly used as a diagnostic and therapeutic tool in cases of respiratory distress or trauma in dogs and cats.

To perform a thoracocentesis, follow these steps:

1. Place the patient in sternal or lateral recumbency and identify the site for thoracocentesis. The site is typically located between the 7th and 9th intercostal space, cranial to the rib.
2. Shave and clean the area over the site of thoracocentesis in an aseptic fashion.
3. Prepare a sterile thoracocentesis needle/catheter and syringe. The needle size will depend on the size of the patient and the nature of the fluid or air being removed.
4. Apply local anesthesia to the skin and subcutaneous tissues at the site of thoracocentesis.
5. Using an aseptic technique, insert the needle/catheter through the skin and into the pleural cavity, aiming for the site previously identified.
6. Advance the needle/catheter through the intercostal space, careful not to penetrate the lung or other vital structures. Once the needle/catheter is in the pleural space, you may feel a sudden release of pressure or hear a hissing sound as the air or fluid is evacuated.
7. Aspirate the air or fluid.

Bibliography

1. Cabon Q, Deroy C, Ferrand FX, Pillard P, Cachon T, Fau D, Goy-Thollot I, Viguier E, Carozzo C. Thoracic bite trauma in dogs and cats: a retrospective study of 65 cases. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2015;28(6):448-54.
2. Lefman S, Prittie JE. High-rise syndrome in cats and dogs. *J Vet Emerg Crit Care*. 2022 Sep;32(5):571-581.
3. Sepuya RG, Dozeman ET, Prittie JE, Fischetti AJ, Weltman JG. Comparing diagnostic findings and cost of whole body computed tomography to traditional diagnostic imaging in polytrauma patients. *J Vet Emerg Crit Care*. 2022 May;32(3):334-340.
4. Lisciandro GR, Lisciandro SC. Global FAST for Patient Monitoring and Staging in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2021 Nov;51(6):1315-1333.

GUILLAUME HOAREAU

Trauma addominale: intervenire o non intervenire? Abdominal Trauma: to cut or not to cut?

Guillaume L. Hoareau, DVM, PhD, DECVECC, DACVECC

Assistant Professor, Emergency Medicine Department, School of Medicine, University of Utah, Salt Lake City, Utah
Nora Eccles-Harrison Cardiovascular Research and Training Institute, School of Medicine, University of Utah, Salt Lake City, Utah

Abdominal trauma refers to any injury to the abdomen, which contains many vital organs, such as the liver, spleen, pancreas, and intestines. Abdominal trauma can result from various causes, including motor vehicle accidents, falls, and penetrating injuries. The severity of abdominal trauma can range from minor bruising to life-threatening injuries that require immediate surgical intervention. Therefore, assessing and managing abdominal trauma requires a systematic approach to identifying and managing potentially life-threatening injuries.

Etiology

Abdominal trauma in dogs and cats is a common condition that can be caused by a variety of etiologies. Understanding the causes of abdominal trauma is important for veterinarians to properly diagnose and treat the condition.

Blunt trauma is the most common cause of abdominal trauma in dogs and cats. This can occur after being hit by a car, falling from a height, or being kicked or struck by a heavy object. The force of the trauma can cause damage to internal organs such as the liver, spleen, kidneys, bladder, and intestines.

Penetrating trauma is another cause of abdominal trauma and occurs when an object penetrates the body wall and enters the abdominal cavity. This can be due to bite wounds, gunshot wounds, or impalement with a sharp object. The severity of the trauma will depend on the size and location of the object, as well as the amount of force used.

Abdominal trauma can also be caused by iatrogenic factors, such as during surgery or diagnostic procedures. Inadvertent trauma to abdominal organs can occur during surgery, such as during an ovariohysterectomy, or during diagnostic procedures such as a biopsy.

Pathophysiology

The pathophysiology of abdominal trauma in dogs and cats can vary depending on the underlying cause and severity of the injury. Understanding the pathophysiology of the condition is important for veterinarians to develop a treatment plan that addresses the specific needs of the patient.

Blunt trauma can cause a range of injuries to the organs and structures within the abdominal cavity. The force of the trauma can cause contusions, lacerations, and hematomas to the liver, spleen, kidneys, bladder, and intestines. These injuries can lead to hemorrhage, inflammation, infection, and impaired function of the affected organs. Hemorrhage can be life-threatening and can lead to shock and organ failure.

Penetrating trauma can also cause significant damage to the abdominal organs. The penetration of a foreign object can cause lacerations, punctures, and perforations to the organs and structures within the abdominal cavity. This can lead to hemorrhage, infection, and peritonitis.

Diagnostics

The initial assessment of a patient with abdominal trauma includes a thorough history and physical examination. The presence of abdominal pain, distension, tenderness, or rigidity may suggest the presence of an intra-abdominal injury. Other signs of abdominal trauma may include weak pulses, tachycardia, pale mucous membranes, and decreased urine output.

Diagnostic imaging plays a critical role in the assessment of abdominal trauma. On the other hand, ultrasound is increasingly used. It may identify free fluid or gas in the abdomen. Ultrasound is a valuable tool for diagnosing abdominal trauma-associated comorbidities. It can be used to evaluate the organs and structures within the abdominal cavity for signs of injury. Point-of-care ultrasound is a rapid and non-invasive imaging technique that can be performed in emergency situations to evaluate for the presence of free fluid in the abdominal cavity.

The following is a protocol for performing a point-of-care ultrasound exam in patients with abdominal trauma:

1. Place the patient in lateral recumbency or standing.
2. Evaluate the bladder for signs of rupture and the presence of fluid around it.
3. Move cranially and evaluate the liver and spleen for signs of laceration or effusion.
4. Evaluate the kidneys for signs of injury or effusion.
5. If fluid is present, obtain a sample for analysis and consider further diagnostic tests, such as radiographs or CT scan.

Computed tomography (CT) scanning can detect injuries to the liver, spleen, pancreas, and other organs; delays in performance and interpretation limit CT use in veterinary medicine.

Treatment

Managing abdominal trauma depends on the severity and location of the injury. In severe bleeding, immediate surgical intervention may be necessary to control bleeding and prevent further injury. In other cases, non-operative management, such as observation and supportive care, may be appropriate.

In cases of solid organ injury, such as the liver or spleen, non-operative management may be attempted if the damage is not severe and there is no active bleeding. If necessary, this may involve close observation, rest, and blood transfusion. In some cases, angioembolization may control bleeding in the injured organ; this is not common in veterinary medicine.

Penetrating injuries to the abdomen may require immediate surgical exploration to evaluate the extent of the injury and identify any damage to vital organs. This may involve a laparotomy or laparoscopy, depending on the severity of the injury. Emergency laparotomy is a surgical procedure performed to explore the abdominal cavity. In addition, the procedure may be necessary to diagnose and treat injuries to the abdominal organs, such as the liver, spleen, pancreas, and intestines.

Indications for emergency laparotomy after abdominal trauma include the following:

1. Hemodynamic instability: Patients with hemodynamic instability, such as hypotension or tachycardia, may require emergency laparotomy. Hemodynamic instability may be an indication of significant blood loss from intra-abdominal bleeding. In these cases, immediate surgical intervention may be necessary to control bleeding and prevent further injury.
2. Evisceration: Evisceration refers to the protrusion of organs through an abdominal wound. This medical emergency requires immediate surgical intervention to prevent further injury to the organs and close the wound.
3. Penetrating abdominal trauma: Penetrating abdominal trauma, such as gunshot or stab wounds, may require emergency laparotomy. These injuries may cause significant damage to abdominal organs and require surgical exploration to identify and treat any injuries.
4. Blunt abdominal trauma with signs of internal bleeding: Blunt abdominal trauma, such as motor vehicle accidents or falls, may cause internal bleeding in the abdomen. Emergency laparotomy may be necessary in these cases to diagnose and treat the bleeding.

Below are a few procedures acute care providers should familiarize themselves with:

1. Exploratory Laparotomy: Exploratory laparotomy is a surgical procedure to explore the abdominal cavity and identify any injuries.
2. Organ Repair or Resection: Depending on the nature and extent of the injuries, organs such as the liver, spleen, and intestines may need to be repaired or removed (partially or completely). This may involve suturing, stapling, or other specialized techniques to repair the damage.
3. Hemostasis: Control of bleeding is a crucial component of managing abdominal trauma. This may involve suturing, cauterization, or applying specialized hemostatic agents.
4. Debridement and Lavage: In cases of contamination or infection, it may be necessary to remove damaged or infected tissue and rinse the area to prevent further infection.
5. Drain Placement: In some cases, drains may need to be placed to allow for fluid drainage.

There is a growing interest in resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in humans with non-compressible torso hemorrhage. However, there is no report of its use on clinical veterinary patients.

Outside of the population of non-compressible hemorrhage patients, surgical intervention should be based on clinical judgment when there is suspicion of infection or damaged viscera. In humans, no evidence supports the use of surgery over an observation protocol for stable patients without signs of peritonitis. The non-surgical management of a dog with traumatic pneumoperitoneum has been described, underlining the importance of clinical judgment.

Of importance for the future of veterinary trauma care, there are ongoing research efforts on the benefits of laparoscopy in the trauma setting to assess damage in unstable patients. However, to date, no study has evaluated the benefits of incorporating laparoscopy in veterinary trauma care algorithms.

Bibliography

1. Sepuya RG, Dozeman ET, Prittie JE, Fischetti AJ, Weltman JG. Comparing diagnostic findings and cost of whole body computed tomography to traditional diagnostic imaging in polytrauma patients. *J Vet Emerg Crit Care*. 2022 May;32(3):334-340.
2. Lisciandro GR, Lisciandro SC. Global FAST for Patient Monitoring and Staging in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2021 Nov;51(6):1315-1333.
3. McConkey MJ, Alexopoulos ET, Hernandez JA. Associations between surgical start time (regular vs after hours) and morbidity and mortality during hospitalization in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care*. 2021 Sep;31(5):629-637.
4. Bouzat P, Valdenaire G, Gauss T, Charbit J, Arvieux C, Balandraud P, Bobbia X, David JS, Frandon J, Garrigue D, Long JA, Pottecher J, Prunet B, Simonnet B, Tazarourte K, Trésallet C, Vaux J, Viglino D, Villoing B, Zieleskiewicz L, Gil-Jardiné C, Weiss E. Early management of severe abdominal trauma. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020 Apr;39(2):269-277.
5. Brillantino A, Iacobellis F, Robustelli U, Villamaina E, Maglione F, Colletti O, De Palma M, Paladino F, Noschese G. Non operative management of blunt splenic trauma: a prospective evaluation of a standardized treatment protocol. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016 Oct;42(5):593-598.

GUILLAUME HOAREAU

Coagulopathie trauma indotte: strategie di difesa/ Trauma-induced coagulopathies, defense strategy

Guillaume L. Hoareau, DVM, PhD, DECVECC, DACVECC

Assistant Professor, Emergency Medicine Department, School of Medicine, University of Utah, Salt Lake City, Utah
Nora Eccles-Harrison Cardiovascular Research and Training Institute, School of Medicine, University of Utah, Salt Lake City, Utah

Trauma-associated coagulopathy (TAC) is a condition that is frequently seen in patients who have experienced severe trauma or injury. This condition can result in significant bleeding and is a major cause of morbidity and mortality in trauma patients. This talk will discuss the causes, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis, and management of trauma-associated coagulopathy.

Causes

Several factors, including hypothermia, acidosis, shock, tissue injury, and the release of cytokines and other inflammatory mediators, can cause TAC. These factors can disrupt the normal coagulation cascade, resulting in abnormal bleeding. Furthermore, anticoagulants or antiplatelet agents can exacerbate TAC and increase the risk of bleeding.

Pathophysiology

One of the primary factors contributing to TAC is the activation of the coagulation system in response to tissue injury. When tissue is damaged, the endothelium is disrupted, exposing subendothelial collagen and other procoagulant factors. This triggers the release of tissue factor (TF), which initiates the extrinsic coagulation pathway. In addition, the extrinsic pathway involves the activation of factor VII, which leads to thrombin formation and the subsequent conversion of fibrinogen to fibrin. This process leads to clot formation at the site of the injury, which helps prevent further bleeding. However, in patients with TAC, the coagulation system becomes dysregulated, leading to excessive clot formation and consumptive coagulopathy. This occurs due to the release of cytokines and other inflammatory mediators, which activate the coagulation system and cause an imbalance between procoagulant and anticoagulant factors. In addition, hypoperfusion and tissue hypoxia can lead to an acidotic state, which further impairs the function of coagulation factors and platelets.

Another factor contributing to TAC is the release of tissue plasminogen activator (tPA), which activates the fibrinolytic system. tPA is released in response to tissue injury and leads to the conversion of plasminogen to plasmin, which breaks down fibrin clots. While this process is necessary to prevent excessive clot formation, in patients with TAC, the fibrinolytic system becomes dysregulated, leading to excessive clot breakdown and a hyperfibrinolytic state. This can contribute to bleeding and the development of organ failure.

Finally, hemodilution is another factor contributing to TAC. In the acute phase of trauma, large volumes of crystalloid fluids are often administered to maintain blood pressure and perfusion. This can lead to a dilutional effect, reducing the concentration of coagulation factors and platelets in the bloodstream. This further exacerbates the coagulopathy seen in patients with TAC.

Clinical presentation

The clinical presentation of trauma-associated coagulopathy can vary depending on the severity of the trauma and the extent of the bleeding. However, common symptoms include excessive bleeding from wounds, bruising, petechiae, and ecchymoses. Additionally, patients with TAC may present with signs of shock, such as hypotension, tachycardia, and altered mental status.

Diagnosis

Diagnosing TAC can be challenging due to the multiple factors contributing to its pathophysiology. However, early recognition and appropriate management of TAC are crucial for improving patient outcomes. Several diagnostic tests and scoring systems have been developed to aid in diagnosing and monitoring TAC.

One commonly used laboratory test for TAC is the prothrombin time (PT), which measures the time clotting occurs after adding tissue factor to plasma. A prolonged PT can indicate a deficiency in clotting factors or the presence of anticoagulants. The activated partial thromboplastin time (aPTT) is another test to evaluate the intrinsic coagulation pathway. An elevated aPTT can indicate deficiencies in clotting factors such as VIII, IX, XI, and XII.

Viscoelastometry is a more comprehensive test that evaluates the entire coagulation cascade and provides a global assessment of coagulation function. TEG or Rotem measure the viscoelastic properties of whole blood as it clots, providing information on clot formation, strength, and breakdown. In addition, TEG can help identify hypercoagulable or

hypocoagulable states and can guide the use of blood products and other therapies.

Scoring systems have also been developed to aid in diagnosing and monitoring TAC. The Acute Coagulopathy of Trauma-Shock (ACoTS) score is a commonly used scoring system. The ACoTS score is based on four laboratory values: PT, platelet count, fibrinogen, and base deficit. The score ranges from 0 to 4, with higher scores indicating more severe coagulopathy. Other scoring systems include the Trauma-Induced Coagulopathy Clinical Score (TICCS), which incorporates clinical factors such as age, injury severity, mechanism of injury, and laboratory values.

Management

Managing patients with TAC is a complex and challenging process that requires a multidisciplinary approach. The management of TAC should focus on identifying and correcting the underlying causes of coagulopathy while minimizing the risk of bleeding.

The first step in managing TAC is to identify and treat any underlying causes of coagulopathy. This may include addressing hypothermia, acidosis, hypovolemia, and tissue hypoperfusion. Hypothermia should be corrected by actively rewarming the patient, and acidosis should be corrected by administering fluids and correcting electrolyte imbalances. Hypovolemia should be addressed with crystalloid or blood product resuscitation to maintain adequate perfusion. Surgical intervention may be necessary to control bleeding and restore hemostasis in cases of severe bleeding.

Once the underlying causes of coagulopathy have been addressed, the focus of management should shift to correcting coagulation abnormalities. The goal of therapy is to achieve a balance between bleeding and thrombotic risks while restoring hemostasis. The use of blood products, pharmacologic agents, and hemostatic adjuncts may be necessary to achieve this balance.

Blood product transfusion is a critical component of TAC management. The use of fresh frozen plasma (FFP) is recommended to correct deficiencies in clotting factors, while platelet transfusion is indicated for thrombocytopenia. In addition, Cryoprecipitate may be used to correct fibrinogen deficiencies. The optimal ratio of FFP to packed red blood cells (PRBCs) is likely a 1:1 ratio. Some studies suggest a 1:2 or 1:3 ratio. Viscoelastic tests such as TEG or rotational thromboelastometry (ROTEM) can help guide the use of blood products and monitor response to therapy.

Pharmacologic agents such as antifibrinolytics and tranexamic acid (TXA) may also manage TAC. TXA works by inhibiting fibrinolysis, which can prevent the breakdown of clots and improve hemostasis. TXA has been shown to reduce mortality in trauma patients with significant bleeding.

In addition to blood products and pharmacologic agents, hemostatic adjuncts such as topical agents and hemostatic dressings may be used to control bleeding. These agents promote clot formation and provide a mechanical barrier to bleeding. Examples include fibrin sealants, collagen dressings, and chitosan dressings.

Early recognition and prompt treatment of TAC can improve outcomes and reduce the risk of complications in trauma patients. The key to the successful management of TAC is a multidisciplinary approach. The goal of treatment is to restore normal hemostasis and prevent the development of complications and continued bleeding.

Bibliography

1. Tonglet ML, Minon JM, Seidel L, Poplavsky JL, Vergnion M. Prehospital identification of trauma patients with early acute coagulopathy and massive bleeding: results of a prospective non-interventional clinical trial evaluating the Trauma Induced Coagulopathy Clinical Score (TICCS). *Crit Care*. 2014 Nov 26;18(6):648.
2. Davenport R, Manson J, De'Ath H, Platton S, Coates A, Allard S, Hart D, Pearse R, Pasi KJ, MacCallum P, Stanworth S, Brohi K. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med*. 2011 Dec;39(12):2652-8.
3. Hunt H, Stanworth S, Curry N, Woolley T, Cooper C, Ukoumunne O, Zhelev Z, Hyde C. Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) for trauma induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Feb 16;2015(2):CD010438.

CELINE POUZOT-NEVORET

Head trauma: When the intensivists make the difference

Dr Céline Pouzot-Nevoret, DVM, DECVECC, PhD

Professor in Emergency and Critical Care

SIAMU – ICU

1 avenue Bourgelat

69280 Marcy l'Etoile – France

Traumatic brain injury (TBI) in veterinary patients can occur from many types of trauma including motor vehicle accidents, falls, crush injuries, missile injuries, attacks from other animals, and inadvertent or purposeful attacks from humans (1). A head injury does not necessarily mean that there is brain injury, and some clinical signs are important to recognize.

This presentation will discuss clinical findings related to the syndrome as well as current therapeutic guidelines.

1. Pathophysiology

Multiple pathways of cellular damage overlap in the pathophysiology of traumatic brain injury. Following trauma a cascade of events leads to release of excitotoxic substances, decreased cerebral blood flow, inflammation, apoptosis, necrosis, edema, and oxidative stress.

There are various classifications for the progression of tissue damages. Those can be: 1) focal, such as contusion, concussion, laceration, hemorrhage, or 2) diffuse, which results from acceleration-deceleration and diffuse neuronal injury. The progression of traumatic brain injury is often divided into primary (or mechanical) and secondary (or non-mechanical) injury.

a. Primary Injury

Early after the initial injury, patients may suffer from blood loss and hypovolemia. Also damage to the brain can lead to disorders of autoregulation of cerebral perfusion further diminishing oxygen delivery. Auto regulation refers to changes in the tonus of blood vessels in order to maintain local perfusion constant. Intracranial blood vessels can also be directly damaged by the trauma, thus interrupting downstream delivery of nutrients.

Primary injury refers to the physical disruption of tissues within the cranium that occurs immediately at the time of the traumatic event. It can be classified according to the location, the type of injury, and whether it is focal or diffuse.

Primary injury can be classified as:

- Concussion: Defined by loss of consciousness without any histopathological lesion. Considered the mildest form of primary injury.
- Contusion: Bruising of the brain parenchyma
- Hematoma: Swelling of clotted blood
- Laceration: Tearing of the brain tissue
- Diffuse axonal injury: Shearing of the brain axons when the brain shifts and rotated inside the skull/

b. Secondary Injury

Once primary injury is present it cannot be changed, but it affects and influences secondary injury, which occurs after and in reaction to the primary injury.

Following initial injury, a cascade of event starts. This will worsen the consequences of the initial injury. Vasoconstriction due to a diminution in nitric oxide and release of prostaglandins contribute to diminished tissue oxygen delivery. Carbon dioxide (CO₂) responsiveness is an important mechanism of blood flow regulation. Hypercapnia (increased blood CO₂ partial pressure) will lead to vasodilation, while hypocapnia (decreased blood CO₂ partial pressure) will initiate vasoconstriction. In areas severely affected by the traumatic brain injury, CO₂ responsiveness is lost. After a traumatic brain injury, excitotoxic substances, such as glutamate, are released. They promote transcellular ion shifts as well as increase metabolic demand. Also, the brain is rich in lipids, which makes it more susceptible to oxidative damage, especially because antioxidant capacities are diminished after traumatic brain injury. Patients suffering from traumatic brain injury often present with intracranial edema. This is the result of either vasogenic or cytotoxic edema. In the first instance, direct damage to the endothelium increases vascular permeability. With cytotoxic edema, cells energy reserves are depleted and they

cannot maintain a normal intra-cellular ion content, which promotes cellular edema formation. Brain tissues are rapidly colonized by inflammatory cells, which will promote and sustain local inflammation. Eventually, cells may lose their function and die by either apoptosis or necrosis.

As nothing can be done against primary injury, the role of the intensivist is to act to prevent secondary injuries.

2. Recognition

a. ABC evaluation

As described in the triage lecture, Airways patency, Breathing function, and Cardiovascular status ("ABC") should be assessed first to detect hypovolemia and hypoxemia. As a matter of fact, animals with traumatic brain injury might also be presented with hypovolemic shock due to blood losses or respiratory compromise due to thoracic trauma. A thorough physical examination should then ensue investigating for potential concomitant injuries such as skin lacerations or ocular trauma.

b. Neurological evaluation

In patients with traumatic brain injury, a complete neurological examination is of tremendous importance. Mentation, cranial nerves, posture, ambulation, peripheral reflexes should be carefully evaluated. Decerebrate or decerebellate postures are of grave concern. Decerebrate posturing is characterized by the dog in lateral recumbency with extension of the head, neck (opisthotonos) and all four limbs. Decerebellate posturing is characterized by the dog in lateral recumbency with opisthotonos and extension of the forelimbs; the pelvic limbs are normal or flexed.

Physical exam findings can be used to calculate a modified Glasgow coma score (MGCS) (2). Three main categories (from 1 to 6, providing a score of 3-18) are assessed: brain stem function, motor function and level of consciousness. The lower the score the lower the probability of survival (3,4). Serial MGCS measurements (e.g., performed every 30-60 minutes after the initial presentation) can help monitor response to therapy. Other scoring systems, such as the Animal Trauma Triage (ATT) score have also been validated in the trauma patients.

However, it is a tremendous importance to highlight that the neurological status should always be re-evaluated after correction of hypovolemia and hypoxemia.

c. Systemic signs due to increased intracranial pressure

The brain is protected within the bony confines of the skull, where it exists in equilibrium with cerebro-spinal fluid and blood. The pressure exerted between the brain and the skull is the intra cranial pressure, which is normally between 5 and 12 mm Hg in dogs and cats. The skull is relatively inelastic, limiting the volume that can exist within the cranial cavity. The space within the cranial vault is occupied primarily by three components: brain parenchyma, CSF and blood.

The Monro-Kellie doctrine describes the relationship between these components and their ability to compensate for increases in volume within the cranial cavity.

Due to primary and secondary brain injury, the volume of the intracranial contents within the skull may increase due to haemorrhage, oedema or CSF accumulation. This will have direct impact on cerebral perfusion pressure (CPP). CPP is the major determinant of cerebral blood flow, and is the difference between:

Cerebral perfusion pressure = mean arterial pressure (MAP) – intracranial pressure (ICP)

Since the brain parenchyma is protected within a no distensible calvarium, an increase in brain volume from edema/hematoma/skull fractures will increase ICP and reduce CPP in a non-linear manner, resulting in brain ischemia, the single most important secondary insult that can occur following TBI.

Severe increases in ICP trigger the cerebral ischemic response, or Cushing reflex. The CPP is decreased with increased intracranial pressure, and this leads to a buildup of carbon dioxide (CO₂). This causes vasoconstriction (sympathetic) to increase MAP; however, baroreceptors trigger a reflex bradycardia following hypertension. So a patient with poor mentation, hypertension and bradycardia should be highly suspect of increased intracranial pressure. The patient can have changes in their respiration pattern, which often varied from hyperventilation to apnea, including Cheyne-Stokes respiration.

3. Treatment

a. ABCs treatment

Like for every other patient, providing oxygen and fluid therapy is mandatory in TBI patients.

Via autoregulatory mechanisms, the normal brain can maintain a constant CBF over a range of MAP of 50–150mmHg. When there is compromise of cerebral autoregulation as occurs following TBI, this pressure autoregulatory function is compromised making CBF even more dependent on CPP and MAP. That is why the goal of fluid therapy of the head trauma patient is to rapidly restore a normovolemic state.

Different fluids can be used for this purpose and a nice review of fluid therapy in TBI has been recently published (5). There are no clear studies to guide recommendations, but guidelines could be summarized like this:

- MAP target: 90-100 mm Hg, in order to limit secondary brain injuries during hypotensive episodes.
- **Fluid resuscitation** with isotonic crystalloids (10-20 ml/kg IV bolus), or hypertonic crystalloids (3-5 ml/kg IV bolus), or whole blood or pRBC in case of severe blood losses. Synthetic colloids can also be used (5 ml/kg IV bolus - but the use is limited in critically ill patient due to increased rate of AKI), or plasma transfusion (5 ml/kg IV rapid transfusion).
- Use of vasopressor in case of persistent hypotension.

b. Managing Elevated ICP with osmotherapy

Treatment for raised ICP centers around the use of hyperosmolar agents, either mannitol or hypertonic saline (HTS). A key difference between the two fluids is that HTS can be used for dual purpose in treating hypovolemic shock as well as reduce cerebral edema. There is no strong evidence to support any recommendation for the use of one over another. So, how can you choose? It might be appropriate to consider the whole patient and if they are normovolemic with TBI then consider mannitol, or if they are hypovolemic then hypertonic saline might be more appropriate.

Mannitol is an osmotic diuretic that also has free radical scavenging properties and additionally reduces blood viscosity and improves microcirculatory blood flow. It should be given over 15–20 minutes (0.5–1 g/kg) to be effective, and it can reduce intracranial pressure for 2-5 hours.

Hypertonic saline (7.5% NaCl) will cause a fluid shift from the intracellular and interstitial compartments to the intravascular compartment, improving intravascular volume. With these properties, it is particularly effective for hypotensive TBI patients, but as a crystalloid it will rapidly redistribute into the interstitial space, so its IV volume expansion properties only last 45-75 minutes.

HTS should always be followed by isotonic crystalloids to maintain adequate hydration, and caution must be taken if used in dysnatremic cases. The recommended dose is 4 mL/kg of 7.5% or 5.4 mL/kg of 3% saline IV over 15-20 minutes.

c. Other treatments

- **Head elevation:** Elevation of the head at an angle of 15–30° may decrease intracranial pressure by promoting venous drainage without compromising CBF (6). A stiff board or plank should be used to support either the entire animal or at minimum from the shoulder and above, to reduce the risk of compressing or distorting the neck that could occlude venous drainage. For the same reason, jugular puncture should be avoided.
- **Oxygen therapy:** Oxygen therapy should be provided in case of hypoxemia. However, any oxygen therapy technique who can induce sneezing, in order to prevent acute increase of ICP. Moreover, nasal canula should be used cautiously, as fractures may alter the normal anatomy, and in extreme circumstances may cause communication into the cranium.
- **Ventilation:** Hypercapnia (augmentation in blood partial pressure in CO₂) can lead to vasodilation, which can potentiate the risk for herniation. Thus blood pCO₂ or EtCO₂ (in intubated patients) should be measured in patients at risk for significant intracranial pressure elevation. Hypercapnia and hypocapnia should be avoided at all costs.
- **Analgesia:** Animals suffering from a traumatic injury might present with complex body damages that make them prone to pain (laceration, fractures, etc). Pain assessment can prove challenging in some patients, especially those who are stuporous or comatose. Pain recognition can be based on changes in heart rate or temperature. Analgesic dose might need to be decreased in order to minimize side effects such as sedation and hypoventilation.
- **Anti-epileptic drugs:** The role of prophylactic anticonvulsant therapy in animals following TBI remains unclear. However, immediate treatment of seizure in a TBI patient is mandatory, as it worsened increased of ICP. Drug of choice are benzodiazepine, followed by phenobarbital for seizures prevention. Some patients may require long-term management of seizure activity with antiepileptic medications. However, if maintenance therapy is continued beyond 7 days and seizure activity is not noted over a 3–6 month period, antiepileptic treatment may be slowly withdrawn.

It worth noticing that **corticosteroids** are contraindicated in TBI in human and veterinary medicine (7). Their effect in reducing cell edema is not proven and they might place patients at risk for infections.

Furosemide will decrease intravascular volume, leading to hypovolemia and potentially cause hypotension; not considered beneficial, and this would be a greater risk if concurrently administered with mannitol.

4. Prognosis factors

3-D imaging might be more informative than radiographs. The main limitation is the need for anesthesia and its poor association with prognosis (8). In a report of dogs with mild head trauma, 9/10 dogs had an abnormal CT. The most common findings were skull fractures (89%), hydrocephalus (44%), parenchymal injuries (33%), hemorrhage (11%), and mass effect (11%) (10).

MRI is the other frequently used 3-D brain imaging modality. Imaging holds two main functions: 1) determining the extent of the damage, 2) ruling in or out the need for surgical intervention. The agreement for the different MRI sequences with CT to detect skull fractures after TBI ranged from 92.6% (T2* -W) to 94.4% (PD-W) (9) magnetic resonance imaging (MRI).

Hyperglycaemia has been associated with severity of head trauma (11) and is important to follow.

Prognosis is highly variable, and predicting the outcome for an individual patient can be difficult. However, with intensive care, most dogs and cats can have a good quality of life.

References

1. Sande A, West C. Traumatic brain injury: a review of pathophysiology and management. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. avr 2010;20(2):177-90.
2. Platt SR, Radaelli ST, McDonnell JJ. The Prognostic Value of the Modified Glasgow Coma Scale in Head Trauma in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. nov 2001;15(6):581-4.
3. Lapsley J, Hayes GM, Sumner JP. Performance evaluation and validation of the Animal Trauma Triage score and modified Glasgow Coma Scale in injured cats: A Veterinary Committee on Trauma registry study. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. sept 2019;29(5):478-83.
4. Ash K, Hayes GM, Goggs R, Sumner JP. Performance evaluation and validation of the animal trauma triage score and modified Glasgow Coma Scale with suggested category adjustment in dogs: A VetCOT registry study: External validation of ATT score and mGCS. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. mai 2018;28(3):192-200.
5. Pigott A, Rudloff E. Traumatic Brain Injury—A Review of Intravenous Fluid Therapy. *Front Vet Sci*. 9 juill 2021;8:643800.
6. Ng I, Lim J, Wong HB. Effects of Head Posture on Cerebral Hemodynamics: Its Influences on Intracranial Pressure, Cerebral Perfusion Pressure, and Cerebral Oxygenation. *Neurosurgery*. mars 2004;54(3):593-8.
7. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury—outcomes at 6 months. *The Lancet*. juin 2005;365(9475):1957-9.
8. Wyatt S, Llabres-Diaz F, Lee CY, Beltran E. Early CT in dogs following traumatic brain injury has limited value in predicting short-term prognosis. *Vet Radiol Ultrasound*. mars 2021;62(2):181-9.
9. Hecht S, Anderson KM, Castel A, Griffin JF, Hespel AM, Nelson N, et al. Agreement of Magnetic Resonance Imaging With Computed Tomography in the Assessment for Acute Skull Fractures in a Canine and Feline Cadaver Model. *Front Vet Sci*. 22 avr 2021;8:603775.
10. Platt SR, Radaelli ST, McDonnell JJ. Computed tomography after mild head trauma in dogs. *Veterinary Record*. août 2002;151(8):243-243.
11. Syring RS, Otto CM, Drobatz KJ. Hyperglycemia in dogs and cats with head trauma: 122 cases (1997–1999). *Javma*. 1 avr 2001;218(7):1124-9.

CELINE POUZOT-NEVORET

Post-traumatic SIRS in cats: an impossible challenge?

Dr Céline Pouzot-Nevoret, DVM, DECVECC, PhD

Professor in Emergency and Critical Care

SIAMU – ICU

1 avenue Bourgelat

69280 Marcy l'Etoile – France

The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) occurs due to an imbalance between pro- and anti-inflammatory mediators on a systemic scale, in response to an insult. SIRS can be the result of an infectious insult (sepsis) or a non-infectious insult such as trauma, neoplasia, and various sterile inflammatory diseases such as pancreatitis. This lecture will focus on challenges in recognition and treatment of post-trauma SIRS in cats.

1. Post-traumatic SIRS in cats: physiopathology

Trauma is defined by the Veterinary Committee on Trauma (VetCOT) “as any tissue injury that occurs suddenly as a result of an external force, including but not limited to, blunt force injury, penetrating injury, acceleration/deceleration injury, and crushing injury”. (1) Mortality occurring early after trauma is due to “first hit”, including severe organ injury, hypoxia, hypovolemia or head trauma. (2)

Massive injury in trauma will lead to activation of the immune system. Primary and secondary tissue damages (Ischemia-reperfusion, crush syndrome, surgical procedures, acidosis, hypoxemia, blood loss) will result in the expression or release of damage associated molecular patterns (DAMPs) on/from host cells. These DAMPs will stimulate Pattern Recognition Receptors (PRRs) in immune cells of the host as monocytes, macrophages and neutrophils. This stimulation will drive an intracellular signaling cascade that ultimately results in the upregulation of nuclear transcription of a variety of inflammatory mediators. (3) and its pathogenesis is complex and not yet fully understood. Variations in the host immune response result in diverse clinical manifestations, which complicates clinical recognition and fluid therapy both in humans and veterinary species. Septic shock is a subset of sepsis in which particularly profound circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are associated with a greater risk of mortality than with sepsis alone. Although septic shock is a form of distributive shock, septic patients frequently present with hypovolemic and cardiogenic shock as well, further complicating fluid therapy decisions. The goals of this review are to discuss the clinical recognition of sepsis in dogs and cats, the basic mechanisms of its pathogenesis as it affects hemodynamic function, and considerations for fluid therapy. Important pathophysiologic changes, such as cellular interaction, microvascular alterations, damage to the endothelial glycocalyx, hypoalbuminemia, and immune paralysis will be also reviewed. The advantages and disadvantages of treatment with crystalloids, natural and synthetic colloids, and blood products will be discussed. Current recommendations for evaluating fluid responsiveness and the timing of vasopressor therapy will also be considered. Where available, the veterinary literature will be used to guide recommendations.”,“container-title”:“Frontiers in Veterinary Science”,“DOI”:“10.3389/fvets.2021.622127”,“ISSN”:“2297-1769”,“journalAbbreviation”:“Front. Vet. Sci.”,“page”:“622127”,“source”:“DOI.org (Crossref Inflammation is a normal response to trauma. However, when this response is no longer contained, SIRS will appear.

SIRS refers to a systemic proinflammatory state, inadequately controlled by endogenous anti-inflammatory responses. It can lead to tissue destruction in organs not originally affected by initial trauma, with subsequent development of multi-organ dysfunction syndrome (MODS, defined as two or more dysfunctional organs in patients with SIRS or sepsis) and increased risk of infection in human (4). A long and intense compensatory anti-inflammatory response (CARS) can appear after trauma, leading to post-traumatic immunosuppression, and increased risk of infection. Another complication of SIRS in trauma is disseminated intravascular coagulation (DIC).

The term systemic inflammatory response syndrome (SIRS) is used to describe a clinical condition consisting of a generalized inflammatory response that can occur secondary to several different disease processes, both sterile as well as infectious causes. The inflammation caused by tissue injury in trauma, associated with potential hypoperfusion are a significant cause of SIRS in cats.

2. Post-traumatic SIRS in cats: recognition

SIRS is a clinical diagnosis. In cats, SIRS is considered present if the animal fulfills 3 out of 4 of the following **SIRS criteria**

- Temperature (°C): <37.8 or >39.7
- Respiratory rate (breaths/min): > 40
- Heart rate (beats/min): <140 or >225
- White blood cell ($\times 10^3/\mu\text{l}$): <5 or >19

It is important to recognize that identification of SIRS should always be interpreted in a clinical context, and that SIRS criteria was made to flag patients that are systematically unwell. For instance, stress at the ER consultation can induce increased in heart rate, respiratory rate, and body temperature in healthy cats.

Thus, we should only look to find SIRS in patients that are ill, where their signs cannot be adequately explained by pain or anxiety, and when their parameters are altered 'at rest.'

Last challenge in the recognition of SIRS in trauma cats is that traumatic injury may not be the cause of SIRS signs. Indeed, SIRS due to tissue injury is clinically indistinguishable from SIRS incited by bacteria, viruses or fungi. Indeed, in infectious SIRS (named sepsis), PRPs will be stimulated by Pathogen Associated molecular patterns (PAMPs) and lead to the similar biochemical response. For this reason, it can be very challenging to differentiate between SIRS secondary to trauma or sepsis.

3. Diagnostic approach to SIRS in trauma cats

Clinical presentation of cats with post-trauma SIRS will be non-specific and vary depending on the localization and severity of the primary injury. Physical examination of patients with SIRS reflects the systemic inflammatory state with possible derangements in temperature, heart rate, and respiratory rate as described above. Identifying these clinical SIRS criteria should prompt a search for the cause/underlying disease.

After initial stabilization, cats can develop signs of SIRS and the clinician will identify a non-amelioration or a degradation of the clinical state of the patient.

Depending on localization of organ dysfunction, cat with SIRS can present:

- Signs of hypovolemic or distributive shock
- Respiratory distress
- Abdominal pain

Hypotension and/or hyperlactatemia may be present in patients with compromised perfusion and should prompt an aggressive approach to improve delivery of oxygen to tissue. Pulse oximetry and arterial blood gas analyses are usually performed in animals with evidence of respiratory compromise.

Screening diagnostic tests, including a complete blood count, blood smear, biochemistry profile, urinalysis, coagulation tests and point of care ultrasound are also part of the initial diagnostic approach to a systemically unwell patient. They will allow rapid identification of MODS. Glycemic control can be of interest as hyperglycemia has been associated with poor prognosis in cats with SIRS (5).

Some other biomarkers could be interested. Gori et al. (6) identified in a retrospective study that cats with SIRS or sepsis had a significantly higher neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) compared to healthy cats, and that band neutrophil-to-neutrophil-to-lymphocyte ratio (BNLR) and band neutrophil-to-lymphocyte ratio (BLR) were significantly different between SIRS and sepsis. Cats with sepsis had a significantly higher prevalence of neutrophilic toxicity than SIRS cats. Other biomarkers have been studied in cats with sepsis and SIRS: one study showed that cats with sepsis may have various clinicopathologic abnormalities but are more likely to have a high band neutrophil percentage and hypoalbuminemia than cats with SIRS. Plasma interleukin-1 β activity and plasma IL-6 and chloride concentrations may be useful prognostic biomarkers for septic cats (7). Serum amyloid-A (SAA) has also been investigated in sick cats. One study showed an increase of SAA in cats with extremity fractures (8). However, SAA can be increased in a large variety of disease, leading its application for diagnosis of SIRS in trauma more complicated (9) and doesn't not allow to differentiate between sepsis and non-sepsis (10).

However, diagnosis is challenging as biochemical abnormalities in cats with SIRS are highly variable, and all biomarkers not always easily available. Diagnostic of SIRS should be done based on the association of clinical signs and biochemical and hematological abnormalities.

4. Challenges in treatment of post-traumatic SIRS

As describe earlier, SIRS is a consequence of primary and secondary tissue damage. Primary tissue damages cannot be treated, and the goal of treatment is a rapid stabilization to avoid secondary tissue damages. Treatment of SIRS is based on the initial stabilization of the trauma patient with oxygen, fluid and analgesia as described in other lectures.

Oxygen can be provided by flow-by, oxygen cage or nasal prongs. Opioids are the drug of choice for analgesia of the trauma cat. Biggest challenge is in the treatment of hypovolemia. Isotonic crystalloids are the fluids of choice for initial resuscitation. In case of hypovolemic shock, isotonic crystalloids should be given at 5 to 10 ml/kg IV over 10-15 min. After the first bolus, clinical signs of hypovolemia and lactates should be reassessed, and fluid given based on this evaluation. However, in the immediate post-trauma period, cats have often already received large amount of fluid. Moreover, in SIRS, systemic inflammation is associated with a systemic vasoplegia and increased vascular permeability. Increasing amount of fluid in the patient can lead to fluid overload (3) and its pathogenesis is complex and not yet fully understood. Variations in the host immune response result in diverse clinical manifestations, which complicates clinical recognition and fluid therapy both in humans and veterinary species. Septic shock is a subset of sepsis in which particularly profound circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are associated with a greater risk of mortality than with sepsis alone. Although septic shock is a form of distributive shock, septic patients frequently present with hypovolemic and cardiogenic shock as well, further complicating fluid therapy decisions. The goals of this review are to discuss the clinical recognition of sepsis in dogs and cats, the basic mechanisms of its pathogenesis as it affects hemodynamic function, and considerations for fluid therapy. Important pathophysiologic changes, such as cellular interaction, microvascular alterations, damage to the endothelial glycocalyx, hypoalbuminemia, and immune paralysis will be also reviewed. The advantages and disadvantages of treatment with crystalloids, natural and synthetic colloids, and blood products will be discussed. Current recommendations for evaluating fluid responsiveness and the timing of vasopressor therapy will also be considered. Where available, the veterinary literature will be used to guide recommendations.,"container-title":"Frontiers in Veterinary Science","DOI":"10.3389/fvets.2021.622127","ISSN":"2297-1769","journalAbbreviation":"Front. Vet. Sci.,"page":"622127","source":"DOI.org (Crossref. In that case, vasopressor (NorEpinephrine, 0.1–2 µg/kg/min as a constant rate infusion) should be started (11).

Another challenge is to differentiate between septic and non-septic cause of post-trauma SIRS. Indeed, in case of sepsis (septic cause of SIRS), the main recommendation, based on the Surviving sepsis campaign (12) are antimicrobial therapy, source control and aggressive supportive care. As clinical signs are non-differentiable between SIRS and sepsis, point of care testing should be done and/or repeated to find a potential infection source. Moreover, the sepsis guidelines outline the importance of avoiding use of antimicrobials in non-infectious cause of SIRS.

5. Prognosis of post-traumatic SIRS

No literature is available in cats on post-traumatic SIRS. However, in human, post-traumatic SIRS is a source of increased mortality (2,4). Moreover, SIRS in cats has been associated with higher mortality in critically ill cats (13)(5). We can suppose that prognosis will be also decreased in trauma cats with SIRS compared to cats without SIRS.

References

1. Hall KE, Boller M, Hoffberg J, McMichael M, Raffe MR, Sharp CR, et al. ACVECC-Veterinary Committee on Trauma Registry Report 2013-2017: VetCOT Trauma Registry 2013-2017. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. nov 2018;28(6):497-502.
2. Lenz A, Franklin GA, Cheadle WG. Systemic inflammation after trauma. *Injury*. déc 2007;38(12):1336-45.
3. Montealegre F, Lyons BM. Fluid Therapy in Dogs and Cats With Sepsis. *Front Vet Sci*. 25 févr 2021;8:622127.
4. Vourc'h M, Roquilly A, Asehnoune K. Trauma-Induced Damage-Associated Molecular Patterns-Mediated Remote Organ Injury and Immunosuppression in the Acutely Ill Patient. *Front Immunol*. 15 juin 2018;9:1330.
5. Frezoulis PS, Oikonomidis IL, Saridomichelakis MN, Kasabalis D, Pappa A, Bouza-Rapti P, et al. Prevalence, association with systemic inflammatory response syndrome and outcome of stress hyperglycaemia in sick cats. *J of Small Animal Practice*. mars 2022;63(3):197-202.
6. Gori E, Pierini A, Lippi I, Lubas G, Marchetti V. Leukocytes Ratios in Feline Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis: A Retrospective Analysis of 209 Cases. *Animals*. 1 juin 2021;11(6):1644.
7. DeClue AE, Delgado C, Chang C hoon, Sharp CR. Clinical and immunologic assessment of sepsis and the systemic inflammatory response syndrome in cats. *javma*. 1 avr 2011;238(7):890-7.
8. Tuna GE. Investigation of acute-phase protein concentrations in healthy and various diseased cats. 2022;589-97.
9. Rossi G. Acute phase proteins in cats: Diagnostic and prognostic role, future directions, and analytical challenges. *Veterinary Clinical Pathol*. 5 févr 2023;vcp.13238.

10. Troia R, Guarini M, Foglia A, Agnoli C, Dondi F, Giunti M. Serum amyloid A in the diagnosis of feline sepsis. *J VET Diagn Invest.* nov 2017;29(6):856-9.
11. Silverstein DC, Santoro Beer KA. Controversies regarding choice of vasopressor therapy for management of septic shock in animals: Vasopressor therapy in septic shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care.* janv 2015;25(1):48-54.
12. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine.* nov 2021;49(11):e1063-143.
13. Babyak JM, Sharp CR. Epidemiology of systemic inflammatory response syndrome and sepsis in cats hospitalized in a veterinary teaching hospital. *javma.* 1 juill 2016;249(1):65-71.

CELINE POUZOT-NEVORET

Trauma triage: “A good beginning is half the battle.”

Dr Céline Pouzot-Nevoret, DVM, DECVECC, PhD

Professor in Emergency and Critical Care

SIAMU – ICU

1 avenue Bourgelat

69280 Marcy l'Etoile – France

Triage, by definition, is “the sorting of patients for treatment priority when resources are insufficient for all to be treated immediately in an emergency setting”. This concept originated in the 1700s in warfare to treat mass casualties and has been applied to organize human emergency rooms to maximize the available staff and facilities while optimizing patient outcome. Patients presenting to an emergency service with polytrauma can be very challenging. Indeed, while severe visible injuries such as degloving wounds can cause distress to practitioners and owners, diagnose and treat threatening internal injuries can be easily overlooked, leading to more compromising conditions such as cardiopulmonary arrest.

In order to stabilize a trauma patient in the most efficient way, knowing the the main lesions that can be found in trauma patients, and having a well-defined protocol can really help practitioner at admission.

1. Type of trauma

The Veterinary Trauma registry (VetCOT) was established in 2013 and published several papers on epidemiology and prognosis of trauma in cats and dogs, with important cohorts.

Traumatic injuries can result from of a variety of causes, such as road traffic accidents, bite wounds, high-rise falls, or gunshot wounds. These injuries are of two types (1–6): blunt traumatic injury, penetrating traumatic injury, or a combination of both. Prognosis is usually good, with survival rate around 86-96% (5). However, in severe trauma (ATT score >3), survival rate decreases to 58% (6).

Both injuries can affect all organ systems, so assessment of all organ systems is important.

The most common traumatic injuries according to various studies are:

- Thoracic injuries (pulmonary contusions, pneumothorax, hemothorax, and rib fractures)
- Abdominal injuries (hemoperitoneum, urinary tract rupture, abdominal hernia)
- Head injuries
- Orthopedic injuries: fractures and luxation
- Soft tissue injuries: abrasions, lacerations, subcutaneous emphysema, and major degloving

A list of negative predictors for survival has also been described and includes conditions such as ATT score >3, Blunt, head and spinal, combination of blunt and penetrating trauma, being a toy breed or a geriatric patient (4–8).

2. Initial assessment

Multiple triage systems exist, offering different degrees of complexity, and it is important to choose a system that will work best for your practice. Choose a triage system that will fit your practice the best. It may be quick and simple or more complex. As long as it is followed every time, it will allow for great team efficiency. Remember to train the whole healthcare team that will be expected to triage patients.

The ABCD triage system is easy and commonly used in veterinary medicine. In this acronym, each letter represents a body system that requires immediate evaluation during the primary survey: **Airway, Breathing, Circulation, Disability**. If the patient has no patent airway, is not breathing or has no pulse, the triage process is interrupted, and the patient is brought through to the treatment area to commence cardiopulmonary resuscitation (CPR).

Otherwise, a quick assessment of the ‘major body systems’ is performed: respiratory, cardiovascular and central nervous systems are examined.

The five-point triage system is a system derived from human medicine and uses five different triage categories: red (immediate), orange (very urgent), yellow (urgent), green (standard), and blue (nonurgent). Each category is assigned a maximum target waiting time: red (0 min), orange (15 min), yellow (30–60 min), green (120 min), and blue (240 min). This

triage system can help the medical team to organize a busy emergency room.

In this presentation, we will focus on the ABCD triage system.

a. Airway, Breathing: assessment of the respiratory system

The triage assessment of the respiratory system focuses mainly on the respiratory effort and rate. Breathing noises, orthopnoea and other significant abnormalities are noted.

It is advisable to use a 'hands-off' approach when assessing the dyspneic patient because it is often possible to get a better idea of the underlying pathology when breathing rate, effort, noise and rhythm are observed. Preferably, this is done with the patient positioned in an oxygen-enriched environment.

Initial assessment involves observation of respiratory rate, effort and pattern. Clinical indicators of the respiratory lesion localization have been studied (9,10). Interesting findings that can be applicable in trauma patients' triage is: inspiratory effort and sounds were associated with upper respiratory tract disease; asynchronous breathing patterns and decreased lung sounds, but not fast shallow breathing, were associated with pleural space disease; and moist lung sounds were associated with parenchymal disease, showing the importance of pulmonary auscultation.

If cyanosis is observed, this indicates presence of severe hypoxemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$; $\text{SpO}_2 < 90\%$) and requires immediate oxygen therapy.

b. Circulation: assessment of the cardiocirculatory system

The triage assessment of the cardiovascular system focuses on heart rate and rhythm, pulse quality, pulse deficits, mucous membrane color and capillary refill time.

In trauma patients, hemorrhages or fluid loss can lead to hypovolemic shock. Volemia parameters are important to remember as they are easy to check and will rapidly help guiding fluid therapy.

In case of hypovolemic shock, the patient will present:

- Pale mucus membrane
- Tachycardia in dogs, bradycardia in cats
- Weak pulse
- Prolonged capillary refill time
- Decreased extremity/body temperature
- Decreased mentation

In case of identification of hypovolemic shock, fluid bolus should be administered (10-20 ml/kg IV (Dogs), 5-10 ml/kg IV (Cats), over 10-15 min of isotonic crystalloids). In case of hypothermia, warming measures should be started.

c. Disability: Evaluation of the neurological system

The triage assessment of the central nervous system assesses the level of consciousness, the gait/ability to ambulate, typical body postures and the eye/pupillary status. Presence or absence of seizure should be noted.

Traumatic brain injury recognition and treatment will be treated in another lecture, it worth noticing that evaluation of central nervous system should be repeated after correction of hypovolemia.

It is important to keep the spine immobilized by securing the animal to a backboard. This will require analgesia/sedation to minimize stress. It is important to maintain good perfusion to the spinal cord with intravenous fluids.

3. What can I use to complete my physical examination?

After focusing on ABCD, all other injuries need to be evaluated, with special focus on internal injuries wounds, and fractures.

a. Collect signalment, presenting complain and brief history

In the context of trauma, the time between trauma and presentation, the type and severity of trauma, loss of consciousness, ability to walk, pain etc... are important information. As we have seen that age, sex and size are prognosis factor, this should be gathered too.

b. Use your ultrasound machine

Point-of-care ultrasound (POCUS) has developed extensively these last year in the emergency settings. First description of POCUS use in trauma patient was done by Dr Boysen et al. in 2004 (11) to determine whether FAST can be performed by veterinary clinicians without extensive ultrasonographic experience, and assess the frequency of free fluid (as determined via FAST). The use of a 4-point protocol allowed to detect free fluid in 45% of traumatized dogs. A fluid scoring system has been developed later (12), helping to follow the amount of free fluid in the abdomen. Several studies have showed the utility of thoracic POCUS to detect free fluid (13,14), pulmonary contusions (14,15) and pneumothorax (15,16). POCUS has also been used to detect hypovolemia and guide fluid therapy.

If free fluid is visualized in the abdomen or the thorax, this fluid should be tapped and analyzed.

c. Complete with an initial laboratory database

While CBC and biochemistry profiles are likely unnecessary in most young and otherwise healthy dogs sustaining trauma, a minimum database should be performed using blood obtained from the catheter hub after the stylet is removed.

Initial laboratory database in the trauma patient should include:

- **PCV and total solids:** Even when budgets are tight, spinning a PCV and assessing a total solid with a refractometer should be considered essential information for any trauma case. After acute haemorrhage, the PCV takes time to equilibrate and is not a sensitive indicator of acute blood loss. A drop in total solids will occur rapidly, however, and is a very useful, inexpensive hint towards blood loss. As a guide, identification of a TS <60 g/L (6 g/dL) in an acute trauma case should prompt the clinician to hunt for hemorrhage with abdominal and thoracic POCUS.
- **Lactate:** Lactate, as a byproduct of anaerobic respiration, may be elevated following trauma in animals with hemodynamic instability. Hyperlactatemia can be used to gauge patient illness severity and help to evaluate the response to fluid therapy. Serial monitoring may provide even more insight into patient stability and progress, since failure for lactate to improve despite treatment is considered a negative prognostic indicator (2).
- **Glycemia:** Hyperglycemia has been showed to be a negative prognostic factors in several type of trauma, and especially head trauma (17), and should be performed to detect hypoglycemia, especially in small breeds.
- **Renal parameters:** Azotemia can be seen in trauma patients and is most commonly associated with pre-renal azotemia due to hypoperfusion of the kidneys. Pre-existing renal disease, however, cannot be excluded without further investigations. Renal parameters can help to suspect urinary tract leakage when increased.
- **ECG:** Life-threatening arrhythmias can be presents up to 10% of patients after trauma (18).

d. Use scoring system to refine your prognosis

Prognostication has been improved with the use of various scoring systems. One is the animal trauma triage (ATT) score used to evaluate traumatic injuries (19). It is commonly used by emergency clinicians to assess the severity of a patient's traumatic injuries and is designed to provide prognostic value based upon injury severity. The ATT scoring system has six categories (perfusion, cardiac, respiratory, eye/muscle/integument, skeletal, and neurologic), each of which is scored on a 0–3 scale (0 indicating slight to no injury, and 3 indicating severe injury). Scores for each category are then added, and the final score reflects injury severity. This scoring system is easy to use and relies only on initial physical exam and does not require any blood work or additional diagnostics. In a study evaluating the ATT scoring system, survivors have been shown to have significantly lower ATT scores than non-survivors. The ATT score is also a significant predictor for likelihood of survival 7 days after initial presentation.

The ATT score represents a useful prognostic tool as shown in the VetCOT studies. It, however, should never replace the initial triage and full physical assessment of the trauma patient, although additional diagnostics are usually needed to fully assess and diagnose a trauma patient's full injuries.

Another interesting scoring system is the modified Glasgow coma scale (20). This scoring system enables grading of the initial neurological status and serial monitoring of the patient. This is a 18 points score. A patient with a MGS between 3-8 has a grave prognosis, between 9-14 a grave prognosis and between 15-18 a good prognosis.

Conclusion

With effective triage, appropriate treatment is more quickly secured, and the survival rate of animals presenting with traumatic injury is greatly improved. In addition to triage, the ABCD systematic approach helps the practitioner focus on potential life-threatening injuries and reduce the risk of overlooking internal injuries in polytrauma patients. Once initial stabilization has been made, full assessment can be performed, with assessment of wounds and fractures. Thoracic radiographs or CT should be made to exclude internal injuries that have not been detected by clinical evaluation or POCUS.

References:

1. Hall KE, Boller M, Hoffberg J, McMichael M, Raffe MR, Sharp CR, et al. ACVECC-Veterinary Committee on Trauma Registry Report 2013-2017: VetCOT Trauma Registry 2013-2017. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. nov 2018;28(6):497-502.
2. Hall KE, Holowaychuk MK, Sharp CR, Reineke E. Multicenter prospective evaluation of dogs with trauma. *javma*. 1 févr 2014;244(3):300-8.
3. Harris GL, Brodbelt D, Church D, Humm K, McGreevy PD, Thomson PC, et al. Epidemiology, clinical management, and outcomes of dogs involved in road traffic accidents in the United Kingdom (2009-2014): Dogs involved in road traffic accidents. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. mars 2018;28(2):140-8.
4. Hernon T, Gurney M, Gibson S. A retrospective study of feline trauma patients admitted to a referral centre: Retrospective study of feline trauma patients. *J Small Anim Pract*. avr 2018;59(4):243-7.
5. Davros AM, Gregory CW, Cockrell DM, Hall KE. Comparison of clinical outcomes in cases of blunt, penetrating, and combination trauma in dogs: A VetCOT registry study. *J Vet Emergen Crit Care*. janv 2023;33(1):74-80.
6. Lee JA, Huang C, Hall KE. Epidemiology of severe trauma in cats: An ACVECC VetCOT registry study. *J Vet Emergen Crit Care*. nov 2022;32(6):705-13.
7. Bell AL, Rozanski EA, Babyak J. A multicenter retrospective comparison of trauma in toy breeds versus giant breeds: A Veterinary Committee on Trauma registry study. *J Vet Emergen Crit Care*. janv 2022;32(1):26-33.
8. Young AA, Cooper E, Yaxley P, Habing G. Evaluation of geriatric trauma in dogs with moderate to severe injury (6169 cases): A VetCOT registry study. *J Vet Emergen Crit Care*. mai 2022;32(3):386-96.
9. Sigrist NE, Adamik KN, Doherr MG, Spreng DE. Evaluation of respiratory parameters at presentation as clinical indicators of the respiratory localization in dogs and cats with respiratory distress: Clinical indicators of respiratory distress. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. févr 2011;21(1):13-23.
10. Domínguez-Ruiz M, Reinero CR, Vientos-Plotts A, Grobman ME, Silverstein D, Gomes E, et al. Association between respiratory clinical signs and respiratory localization in dogs and cats with abnormal breathing patterns. *The Veterinary Journal*. nov 2021;277:105761.
11. Boysen SR, Rozanski EA, Tidwell AS, Holm JL, Shaw SP, Rush JE. Evaluation of a focused assessment with sonography for trauma protocol to detect free abdominal fluid in dogs involved in motor vehicle accidents. *javma*. 1 oct 2004;225(8):1198-204.
12. Lisciandro GR, Lagutchik MS, Mann KA, Fosgate GT, Tiller EG, Cabano NR, et al. Evaluation of an abdominal fluid scoring system determined using abdominal focused assessment with sonography for trauma in 101 dogs with motor vehicle trauma. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. oct 2009;19(5):426-37.
13. Walters AM, O'Brien MA, Selmic LE, Hartman S, McMichael M, O'Brien RT. Evaluation of the agreement between focused assessment with sonography for trauma (FAST/TFAST) and computed tomography in dogs and cats with recent trauma: Trauma: FAST scan versus CT. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. sept 2018;28(5):429-35.
14. Lisciandro GR. Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals: AFAST and TFAST in small animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. avr 2011;21(2):104-22.
15. Armenise A, Boysen RS, Rudloff E, Neri L, Spattini G, Storti E. Veterinary-focused assessment with sonography for trauma-airway, breathing, circulation, disability and exposure: a prospective observational study in 64 canine trauma patients. *J Small Anim Pract*. 13 déc 2018;jsap.12968.
16. Boysen S, McMurray J, Gommeren K. Abnormal Curtain Signs Identified With a Novel Lung Ultrasound Protocol in Six Dogs With Pneumothorax. *Front Vet Sci*. 28 août 2019;6:291.
17. Syring RS, Otto CM, Drobatz KJ. Hyperglycemia in dogs and cats with head trauma: 122 cases (1997–1999). *javma*. 1 avr 2001;218(7):1124-9.
18. Biddick AA, Bacek LM, Fan S, Kuo KW. Association between cardiac troponin I concentrations and electrocardiographic abnormalities in dogs with blunt trauma. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. mars 2020;30(2):179-86.
19. Rockar RA, Drobatz KS, Shofer FS. Development Of A Scoring System For The Veterinary Trauma Patient. *J Veter Emer Crit*. juill 1994;4(2):77-83.
20. Platt SR, Radaelli ST, McDonnell JJ. The Prognostic Value of the Modified Glasgow Coma Scale in Head Trauma in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. nov 2001;15(6):581-4.

SARA CANAL

L'esame neurologico del paziente vestibolare. È sempre semplice localizzare correttamente?

Sara Canal, DVM, PhD, DECVN

Università degli Studi di Teramo, Facoltà di Medicina Veterinaria, 64100 Teramo, scanal@unite.it

Il sistema vestibolare è in grado di apportare modifiche nella posizione del tronco, degli arti e degli occhi in risposta ai cambiamenti di posizione del capo, col fine ultimo di mantenere l'equilibrio. In caso di deficit di funzionamento di questo sistema si verificheranno una serie di segni clinici caratteristici, tra cui vari gradi di perdite di equilibrio e una classica incoordinazione chiamata, per l'appunto, atassia vestibolare. Il primo obiettivo, per un clinico che si trova di fronte ad un paziente con un disturbo del sistema vestibolare, è capire quale parte di questo sistema è colpita dalla patologia. Per questo siamo soliti distinguere le sindromi vestibolari in Sindromi Vestibolari Periferiche (SVP) e Sindromi Vestibolari Centrali (SVC). Le SVP riflettono disfunzioni dei recettori periferici, contenuti all'interno della porzione petrosa dell'osso temporale, e del nervo vestibolare. Al contrario, le SVC sono provocate da patologie che colpiscono strutture intracraniche quali i nuclei vestibolari e specifiche porzioni del cervelletto (lobo flocculo-nodulare e nucleo del fastigio) a cui afferiscono primariamente gli impulsi provenienti dai recettori periferici e dal nervo vestibolare. Distinguere in modo preciso e accurato se il nostro paziente presenta una SVP o una SVC è di fondamentale importanza in quanto le diagnosi differenziali, le considerazioni diagnostiche e terapeutiche e la prognosi differiscono notevolmente tra le due. In generale possiamo dire che la maggior parte delle più comuni patologie che causano SVP sono meno gravi rispetto a quelle che possono causare SVC. Bisogna, tuttavia, sottolineare che la presentazione clinica delle sindromi vestibolari è molto simile sia per le SVP che per le SVC. I sintomi cardinali di una sindrome vestibolare sono: 1) Head tilt, 2) Nistagmo sia spontaneo che posizionale, 3) Strabismo e 4) Atassia vestibolare.

L'**Head Tilt** è un'anomalia posturale del capo conseguente a una perdita del tono della muscolatura antigravitazionale unilaterale del collo. Come conseguenza di questa perdita di tono, la testa tende a ruotare e, in particolar modo, si ha una rotazione del piano mediano del capo. Un orecchio verrà, quindi, portato più ventralmente del controlaterale, come se fosse più pesante. L'entità della deviazione è variabile da pochi gradi fino a oltre 45°. Tuttavia l'entità dell'inclinazione non è connessa né alla gravità della patologia causante la sindrome vestibolare né alla neurolocalizzazione (SVP vs SVC). Solitamente il capo è inclinato dal lato della lesione, l'unica eccezione a questa regola è rappresentata dalla sindrome vestibolare paradossa.

Il **Nistagmo spontaneo/posizionale**: chiamiamo nistagmo fisiologico quel movimento involontario, ritmico, e a scatti degli occhi evocabile, ad esempio, ruotando il capo su un piano orizzontale (quando evochiamo il riflesso vestibolo-oculare). In un primo momento gli occhi si muovono lentamente in direzione opposta al senso di rotazione del capo (fase lenta del nistagmo). Successivamente si verifica un movimento a scatto in direzione opposta (fase rapida del nistagmo). Nel paziente affetto da sindrome vestibolare il nistagmo si può osservare quando la testa del paziente è ferma o in posizione neutrale (**nistagmo spontaneo**). Il nistagmo patologico si può anche indurre in un paziente che non presenta nistagmo spontaneo, forzando la posizione della testa in posizioni non neutrali, ad esempio adagiando il paziente in decubito dorsale (**nistagmo posizionale**). Quando descriviamo il nistagmo segnaliamo sia l'asse di movimento degli occhi (orizzontale, verticale o rotatorio) sia la direzione del movimento che, per convenzione, è indicata dalla direzione della fase rapida. Nelle SVP è più comune osservare nistagmo orizzontale o rotazionale, molto raro è il nistagmo verticale. Nelle SVC, invece, possiamo vedere nistagmo orizzontale, verticale o rotazionale indifferentemente e l'asse del nistagmo può cambiare modificando il decubito del nostro paziente. In merito alla frequenza del nistagmo (numero di oscillazioni degli occhi al minuto) si è notato che alte frequenze (> 66 oscillazioni al minuto) sono più tipiche di SVP vs SVC.

Lo **Strabismo vestibolare** è uno strabismo posizionale che si manifesta esclusivamente quando la testa e il collo vengono estesi. Solitamente è uno strabismo monolaterale, ventrale o ventrolaterale, ipsilaterale alla lesione vestibolare e che si risolve quando il capo torna nella sua posizione neutrale. Per evocare tale strabismo, prima di estendere la testa sul collo bisogna ruotare il capo dell'animale annullando l'head tilt, ovvero facendo tornare le due orecchie sullo stesso piano orizzontale.

L'**Atassia vestibolare**: la caratteristica principale di questa atassia è la sua asimmetria. Il paziente tenderà a sbilanciarsi, pendere, cadere, rotolare o a camminare in tondo (circling) verso il lato della lesione. Il circling che vediamo nel paziente vestibolare solitamente è rappresentato da cerchi a piccolo raggio. In stazione quadrupedale il paziente presenterà un **aumento della base d'appoggio** per garantire una maggiore stabilità e solitamente possiamo notare un aumento del tono estensorio dei muscoli degli arti controlaterali alla lesione e una diminuzione del tono muscolare negli arti ipsilaterali. Quando questa asimmetria del tono muscolare diventa sempre più marcata il paziente avrà grosse difficoltà a mantenere la stazione quadrupedale e a deambulare autonomamente e tenderà a cadere dal lato della lesione. I pazienti affetti da

sindrome vestibolare possono presentare 1 o più alterazioni suddette. I segni clinici che ci fanno distinguere una SVC da una SVP sono segni clinici connessi a disfunzioni di altre strutture localizzate nel tronco encefalico o nel cervelletto; quindi identificare correttamente una SVC richiede l'individuazione di deficit neurologici che non possono essere giustificati dal solo coinvolgimento delle componenti del sistema vestibolare periferico. Tali segni clinici sono:

- *Alterazioni dello stato mentale* (depressione del sensorio o stupor); per il coinvolgimento delle strutture del tronco encefalico quali la sostanza reticolare attivante. Tuttavia, va detto che in caso di SVP il paziente può presentarsi alla visita clinica profondamente disorientato come conseguenza di un severo deficit d'equilibrio, per cui, in questo caso, il cambio comportamentale e lo stato mentale vanno interpretati con cautela.
- *Deficit propriocettivi*; sono uno degli indicatori più importanti per riconoscere una SVC che tipicamente presenterà deficit propriocettivi ipsilaterali alla lesione come conseguenza di una disfunzione delle vie della propriocezione generale e delle vie motorie ipsilaterali. Tuttavia, va detto che in un paziente che presenta una grave atassia vestibolare (ad esempio un rolling continuo) testare la propriocezione può risultare molto difficile e quindi si possono ottenere risultati falsi positivi.
- *Deficit multipli dei nervi cranici*; dati gli stretti rapporti anatomici tra i nuclei vestibolari e i nuclei dei nervi cranici localizzati nel ponte e nel midollo allungato, non è infrequente nella SVC riscontrare deficit dei nervi cranici V-XII. I più comuni sono deficit del V (trigemino) e del VII (facciale) nervo cranico. Va ricordato che nelle SVP possiamo riscontrare anche concomitanti deficit del VII nervo cranico (facciale) dati gli stretti rapporti anatomici tra questo nervo e il nervo vestibolare, la bolla timpanica e la porzione petrosa dell'osso temporale.
- *Segni cerebellari* (quali ad esempio tremori intenzionali e atassia vestibolare); una presentazione non comune di SVC è la **sindrome vestibolare paradossa** in cui la direzione dell'head tilt e dell'atassia vestibolare sono opposte al lato della lesione. In questo caso il lato della lesione è determinato clinicamente dal lato dei deficit propriocettivi. Questo tipo di sindrome vestibolare è dovuta al coinvolgimento di strutture cerebellari quali il peduncolo cerebellare caudale e il lobo flocculonodulare.

Una particolare manifestazione clinica di sindrome vestibolare è, infine, rappresentata dalla **sindrome vestibolare bilaterale** e può essere causata sia da un coinvolgimento bilaterale del sistema vestibolare periferico che, molto più raramente, del sistema vestibolare centrale. Il paziente affetto da una sindrome vestibolare bilaterale clinicamente manifesterà un'assenza di head tilt, di nistagmo sia fisiologico che patologico, e un'atassia vestibolare bilaterale caratterizzata soprattutto da ampie oscillazioni bilaterali del capo, perdite di equilibrio bilaterali e una forte riluttanza al movimento.

La distinzione clinica tra SVP e SVC può non sempre essere così immediata. In uno studio recente di Bongartz e colleghi, si è evidenziato che l'esame neurologico è molto efficiente nell'identificare una SVC, al contrario può essere più impreciso per le SVP. In questo studio infatti gli autori hanno potuto verificare, grazie ad uno studio di risonanza magnetica (RM) neurocranio condotto su ogni paziente, che l'esame neurologico ha correttamente identificato il 98,4% di pazienti affetti da SVC mentre solo il 77,4% di pazienti clinicamente identificati affetti da SVP hanno avuto un corretto riscontro all'esame RM. Su 31 pazienti clinicamente diagnosticati con una SVP, l'esame RM neurocranio ha evidenziato una lesione al sistema vestibolare centrale in 7 (22%).

Bibliografia

1. Bongartz U, Nessler J, Maiolini A, Stein VM, Tipold A, Bathen-Nöthen A. Vestibular disease in dogs: association between neurological examination, MRI lesion localisation and outcome. *J Small Anim Pract.* 2020 Jan;61(1):57-63.
2. Boudreau CE, Dominguez CE, Levine JM, Mankin J, Anderson KM, Voges AK, Fosgate GT. Reliability of interpretation of neurologic examination findings for the localization of vestibular dysfunction in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2018 Apr 1;252(7):830-838.
3. de Lahunta A, Glass E, Kent M. Vestibular System: Special Proprioception. In de Lahunta A, Glass E, Kent M eds. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology.* 5th ed. Philadelphia, PA, Elsevier, 2021:350-354.
4. Kent M, Platt SR, Schatzberg SJ. The neurology of balance: function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats. *Vet J.* 2010 Sep;185(3):247-58.
5. Rossmeisl JH Jr. Vestibular disease in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2010 Jan;40(1):81-100.
6. Troxel MT, Drobatz KJ, Vite CH. Signs of neurologic dysfunction in dogs with central versus peripheral vestibular disease. *J Am Vet Med Assoc.* 2005 Aug 15;227(4):570-4.

SARA CANAL

Approccio al paziente con sindrome vestibolare centrale

Sara Canal, DVM, PhD, DECVN

Università degli Studi di Teramo, Facoltà di Medicina Veterinaria, 64100 Teramo, scanal@unite.it

Per un corretto approccio diagnostico e terapeutico al paziente con sindrome vestibolare è essenziale stabilire una corretta localizzazione neuroanatomica, ovvero distinguere se il problema sta interessando la porzione periferica o centrale del sistema vestibolare. A seguito di una corretta neurolocalizzazione possiamo stilare la lista delle possibili diagnosi differenziali, costruita in base a elementi di segnalamento, anamnesi (come ad esempio tipo di insorgenza e progressione dei segni clinici, risposta ad eventuali trattamenti terapeutici precedentemente somministrati) e riscontri clinici. Le principali patologie che possono causare una sindrome vestibolare centrale (SVC) le possiamo riassumere nella seguente tabella seguendo lo schema del VITAMIND, un acronimo che riassume tutte le principali classi di malattie sulla base della loro eziologia.

<i>Classi di malattie</i>	<i>Tipi di malattie</i>
Vascolare	Infarti ischemici/emorragici
Idiopatico	-
Traumatico	Trauma cranico
Tossico	Tossicità da metronidazolo o piombo
Anomalie congenite	Malformazioni cistiche intracraniche, idrocefalo, sindrome simil Chiari
Metabolico/endocrino	Ipotiroidismo
Infiammatorio	Meningoencefaliti di origine sconosciuta, infiammazioni da agenti infettivi (meningoencefaliti otogeniche batteriche, o meningoencefaliti/meningiti da agenti virali come peritonite infettiva felina o cimurro, oppure infezioni da Toxoplasma, Neospora, agenti fungini)
Neoplastico	Neoplasie della fossa cranica posteriore, sia primarie che metastatiche
Nutrizionale	Carenza da tiamina
Degenerativo	Patologie da accumulo lisosomiale, abiotrofie

Sebbene molti step dell'approccio diagnostico al paziente con SVC siano comuni a quello delle sindromi vestibolari periferiche, alcune differenze sono sostanziali.

L'approccio diagnostico al nostro paziente con SVC parte analizzando alcuni elementi dell'anamnesi che ci possono indirizzare ad un forte sospetto diagnostico. Ad esempio l'assunzione di **metronidazolo**, un antibiotico comunemente utilizzato, sia nel cane che nel gatto, per un'ampia varietà di patologie (i.e. infezioni protozooarie, patologie intestinali, infezioni da batteri anaerobi) può essere associato all'insorgenza di SVC. I segni neurologici sono solitamente associati all'assunzione di dosi superiori ai 60 mg/kg/die sebbene si siano registrati anche in soggetti, particolarmente sensibili alla molecola o con concomitante disfunzione epatica, che assumevano dosi inferiori. In questi casi il trattamento consiste nella sospensione della terapia antibiotica e in terapie di supporto. L'utilizzo del diazepam è utile nell'accelerare il recupero clinico. Un altro elemento anamnestico che ci può aiutare nell'ottenere un forte sospetto diagnostico per una SVC sono le abitudini alimentari del paziente e, in particolare il sospetto, che si stia realizzando una **carenza di tiamina**. L'assunzione di diete povere di questa vitamina o diete che contengono alti livelli di tiaminasi (contenute in alte concentrazioni ad esempio nel pesce crudo) così come patologie epatiche o gastroenteriche che portino ad una riduzione del suo assorbimento o del suo metabolismo possono portare, nel tempo, a stati carenziali. Lo stato carenziale di tiamina può portare, tra i vari segni neurologici quali alterazione dello stato mentale, cecità, tetraparesi, opistotono e crisi epilettiche, anche segni vestibolari centrali. La carenza di tiamina a livello cerebrale può, infatti, indurre necrosi emorragica di specifiche aree tra cui i nuclei vestibolari. Lo studio di risonanza magnetica (RM) è utile nel riconoscimento di queste specifiche lesioni e, insieme ad un'anamnesi accurata e ai riscontri clinici indicativi, può aiutare nell'inquadramento diagnostico. Infine un'anamnesi accurata può riferire di **traumi cranici** recenti come causa di SVC.

Il protocollo diagnostico di un paziente con SVC dovrebbe includere, inizialmente, un esame ematobiochimico esteso

ed un esame chimico-fisico delle urine. I pazienti anziani potrebbero, inoltre, beneficiare di uno studio radiografico del torace ed eventualmente un'ecografia addominale per escludere la possibilità di condizioni sistemiche che possano coinvolgere il sistema nervoso (in particolare patologie neoplastiche ma anche patologie infettivo/inflammatorie). Gli esami di laboratorio sono utili sia nell'individuare eventuali elementi che possano aiutare ad aumentare i sospetti diagnostici ma anche nel valutare l'eventuale rischio anestesilogico qualora il paziente venga sottoposto a procedure di diagnostica per immagini avanzata (i.e. RM) che richiedano un'anestesia generale. Nel cane una causa infrequente di SVC può essere l'**ipotiroidismo**. Sebbene pazienti canini con SVC dovuta a complicanze di ipotiroidismo non mostrino altri segni clinici extraneurologici caratteristici di questa disfunzione endocrina, spesso all'esame ematobiochimico possiamo riscontrare alterazioni come l'ipercolesterolemia o l'ipertrigliceridemia. Il motivo per cui l'ipotiroidismo può portare a SVC è verosimilmente multifattoriale e include sia lesioni ischemiche associate anche a patologie vascolari aterosclerotiche che fenomeni di demielinizzazione del sistema nervoso centrale. Lo studio RM neurocranio può essere normale o può evidenziare lesioni compatibili con ischemie. La diagnosi si basa sull'evidenza di un profilo tiroideo compatibile (riduzione di FT4 e TT4 e aumento di TSH) e l'esclusione di altre cause di SVC.

Qualora le indagini di laboratorio e gli eventuali accertamenti radiografici del torace o ecografici addominali non evidenziassero anomalie significative, lo step diagnostico successivo per indagare le cause di SVC è rappresentato da tecniche di diagnostica per immagini avanzata del neurocranio. La RM è sicuramente la tecnica d'indagine più appropriata rispetto alla Tomografia Computerizzata (TC) per lo studio delle strutture cerebrali in generale, ed più in particolare per lo studio delle strutture cerebrali di fossa posteriore. Per quest'ultime infatti la TC potrebbe non essere così precisa nel riconoscimento di lesioni sia per il minor dettaglio sui tessuti molli sia per gli artefatti da indurimento del fascio tipici di questa zona. A seconda dei risultati delle indagini di diagnostica per immagini avanzate, ulteriori test quali l'analisi del liquido cerebrospinale (LCR), test sierologici, esami culturali o esami di diagnostica molecolare (sia su siero che su LCR) per agenti infettivi possono essere effettuati per completare l'inquadramento diagnostico.

Tra le più comuni cause di SVC diagnosticate mediante RM si annoverano patologie neoplastiche, infiammatorie e lesioni ischemiche.

Tra le **lesioni neoplastiche** più frequenti che possono causare SVC abbiamo i meningiomi e i tumori dei plessi corioidei entrambi con una propensione a svilupparsi a livello ventrale o laterale della regione dell'angolo cerebellopontino. Anche i gliomi possono essere causa di SVC sia sviluppandosi a livello del tronco encefalico, comprimendo o invadendo i nuclei vestibolari sia, indirettamente, sviluppandosi a carico di altre regioni cerebrali e causando aumento della pressione intracranica, idrocefalo ostruttivo o erniazione cerebrale con secondario coinvolgimento delle strutture vestibolari centrali. Le **patologie infiammatorie/infettive** possono essere causa di SVC. Tra le più frequenti ricordiamo le meningoencefaliti ad eziologia sconosciuta. I segni clinici di queste patologie sono tipicamente acuti/subacuti e progressivi e le lesioni infiammatorie possono essere anche multifocali portando quindi a segni vestibolari centrali ma anche ad altri deficit neurologici. La diagnosi intravitali tipicamente si basa su elementi quali il segnalamento, i segni clinici, i reperti di RM e dell'analisi del LCR e l'esclusione di agenti infettivi quale causa del processo infiammatorio.

Le **lesioni ischemiche/emorragiche** possono essere causa di SVC portando ad insorgenza acuta di segni neurologici. Possono frequentemente colpire le strutture cerebellari causando segni clinici compatibili sia con sindromi vestibolari centrali che sindromi vestibolari paradossali. Si possono verificare segni clinici compatibili con sindromi vestibolari anche in caso di lesioni ischemiche talamiche. In caso di lesioni RM compatibili con eventi ischemici, vanno sempre approfondite cause predisponenti a tali eventi. In uno studio del 2005 di Garosi e colleghi, circa il 50% dei pazienti con lesioni ischemiche cerebrali presentava una causa predisponente; la prognosi a lungo termine per questi pazienti risultava peggiore rispetto a pazienti privi di cause predisponenti.

Altre cause, meno frequenti, di SVC possono essere **anomalie congenite**, o patologie degenerative quali **malattie da accumulo lisosomiale** o **abiotrofie**.

Bibliografia

1. Garosi L, McConnell JE, Platt SR, Barone G, Baron JC, de Lahunta A, Schatzberg SJ. Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000-2004). J Vet Intern Med. 2005 Sep-Oct;19(5):725-31.
2. Lowrie M. Vestibular disease: diseases causing vestibular signs. Compend Contin Educ Vet. 2012 Jul;34(7):E2.
3. Kent M, Platt SR, Schatzberg SJ. The neurology of balance: function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats. Vet J. 2010 Sep;185(3):247-58.
4. Rossmesl JH Jr. Vestibular disease in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010 Jan;40(1):81-100.

ANTONELLA GALLUCCI

Anatomia Funzionale del Sistema Vestibolare

Dott. Antonella Gallucci, DVM, MRCVS, PhD, MSc, Dipl ECVN, EBVS

Il sistema vestibolare (SV) è il principale sistema sensoriale (propriocettivo speciale) che, insieme ai sistemi propriocettivi generali e visivi, mantiene l'equilibrio. Il senso dell'equilibrio di un individuo è meglio riassunto come un normale orientamento rispetto all'influenza delle forze gravitazionali. Il sistema vestibolare funziona anche per coordinare la postura della testa, del corpo e la posizione oculare in relazione alla posizione o al movimento della testa.

Il SV origina con diversi organi recettoriali distinti, distribuiti nell'orecchio interno, in una serie di membrane e dotti ripieni di liquido, alloggiati nella porzione ossea del vestibolo dell'osso temporale petroso. I recettori sono disposti sia nei tre canali semicircolari (sensibili all'accelerazione angolare/rotazionale della testa), sia nei due organi otolitici denominati utrículo e sacculo (sensibili all'accelerazione lineare e all'influenza della gravità nella posizione statica della testa).

I recettori che rilevano la posizione e il movimento della testa sono le cellule ciliate (fornite di sottili processi), la cui base cellulare contrae sinapsi con i nervi sensoriali che convogliano i potenziali d'azione attraverso la porzione vestibolare del nervo cranico VIII (nervo vestibolococleare) ai nuclei vestibolari. I corpi cellulari di tali nervi sensoriali bipolari sono distribuiti lungo le fibre che formano il ganglio vestibolare nell'osso temporale petroso.

Esistono quattro paia di nuclei vestibolari, situati nel tronco encefalico, appena ventralmente al cervelletto, distinti in nuclei vestibolari rostrale, mediale, laterale e caudale. Dai nuclei vestibolari hanno origine diverse vie efferenti. Danno origine a tratti del midollo spinale che stimolano in modo riflesso l'attività dei muscoli estensori omolaterali negli arti, nel tronco e nel collo, inibiscono i muscoli antagonisti e i muscoli estensori controlaterali. La via diretta che si dirige rostralmente partendo dai nuclei vestibolari influisce sulla funzione dei nuclei dei nervi cranici (NC), III, IV, VI, cui consegue la contrazione dei muscoli extraoculari per la posizione e il movimento del bulbo oculare. I nuclei vestibolari inviano informazioni al cervelletto e all'encefalo sulla propriocezione della testa rispettivamente per la modulazione incosciente dell'attività muscolare posturale e per quella cosciente. I nuclei vestibolari si collegano anche al centro del vomito della formazione reticolare del tronco encefalico, creando la base della cinetosi.

Il meccanismo che stimola le cellule ciliate è simile sia per il rilevamento della posizione statica sia per quella dinamica della testa. Su ciascuna cellula ciliata ci sono 40-80 stereociglia (lunghi microvilli) e un singolo chinocilio. Questi processi si proiettano in uno strato gelatinoso sovrastante che, quando si muove, provoca la deviazione dei processi cellulari. Questa deviazione induce cambiamenti nel potenziale di membrana della cellula ciliata e può innescare un potenziale d'azione nella fibra nervosa sensoriale che fa sinapsi con la base della cellula ciliata. La gravità stimola costantemente le cellule ciliate che rilevano la posizione statica della testa. Tuttavia, le cellule ciliate che rilevano il movimento della testa lo faranno solo durante l'accelerazione o la decelerazione della testa, non quando la testa ha raggiunto una velocità costante.

Il SV è suddiviso in componenti periferiche e centrali. Il sistema vestibolare periferico è costituito dai componenti vestibolari dell'orecchio interno (recettori e assoni di NC VIII), mentre il sistema vestibolare centrale comprende i nuclei vestibolari e le loro proiezioni al midollo spinale, al cervelletto, al tronco encefalico e al prosencefalo.

Ruolo del SV nella Postura - Le proiezioni nucleari vestibolari che vanno al midollo spinale avvengono attraverso i tratti vestibolospinali. Le fibre terminano sugli interneuroni che hanno funzione facilitatoria per i muscoli estensori omolaterali e inibitoria per i muscoli flessori omolaterali. I tratti vestibolospinali hanno azione facilitatoria per i riflessi spinali, specialmente quelli coinvolti nel mantenimento della postura (muscoli antigravitazionali/estensori). Per meglio comprendere tale azione, si immagini di girare la testa a sinistra: questo gesto provoca uno spostamento verso sinistra della massa corporea che viene supportato da una maggiore estensione muscolare sul lato sinistro. Tale estensione è indotta in modo riflesso attraverso il coinvolgimento sia del riflesso miotatico sia di quello vestibolare. L'estensione sul lato destro è invece ridotta, riducendo così al minimo il trasferimento del peso corporeo a sinistra.

Ruolo del SV nella propriocezione incosciente - I tratti vestibolocerebellari proiettano al cervelletto e trasmettono informazioni sulla posizione e sul movimento della testa. La parte del cervelletto che riceve l'input vestibolare è chiamata vestibolocerebellum ed è situata caudo-ventralmente nel lobo flocculonodulare. Il cervelletto utilizza queste informazioni sulla propriocezione della testa (sia statica che dinamica), in combinazione con l'informazione propriocettiva che proviene dal corpo e dagli arti, per modificare e coordinare l'impulso motorio dai centri del motoneurone superiore del tronco cerebrale e del prosencefalo, per mantenere la postura statica e dinamica dell'intero corpo.

Ruolo del SV nella propriocezione cosciente - Altre fibre dirette rostralmente si portano bilateralmente, creando sinapsi nel nucleo genicolato mediale del diencefalo, e quindi attraverso la capsula interna fino alla corteccia somatosensoriale per la consapevolezza cosciente della posizione della testa.

Ruolo del SV nella posizione e nel movimento del bulbo oculare - Le fibre dei nuclei vestibolari che si dirigono rostralmente (mediante il fascicolo longitudinale mediale/tratto vestibolo-mesencefalico) contraggono sinapsi sui nuclei dei NC III, IV e VI che innervano muscoli extraoculari. Questa via rappresenta la base del riflesso vestibolo-oculare (oculo-cefalico) in cui il movimento della testa provoca cambiamenti riflessi nella posizione del bulbo oculare, determinandone la corretta posizione dei bulbi nelle orbite alla fine del movimento stesso. Durante il movimento della testa i bulbi oculari si muovono in modo riflessivo a scatti, producendo quello che si chiama nistagmo fisiologico. Il movimento a scatti deriva dallo spostamento rapido degli occhi a seguito del fissare un punto per un momento prima di spostarsi rapidamente in una nuova posizione. Il nistagmo fisiologico è importante per mantenere un'utile informazione visiva durante il movimento della testa. Nello specifico, spostando la testa verso sinistra, il muscolo retto laterale sinistro e il muscolo retto mediale destro degli occhi sono sempre più tesi finché improvvisamente, e di riflesso, vengono stimolati a contrarsi; questo sposta bruscamente gli occhi a sinistra. Lo sguardo è fissato su una nuova posizione, la testa continua a girare, i muscoli si allungano e si verifica di nuovo un rapido movimento del bulbo oculare a sinistra e così via. Allo stesso modo, se l'animale muove la testa verso l'alto o verso il basso, il nistagmo verticale viene indotto con la fase veloce del movimento del bulbo oculare nella direzione in cui si muove la testa. L'informazione che dal sistema vestibolare arriva ai nuclei dei NC III, IV e VI determina anche la posizione degli occhi alla fine del movimento della testa.

Ruolo del SV nella cinetosi - Le proiezioni dai nuclei vestibolari nel tronco encefalico si portano al centro del vomito della formazione reticolare, innescando la cinetosi durante il movimento della testa quando gli stimoli visivi e vestibolari non sono correlati tra loro.

Correlazione tra il SV e il midollo spinale - Esiste una connessione tra i nuclei vestibolari e i primi tre segmenti cervicali del midollo spinale, attraverso il tratto spino-vestibolare che decorre nel funicolo ventrale e che trasmette informazioni propriocettive al nucleo vestibolare caudale, che originano dai muscoli posti nella giunzione cranio-cervicale e riguardano la posizione della testa. Pertanto, il danno ai primi tre segmenti del midollo spinale vertebrale cervicale, o alle loro radici dorsali, può provocare evidenti segni vestibolari.

Correlazione tra il SV e riflessi cervicali

Esiste un'intima relazione tra posizione della testa, posizione del collo e posizione degli arti. Se la posizione della testa cambia, senza modificare l'angolo cranio-cervicale, l'informazione primaria proviene dall'apparato vestibolare, che induce un'attività riflessa negli arti e nel tronco, determinando l'attivazione dei cosiddetti riflessi vestibolari. I cambiamenti negli angoli di giunzione cranio-cervicali vengono rilevati dai propriocettori dei muscoli cervicali (come i muscoli retto e obliquo del capo, che sono particolarmente ricchi di fusi neuromuscolari) e unitamente alle informazioni provenienti dagli altri muscoli cervicali, si proiettano ai nuclei vestibolari caudali mediante il tratto spino-vestibolare (congiungendosi alle fibre del tratto vestibolospinale laterale nel funicolo ventrale). I riflessi cervicali inducono di conseguenza un cambiamento riflesso anche negli arti.

Lettere consigliate:

1. Uemura EE, Fundamentals of Canine Neuroanatomy and Neurophysiology. Ed Wiley Blackwell 2015
2. Skerritt G. King's Applied Anatomy of the Central Nervous System of Domestic Mammals, 2nd Ed Wiley Blackwell 2018
3. De Lahunta A, Glass E, Kent M. Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology, 5th Ed Elsevier 2021
4. Rossmesl JH, Vestibular Disease in Dogs and Cats, Vet Clin Small Anim 40 (2010) 81-100
5. Thomson C, Hahn C. Veterinary Neuroanatomy - A Clinical Approach. Ed Saunders, 2012

ANTONELLA GALLUCCI

Approccio al paziente con sindrome vestibolare periferica

Dott. Antonella Gallucci, DVM, MRCVS, PhD, MSc, Dipl ECVN, EBVS

Considerando i suoi ruoli fisiologici, le caratteristiche cliniche della disfunzione vestibolare sono rappresentate dalle anomalie del movimento oculare, della postura e dell'andatura.

Tali alterazioni possono essere presenti sia nella sindrome vestibolare periferica (SVP), sia in quella centrale e pertanto un attento esame neurologico è fondamentale per riconoscere la presenza di un coinvolgimento centrale, che si può accompagnare ad esempio a disfunzioni della propriocezione o alterazioni dello stato mentale. Secondo un recente studio, la localizzazione clinica di una SVP in 31 cani veniva confermata con la RM in circa l'80% dei pazienti.

Nella sindrome vestibolare periferica, si osserva di solito:

- L'inclinazione della testa (conosciuta anche come head tilt), che rappresenta il segno più caratteristico della SVP ed è il risultato della perdita unilaterale del tono dei muscoli antigravitazionali nella regione del collo. Si manifesta con la rotazione della testa sul proprio asse lungo, che porta alla deviazione ventrale dell'orecchio che può variare fino a 45 gradi, con l'orecchio deviato ventralmente diretto verso il lato della lesione. Di norma si ha una riduzione del tono dei muscoli estensori cervicali e degli arti sul lato colpito che possono portare alla tendenza a cadere o addirittura a rotolare continuamente verso il lato della lesione. L'animale può camminare in cerchio (tipicamente verso il lato della lesione) e in alcuni casi, può presentarsi emesi.
- Il nistagmo, rappresentato da un'oscillazione ritmica involontaria del bulbo oculare, si manifesta più frequentemente come orizzontale o rotatorio nelle forme periferiche, colpisce spesso entrambi gli occhi allo stesso modo e non cambia la sua direzione al variare della posizione della testa. Il nistagmo può essere indotto in individui normali spostando la testa del paziente da un lato all'altro (nistagmo fisiologico). Nella sindrome vestibolare il nistagmo si verifica spontaneamente (nistagmo patologico), quando la testa è ferma e non c'è rotazione o movimento dell'ambiente circostante. Il nistagmo patologico deriva da un disturbo unilaterale nelle normali influenze toniche bilaterali fornite dai neuroni vestibolari ai nuclei motori dei muscoli extraoculari (NC III, IV, VI). Le forme più comuni di nistagmo osservate nella pratica veterinaria sono definite nistagmo a scatti (l'oscillazione degli occhi ha una fase rapida e una lenta) o nistagmo pendolare (l'oscillazione degli occhi avviene con la stessa frequenza). Il nistagmo più frequentemente osservato è il nistagmo a scatto patologico. Tipicamente, la fase lenta va in una direzione (ipsilaterale alla lesione) che rappresenta un trascinarsi anomalo del bulbo oculare dal normale asse visivo, mentre la fase veloce (direzione opposta alla lesione) rappresenta un rapido recupero al normale asse visivo. Nonostante questa relazione, è consuetudine descrivere clinicamente il nistagmo in termini di fase rapida. Se il nistagmo si verifica solo quando la posizione del paziente viene modificata estendendo ad esempio la testa e il collo verso l'alto, viene denominato nistagmo posizionale e si può accompagnare allo strabismo posizionale (che si verifica sul lato omolaterale a una lesione vestibolare), ovvero la deviazione ventrale/ventrolaterale del globo, con conseguente aumento dell'esposizione dorsale della sclera. Il nistagmo e lo strabismo posizionale, si risolvono successivamente allo spostamento della testa in posizione neutra.
- L'atassia vestibolare è un deficit deambulatorio caratterizzato dall'incoordinazione asimmetrica dei 4 arti e dalla possibile tendenza a seguire una direzione obliqua (drifting) o in circolo (circling), di solito ipsilaterali alla lesione. Gli animali colpiti tendono ad inclinarsi, cadere, rotolare o ruotare verso il lato della lesione. La testa e il tronco possono oscillare e gli animali possono assumere un'ampia base d'appoggio con i 4 arti.

Occorre sottolineare che una lesione del SVP può estendersi alle strutture vicine, come accade nella flogosi dell'orecchio medio/interno che può coinvolgere anche il nervo facciale e causare una paresi facciale omolaterale e/o una sindrome di Horner (caratterizzata da miosi, ptosi, enoftalmo e protrusione della terza palpebra).

Tipicamente nella SVP non vengono coinvolti i tratti e le strutture del tronco encefalico e pertanto la propriocezione e il sistema della sostanza reticolare attivante ascendente (ARAS) risulteranno normali. Di conseguenza, **nella SVP non vi sono alterazioni dello stato del sensorio, deficit di forza o alterazioni della propriocezione generale**. Il sintomo predominante è un'atassia asimmetrica che si accompagna a perdita di equilibrio, in assenza di paresi o deficit propriocettivi.

Occasionalmente la SVP può essere bilaterale e manifestarsi clinicamente con l'assenza della tipica inclinazione della testa, del nistagmo patologico e del normale riflesso vestibolo-oculare, che scompare a causa dell'interruzione bilaterale dell'input dai recettori vestibolari. Il segno clinico peculiare è l'oscillazione della testa che mostra delle ampie escursioni laterali, incertezza della deambulazione con possibili cadute su entrambi i lati.

Patologie causa di sindrome vestibolare periferica (SVP)

Secondo un recente studio, circa il 77% dei cani con SVP all'esame clinico, presentano un'alterazione identificabile in RM. Seguendo l'acronimo del VITAMIN D, le patologie che più frequentemente coinvolgono il sistema vestibolare periferico sono le forme infettivo/infiammatorie, le patologie congenite, tossico/metabolico, quelle idiopatiche e le neoplastiche.

L'**otite media interna** (OMI) costituisce con la sindrome vestibolare idiopatica, una tra le cause più comuni di SVP osservabili nel cane e nel gatto. Si sottolinea che l'otite media da sola non provoca segni vestibolari, ma occorre il coinvolgimento dell'orecchio interno per dare luogo ai deficit compatibili con la disfunzione vestibolare periferica. L'OMI può essere una complicanza dell'otite esterna cronica e rappresenta la causa più comune di deficit omolaterali simultanei delle porzioni periferiche dei nervi cranici VII, VIII e del neurone simpatico postgangliare che porta alla sindrome di Horner. In alcuni pazienti vi possono essere dei segni riferibili a infezione dell'orecchio esterno che possono precedere la SVP.

La tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM) rappresentano i gold standard per la diagnosi di questa patologia, rivelando maggiore sensibilità rispetto alla tradizionale radiografia per la valutazione delle bolle timpaniche nei casi di OMI. Per la raccolta di campioni citologici o da inviare per l'esame batteriologico/micologico può essere utile eseguire una miringotomia. I microrganismi più comuni includono Stafilococchi, Pseudomonas, Streptococcus, Proteus, Malassezia e Candida. L'emergere di specie di Pseudomonas e stafilococchi multiresistenti in medicina veterinaria ha confermato l'importanza della coltura e della sensibilità nella gestione dell'OMI cronica o ricorrente.

In alcune razze tra cui il Cavalier King Charles Spaniel, è stato descritto un accumulo di materiale mucoso e viscoso che porta allo sviluppo di un'otite media denominata secretoria primaria (PSOM – Primary Secretory Otitis Media) che può talora accompagnarsi a dei segni vestibolari.

Il trattamento medico di OMI e PSOM consiste in un'accurata pulizia e lavaggio di eventuali essudati e detriti dall'orecchio, identificazione e trattamento di eventuali fattori predisponenti e terapia antinfiammatoria (topica o sistemica) prestando attenzione a non utilizzare agenti oto-tossici. L'utilizzo dell'antibiotico per via sistemica dovrebbe essere mirato sulla base della coltura batteriologica e spesso continuato per almeno 4-8 settimane.

Nei pazienti che non rispondono al trattamento medico, va considerato l'intervento chirurgico (osteotomia della bolla o ablazione totale del condotto uditivo).

In particolare, nei gatti occorre prestare attenzione alla presenza di eventuali **polipi infiammatori** che derivano dal rivestimento mucoso del timpano o del condotto uditivo. I polipi infiammatori sono solitamente unilaterali e si osservano tipicamente nei gatti giovani (1-5 anni di età). I segni vestibolari possono essere preceduti da segni di malattie croniche delle alte vie respiratorie o faringee. I polipi sono solitamente facilmente diagnosticati con esami otoscopici e orali, seppure occasionalmente possano essere necessarie radiografie, TC o endoscopia per la diagnosi. La rimozione del polipo è di norma chirurgica mediante polipectomia.

La **sindrome vestibolare congenita** è stata segnalata in diversi cani (tra cui dobermann, beagle, cocker, akita) e gatti (tra cui siamesi e birmani). I segni clinici possono essere già presenti alla nascita oppure comparire entro poche settimane di vita. Può essere coinvolta una parte o esserci un coinvolgimento bilaterale, la causa è ancora sconosciuta e non esiste alcuna terapia efficace, seppure in alcuni pazienti si possa assistere a una remissione spontanea con l'avanzare dell'età. Talora può coesistere anche un deficit uditivo parziale o completo e l'esame delle risposte uditive evocate del tronco cerebrale (BAER - Brain-stem Auditory Evoked Responses) può essere d'aiuto.

L'**ipotiroidismo** può rappresentare una causa di neuropatia vestibolare o molto più comunemente un fenomeno più esteso di polineuropatia con coinvolgimento di altri nervi cranici (in particolare il NC VII) e/o di nervi spinali (polineuropatia).

Si sospetta che la causa risieda in una compressione mixomatosa dei nervi cranici all'uscita dai rispettivi forami. L'insorgenza della sintomatologia può essere acuta o cronica. La diagnosi si basa sulla documentazione di basse concentrazioni di T4, fT4 ed aumento di TSH. L'integrazione con gli ormoni tiroidei di solito induce un miglioramento entro pochi mesi.

Diverse sostanze terapeutiche possono avere un potenziale **ototossico** se somministrate per via parenterale (antibiotici aminoglicosidici, furosemide, alcuni agenti antineoplastici) o topica. In quest'ultimo caso occorre prestare attenzione alla somministrazione di detergenti e soluzioni a base alcolica o di clorexidina in presenza di una membrana timpanica compromessa. L'ototossicità della maggior parte dei composti deriva dal danno dei recettori neuroepiteliali (cellule ciliate) all'interno del labirinto membranoso. Le manifestazioni cliniche dell'ototossicità possono includere sia la sordità neurosensoriale sia la disfunzione vestibolare. Nella maggior parte dei casi la sordità che ne consegue è permanente, mentre i segni vestibolari possono migliorare o risolversi.

La **SVP idiopatica canina** è tra le cause più comuni di disfunzione vestibolare periferica nei cani, può talora colpire anche i gatti e ha di norma un esordio acuto unilaterale caratterizzato da inclinazione della testa, atassia, nistagmo orizzontale o rotatorio spesso molto marcati e accompagnati da emesi. Si osserva più spesso nel cane anziano e da qui il nome di SVP geriatrica, mentre nel gatto non ha predilezione di età.

La diagnosi si ottiene per esclusione e si accompagna alla normalità dei reperti diagnostici, seppure in RM si possa riuscire ad evidenziare un'acquisizione del mezzo di contrasto del nervo vestibolare.

Non vi è una terapia specifica, ma solo di supporto (es. antiemetici, ansiolitici...) e la sintomatologia appare autolimitante con segni di miglioramento spontaneo entro 3-5 giorni e recupero entro 2-3 settimane. In alcuni casi può persistere un'inclinazione residua della testa e la sintomatologia può recidivare.

La SVP idiopatica può talora accompagnarsi al coinvolgimento del nervo facciale (con emiparesi del volto ipsilaterale ai sintomi vestibolari), dando una sindrome denominata **neuropatia facciale e vestibolare di origine sconosciuta** (FVNUO dall'inglese Facial Vestibular Neuropathy of Unknown Origin). L'ipotesi più accreditata è che si tratti di una forma idiopatica/infiammatoria (neurite) autolimitante.

Le **neoplasie** che originano dal padiglione auricolare, dal condotto auricolare esterno o dall'orecchio medio e interno possono causare una SVP attraverso la compressione diretta o l'infiltrazione dei componenti labirintici o neurali del sistema vestibolare o secondariamente alla flogosi che causano. I tumori associati a SVP più comuni sono l'adenoma/adenocarcinoma ceruminoso, l'adenoma/adenocarcinoma sebaceo, il carcinoma a cellule squamose e il linfoma (nel gatto). Più raramente vi sono delle neoplasie primarie a carico del nervo vestibolococleare, come il tumore delle guaine di rivestimento del nervo (PNST – dall'inglese Peripheral Neural Sheath Tumors).

La diagnosi di queste neoplasie si ottiene mediante l'ispezione visiva dell'orecchio o con l'esame otoscopico, seguiti da biopsia, mentre nelle forme profonde o di PNST si rendono utili la TC e la RM, che permetteranno di definirne un eventuale planning di asportazione chirurgica aggressiva. Il prednisone/prednisolone (0,5-1 mg/kg/giorno per via orale) può essere impiegato a fini palliativi.

Lecture consigliate:

1. King's Applied Anatomy of the Central Nervous System of Domestic Mammals, 2nd Ed
2. De Lahunta's Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology, 5th Ed
3. Rossmeisl JH, Vestibular Disease in Dogs and Cats, Vet Clin Small Anim 40 (2010) 81-100
4. Bongartz U et al., Vestibular disease in dogs: association between neurological examination, MRI lesion localization and outcome. J small Anim Pract (2020) Jan 61(1) 57-63
5. Jeandel A et al., Facial and vestibular neuropathy of unknown origin in 16 dogs. J small Anim Pract (2016) Feb 57(2) 74-8
6. Orlandi R, Gutierrez-Quintana R et al., Clinical signs, MRI findings and outcome in dogs with peripheral vestibular disease: a retrospective study. BMC Veterinary Research (2020) 16:159

Introduction

Chiari-like malformation (CM) is a complex developmental condition of the skull and craniocervical vertebrae characterized by a conformational change and overcrowding of the brain and cervical spinal cord, particularly at the craniospinal junction. Obstruction to cerebrospinal fluid (CSF) channels can result in pain and a tendency for fluid cavitation of the spinal cord called syringomyelia (SM). The fluid within the cavities (*singular* syrinx; *plural* syringes) is similar to CSF. These fluid pockets can expand and can cause irreversible damage to the spinal cord resulting in clinical signs of pain and neurological deficits. The rising popularity of predisposed brachycephalic toy breed dogs and availability of magnetic resonance imaging (MRI) has seen Chiari-like malformation associated pain (CM-P) and SM becoming a more common diagnosis in veterinary medicine. CM-P can be a challenging diagnosis because the signs of pain are non-specific and unlike SM, MRI diagnosis of CM-P is poorly defined or ambiguous. A degree of CM is ubiquitous in predisposed breeds and CM-P can be late onset meaning it is challenging to distinguish clinically affected dogs using MRI.

History – how the condition got its name.

Syrinx

In classical mythology Syrinx is a beautiful woodland nymph who has taken a vow of chastity to show her allegiance to the famously virginal Artemis, the goddess of the woods and of the hunt. The story of her encounter with Pan is told by the Roman poet Ovid (43 BC – 18 AD) in his *Metamorphoses*, a collection of some 250 mythological and legendary stories in which transformation plays some part. Pan is a god of Nature and of the fields, who lives on earth and watches over the flocks of mortal shepherds and goat herds. He is traditionally portrayed with a beard and with the horns, legs, feet and tail of a goat. The terrifying shout he gave whenever he was disturbed in his sleep was said to inspire “panic”, a term that has its origin in the goat-god’s name.

The mythical story goes as follows: On returning from a hunt, the amorous Pan encounters Syrinx and she flees from his unwelcome advances. She comes to the river Landon and begs assistance from her sisters, the river nymphs, and from her father, the river-god Argon. They hear her plea and transform her into a reed. Pan, recognizing that his pursuit of Syrinx had failed, then utters a sigh of regret. A light breeze, passing over the hollow stems of the reeds around the river, produces a soft and mournful sound. This inspires him to cut seven reeds and make a flute from them, to provide solace for and remembrance of his failed amorous adventure. Pan also preserves the name of the chaste woodland nymph in the name which he gives to the newly-invented instrument. The word “syrinx” thus came to signify a flute in ancient Greek but has been preserved in modern English in the word for the reed- or tube-like “syringe”.

Spinal cord cavitation – syringomyelia

One of the controversies surrounding this subject is whether spinal cord cavities, containing fluid identical with or closely resembling cerebrospinal fluid, should be referred to as syringomyelia, hydromyelia, syringohydromyelia or hydrosyringomyelia. The term syringomyelia was first used by Charles-Prosper Ollivier d'Angers (1796–1845) in “*De la moelle épinière et de ses maladies*”¹ and subsequently in the more comprehensive work “*Traité des maladies de la moelle épinière contenant l'histoire anatomique, physiologique et pathologique de ce centre nerveux chez l'homme*”^{2 1,2}. He derived the term from the Greek “syringo” meaning tube or pipe, and “myelio” referring to the spinal marrow and he used it to describe a tubular fluid filled cavity in the spinal cord, most often associated with spina bifida³⁻⁵. Schüppel used the term hydroamylus in 1865 to describe a dilatation of the central canal⁶. The finding of spinal cord cavities apparently separate from the central canal and surrounded by gliosis, led to a proposal by Simon, in 1875, that hydromyelia be used to describe central canal dilation and distension and that the term syringomyelia be reserved to describe cavities and cystic conditions independent of the central canal^{7,8}. In 1876, Leyden concluded that hydromyelia and syringomyelia were identical conditions^{7,9} but Kahler and Pick supported a distinction between hydromyelia and syringomyelia.

¹ Translated as “On the spinal cord and its diseases”

² Translated as “Treatise on the Spinal Marrow and its Diseases (Anatomy, functions and general considerations on its diseases)”

They observed that a hydromyelia is lined by ependyma whereas glial cells form the wall of syringomyelia cavities ^{7,10}. Hans Chiari himself found that, in 45 out of 75 well documented cases of so-called syringomyelia, the cavity was, in all probability, connected to the central canal ^{7,11}. This observation and the difficulty in differentiating between hydromyelia and syringomyelia, by radiological, clinical or pathological means, led some to use the combined terms syringohydromyelia or hydrosyringomyelia, to describe a cavity which is partially lined by ependymal but which also extends into the spinal cord substance ¹². Thus, some clinicians argue that the term syringomyelia should apply to a glia lined cavity separate from the central canal, that hydromyelia be reserved for central canal dilation, still lined by ependyma and that the term syringohydromyelia is correct for a cavity involving a dilated central canal that is partially lined by ependyma. However, the distinction is easily blurred. The simpler term syringomyelia is favoured by the majority especially as recent postmortem and experimental studies have suggested that the ependyma is disrupted following only minor central canal dilatation. ^{13,14} It is conventional in veterinary medicine to refer to a central syrinx, less than two millimetres in transverse diameter, as a *central canal dilation* even though the ependymal lining of the central canal is disrupted with only minor dilation ¹⁴. Non-inflammatory spinal cord oedema, as distinct from cavities containing free fluid, is referred to as *presyrinx* (presyringomyelia). Presyrinx most commonly affects the dorsal and ventral columns of the spinal cord and may eventually progress to SM. The oedema can reverse if the cause can be addressed. CNS inflammatory diseases can also cause spinal cord oedema and are alternative differentials for this change.

Chiari malformation

The first known illustration of hindbrain herniation was in an early 19th century anatomy atlas by Jean Cruveilhier ^{15,16}. There was also a brief description of a single case in a paper on encephalocoele and spinal bifida by John Cleland in 1883 ¹⁷. It is, however, Hans Chiari (1851–1916), a pathologist working in Prague, who is honoured with the medical eponym because he provided the first detailed description of four types of cerebellar pathology, observed during post-mortem studies of infants with congenital hydrocephalus. ^{18,19} Chiari was careful to acknowledge the work of others and in his conclusion he noted the observations of Cleland and also of Arnold, who had described an infant with spina bifida and hindbrain herniation ²⁰. Two loyal students of Arnold, Schwalbe and Gredig, subsequently inserted his name when describing four patients with the type II malformation (i.e., in association with myelomeningocele) coining the term Arnold-Chiari malformation ²¹. Consequently, some refer to the spectrum of disorders of hindbrain herniation as Arnold-Chiari syndrome ²², albeit to the indignation of others ^{23,24}. The majority now use the term Chiari malformation to describe hindbrain herniation.

In veterinary medicine *Chiari-like malformation* was the terminology decided at a round table discussion, this is the most accepted moniker²⁵. Alternative names for the canine condition include COMS (caudal occipital malformation syndrome) and occipital hypoplasia. None of these names are ideal because the malformation is more complex than a cerebellar herniation, simple occipital bone abnormality or small volume caudal fossa. An alternative term, BOCCS (brachycephalic obstructive cerebrospinal fluid channel syndrome), was proposed to reflect the connection to brachycephaly and obstruction of CSF pathways. The author would prefer a simpler term of Canine Chiari malformation!

Signalment and prevalence of CM and SM

Brachycephaly with airorhynch (retroflexion of the facial skeleton on the cranial base) is the major risk factor for CM-P and SM. Any animal with skull shortening including the muzzle with, in the dog, whole body miniaturization, could be predisposed. The condition is most common in Cavalier King Charles spaniel (CKCS) and their crosses, for example Cavapoos, especially if the cross is to a dog smaller than a CKCS. Other breeds with high prevalence include King Charles spaniels, Griffon Bruxellois, Affenpinschers, Chihuahuas, Yorkshire terriers, Maltese, Pomeranians and brachycephalic cats especially Persians. Occasionally affected dog breeds include French Bulldogs, Boston terriers, Pug dogs, Havanese, Miniature dachshunds, Miniature/toy poodles, Bichon Frisé, and miniature Pinschers. Perhaps surprising, many toy breeds with extreme facial foreshortening such as the Pekinese, Japanese chin and Shi Tzu, are not as predisposed perhaps reflecting a different skull shape, brain size and genetic heritage.

When MRI is performed in predisposed breeds, CM is commonly reported, and SM may be an incidental finding. Care must be taken not to over diagnose, and MRI results should be related to historical and clinical findings. Cerda-Gonzalez et al (2009) found that 92% of CKCS had at least one craniocervical morphologic abnormality detected in MR images and studies looking at groups of 16 or more clinically unaffected CKCS have found a high incidence of SM ranging from 26.5% ²⁶ to 65.4% ²⁷. These figures increased to 42% and 74.5% respectively when dogs with clinical signs were added to the population.

Dogs may be presented at any age although many dogs (approximately 45%) will develop first signs of the disease within the first year of life and approximately 40% of cases have first signs between one and four years of age. As many as 15% develop signs as mature dogs (aged between six and eight years of age)^{28,29}.

Prognosis

Although syrinx width can increase over time, the rate of increase is not constant. Many syringes rapidly expand within months (or even days) and then remain remarkably unchanged over years having achieved a hydrodynamic equilibrium. Clinical signs will progress in approximately 75% of dogs and approximately 15% will be euthanised because of CM-P

and SM-S^{28,29}. Despite progressive signs, many dogs with signs of pain and phantom scratching respond to medical management and are considered by their owners to have an acceptable quality of life. Dogs that are presented with SM-S before three years of age have a poorer prognosis and are more likely to develop severe weakness which is more difficult to treat. Cervicotorticollis can slowly improve despite persistence of the syrinx.

Genetic factors and breeding advice

CM is a complex trait and the tendency for SM involves additional genetic factors³⁰⁻³². Although there is moderately high heritability, the late onset nature means that screening for the disorder is challenging. Ideally predisposed breeds would have MRI screening from 12 months at age (before breeding) and after 5 years old (after breeding). Breed-wide screening and contribution to an estimated breeding value scheme could then be used to predict the risk of SM in descendants. Many European Kennel Clubs enforce or recommend screening of predisposed breeds and breeding according to guidelines³³. However screening for CM-P is not yet available and because of the complexity of the disorder is likely to require a machine learning solution to determine an objective measure using an simple artificial intelligence tool³⁴.

References

- Ollivier d'Angers C-P. Traité des maladies de la moelle épinière contenant l'histoire anatomique, physiologique et pathologique de ce centre nerveux chez l'homme In. Paris: Crevot 1827.
- Ollivier d'Angers C-P. De la moelle épinière et de ses maladies. In. Paris: Crevot; 1824.
- Grossmann S, Maeder IM, Dollfus P. 'Treatise on the Spinal Marrow and its Diseases' (Anatomy, functions and general considerations on its diseases) by Ollivier d' Angers CP (1796-1845). *Spinal cord* 2006;44:700-707.
- Mortazavi MM, Rompala OJ, Verma K, et al. Charles Prosper Ollivier d'Angers (1796-1845) and his contributions to defining syringomyelia. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 2011;27:2155-2158.
- Walusinski O. Charles-Prosper Ollivier d'Angers (1796-1845). *Journal of neurology* 2012.
- Schuppel. Über Hydromyelus. *Arch Heilk* 1865;6:289.
- Newton EJ. Syringomyelia as a manifestation of defective fourth ventricular drainage. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1969;44:194-213.
- Simon T. Über Syringomyelia und Geshwulstbildung im Rückenmark. *Arch Psychiat NervenKrank* 1875;5.
- Leyden E. Über Hydromyelus un Syringomyelie. *Archives Pathology Anatomy Physiology* 1876;68:1-20.
- Kahler O, Pick A. Beitrag zur Lehre von der Syringo-und Hydromyelie. *Vjschr Prakt Heilkd* 1879;142:20-41.
- Chiari H. *Z Heilk* 1888;9:307.
- Hogg J, Peterson A, El-Kadi H. Imaging of Cranial and Spinal Cerebrospinal Fluid Collections San Francisco: The American Association of Neurological Surgeons Publications Group, Thieme Publishing Group; 1998;216.
- Hu HZ, Rusbridge C, Constantino-Casas F, et al. Histopathological Investigation of Syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel. *Journal of comparative pathology* 2011.
- Radojicic M, Nistor G, Keirstead HS. Ascending central canal dilation and progressive ependymal disruption in a contusion model of rodent chronic spinal cord injury. *BMC neurology* 2007;7:30.
- Cruveilhier J. L'Anatomie pathologique du corps humain; descriptions avec figures lithographiées et coloriées; diverses alterations morbides don't le corps humain et susceptible. Paris: Bailliere; 1829.
- Pearce JM. Historical note. Arnold Chiari, or "Cruvilhier Cleland Chiari" malformation. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2000;68:13.
- Cleland J. Contribution to the study of spina bifida, encephalocele, and anencephalus. *Journal of Anatomy and Physiology* 1883;17:257-292.
- Chiari H. Ueber Veränderungen des Kleinhirns, des Pons and der medulla oblongata in Folge von genitaler Hydrocephalie des Grosshirns. *Denkschr Akad Wiss Wien* 1896;63:71-116.
- Chiari H. Ueber Veränderungen des Kleinhirns infolge von Hydrocephalie des Grosshirns. *Dtsch Med Wochenschr* 1891;42:1172-1175.
- Arnold J. Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen und Sympodie. *Beitr Path Anat* 1894;16:1-28.
- Schwalbe E, Gredig M. Ueber Entwicklungströrungen des Kleihirns, Hirnstamms und Halsmarks bei Spina bifida (Arnold'sche und Chiari'sche Missbildung). *Beitr Path Anat* 1907;40:132-194.
- Bejjani GK. Definition of the adult Chiari malformation: a brief historical overview. *Neurosurgical focus* 2001;11:E1.
- Solt I. Chiari malformation eponym- time for historical justice. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2011;37:250-251.
- Sarnat HB. Semantics do matter! Precision in scientific communication in pediatric neurology. *Journal of child neurology* 2007;22:1245-1251.
- Cappello R, Rusbridge C. Report from the Chiari-Like Malformation and Syringomyelia Working Group round table. *Veterinary surgery : VS* 2007;36:509-512.
- Cerda-Gonzalez S, Olby NJ, McCullough S, et al. Morphology of the caudal fossa in Cavalier King Charles Spaniels.

- Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association 2009;50:37-46.
27. Rusbridge C, Carruthers H, Dube MP, et al. Syringomyelia in cavalier King Charles spaniels: the relationship between syrinx dimensions and pain. *The Journal of small animal practice* 2007;48:432-436.
 28. Plessas IN, Rusbridge C, Driver CJ, et al. Long-term outcome of Cavalier King Charles spaniel dogs with clinical signs associated with Chiari-like malformation and syringomyelia. *The Veterinary record* 2012.
 29. Thofner MS, Stougaard CL, Westrup U, et al. Prevalence and heritability of symptomatic syringomyelia in Cavalier King Charles Spaniels and long-term outcome in symptomatic and asymptomatic littermates. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2015;29:243-250.
 30. Kibar Z, Dubé MP, Knowler SP, et al. Preliminary results from syringomyelia (SM) genome wide scans in cavalier King Charles spaniel kindred and directions for future research. *Chiari-like malformation and Syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel* 2007:179.
 31. Lemay P, Knowler SP, Bouasker S, et al. Quantitative Trait Loci (QTL) Study Identifies Novel Genomic Regions Associated to Chiari-Like Malformation in Griffon Bruxellois Dogs. *PloS one* 2014;9:e89816.
 32. Ancot F, Lemay P, Knowler SP, et al. A genome-wide association study identifies candidate loci associated to syringomyelia secondary to Chiari-like malformation in Cavalier King Charles Spaniels. *BMC genetics* 2018;19:16.
 33. BVA T. Appendix 1 Breeding recommendations until relevant EBVs are available. In: *British Veterinary Association/ Kennel Club Chiari malformation / Syringomyelia (CM/SM) Scheme*. http://www.bva.co.uk/public/documents/CM-SM_breeding_recommendations.pdf; BVA, The; 2012.
 34. Spiteri M, Knowler SP, Rusbridge C, et al. Using machine learning to understand neuromorphological change and image-based biomarker identification in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation-associated pain and syringomyelia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2019;0.

Canine Chiari-Like malformation

CM is a developmental malformation characterised by neuroparenchymal disproportion - the “box” (skull and cranial cervical vertebrae) is too “short” for the contents (brain and cranial cervical spinal cord). The key feature of canine CM is premature suture closure (craniosynostosis) and insufficiency of bones forming the skull base and caudal skull. CM is also characterised by reduction in craniofacial tissue with a loss of the frontal sinus and a more defined “stop”¹. The “stop” is the pronounced angle between the nasal/maxilla bones and the frontal bones which is a defining feature of domesticated mesaticephalic and brachycephalic dogs and by contrast does not present in wolves. The skull insufficiency results in rostral tentorial (forebrain) crowding which further reduces the functional caudal tentorial space and causes hindbrain herniation. In addition, some predisposed breeds such as the CKCS have comparatively big brains.

Chiari-like malformation pain (CM-P)

CM-P is defined as the clinical signs of pain relating to CM. Compared to clinically normal dogs with CM (CM-N), dogs with CM-P have more extreme brachycephaly i.e. shorter cranial base, more craniofacial hypoplasia with greater neuroparenchymal disproportion and overcrowding.² The mechanism by which Chiari-like malformation causes pain is not known but thought to relate to obstruction of CSF.

Brachycephaly and CSF disorders

Disorders of CSF and hydrocephalous are among the earliest recognised neurological conditions in dogs³ and the predisposition of toy breed brachycephalic dogs to ventriculomegaly and hydrocephalous is evident from the time that they first became fashionable, as evidenced by skulls in museum collections⁴. Traditional thinking is that for dogs and cats, the bulk (58.8%) of CSF is secreted by the choroid plexus into the ventricular spaces, whereupon it circulates through the ventricular system, exits into the subarachnoid space through the lateral apertures and (variably) the ventriculus terminalis being absorbed through the arachnoid villi and venous sinuses with a minor quantity through the lymphatics associated with the perineurial sheaths of cranial and spinal nerves⁵⁻⁷. However, recently there has been a shift in understanding from a choroid-plexus-arachnoid-granulation-centric model of CSF production and absorption to an interstitial-fluid-lymphatic-vessel-centric model. This shift in understanding, summarised in **Table 1**, is particularly relevant to the brachycephalic dog. There is now overwhelming evidence that the bulk of CSF is absorbed through perineurial lymphatics (olfactory bulbs, cranial and spinal nerves) and meningeal lymphatic vessels of the skull and sacral spine^{8,9}. By contrast CSF absorption through the arachnoid granulations is insignificant at normal CSF pressure and more likely serves as an “overflow valve mechanism” when there is elevated CSF pressure¹⁰.

Table 1. Traditional versus modern understanding of CSF physiology

CSF	Traditional interpretation	Current interpretation
Main site production	Choroid plexus	Still under debate but contribution of brain interstitial fluid, leptomeningeal and parenchymal capillaries and ependyma considered greater than previously.
Main site reabsorption	Venous sinuses via arachnoid granulations	Lymphatics (perineural and meningeal)
Movement through ventricular system	Choroid plexus CSF pump	Respiration
Movement through brain	Insignificant / irrelevant	Glymphatic system aided by arterial pulsation.
Role*	Hydraulic cushion. Buffers changes in intracranial pressure and reduces risk of volume shifts or herniation. Sink for nervous system waste.	Hydraulic cushion. Buffers changes in intracranial pressure and reduces risk of volume shifts or herniation. CSF pressure affects brain development. Choroid plexus secretes proteins into CSF that regulate neural stem cells. Choroid plexus is the port of entry of immune cells into CNS. Glymphatic system delivers nutrients and helps clear toxins and metabolic waste products (such as amyloid- β).

*reviewed by ¹¹

How brachycephaly could affect CSF movement and absorption and predisposed CSF disorders is described in **Table 2**

Table 2 Effect of brachycephaly and airohynch on CSF absorption and dynamics

Reduction of the cribriform plate and nasal mucosa There is a direct continuity between the subarachnoid space and the perineurial spaces of the olfactory nerve fibres penetrating the cribriform plate. These nerve fibres are encircled by lymphatics and provide one of the main drainage routes of CSF ¹². If the surface area of lymphatic vessels is reduced for example by airohynch then CSF absorption may be compromised ¹³. When this route was blocked in sheep (external ethmoidectomy, removal of the olfactory nerves and mucosa, cribriform bone surface sealed with tissue glue) in addition to restricting the craniocervical CSF channels (ligature around the thecal sac at C1/C2) there was: elevation in intracranial pressure; elevation in pulse pressure amplitude (and thereby reduction in parenchymal compliance); and impairment of intracranial pressure accommodation. In comparison the sham surgery group (C1/C2 ligature and exposure only) did not have a significant change in intracranial pressure or pulse pressure amplitude ^{14,15}. In this experimental sheep model, blockage of cranial cervical CSF channels in addition to the cribriform plate was necessary as 25% of global CSF transport occurs in the spinal subarachnoid compartment in. This can be compared to SM in the dog where a combination of craniofacial hypoplasia and craniospinal junction abnormalities predisposes spinal cord cavitation ¹.
Reduction of skull base foramen In addition to olfactory perineurial drainage, basal meningeal lymphatics and cranial nerve perineurial lymphatics are important for CSF drainage ^{9,16,17}. The lymphatic vessels pass through skull base foramen and, hypothetically, reduction in the skull base could result in stenosis of the foramina and impede drainage.
Effect on venous drainage Craniosynostosis in human and rodent models have stenosis of the dural sinuses independent to the skull malformation which persists after skull expansion surgery. CKCS with SM associated with CM have reduced volume of the caudal cranial fossa dorsal sinuses. It is hypothesised that this may be due to an effect on bone morphogenetic protein (BMP) signalling pathways which influence cerebral vein development and physiology ¹⁸⁻²⁰.
Brachycephalic obstructive airway disease Respiration drives CSF movement through the ventricular system. The systolic pulse contributes to a lesser degree; the pulse of choroid plexus secretion is not relevant ²¹. There is a bidirectional flow with rostral movement of CSF during deep inhalation and caudal movement during deep exhalation ²². Apnoea impedes CSF movement and apnoea induced negative intrathoracic pressure will reduce CSF drainage through the venous sinuses ^{23,24}. This has obvious implications for brachycephalic dogs with BOAS especially if they have sleep disordered breathing. Intracranial pressure increases during sleep and disordered sleep will also affect the glymphatic drainage ²⁵.

Syringomyelia

There is yet to be an entirely satisfactory explanation of how fluid cavities develop in the spinal cord following CSF pathway obstruction. Whether syrinx fluid is derived from extracellular or CSF is also controversial. The most accepted theory of the pathogenesis of SM is that obstruction to CSF flow in the subarachnoid space results in a mismatch in timing between the arterial pulse peak pressure and CSF pulse peak pressure. Earlier arrival of peak CSF pressure compared to peak spinal arterial pressure encourages flow of CSF into the perivascular space. The perivascular space changes in size during the cardiac cycle and is widest when spinal arteriole pressure is low. If at that time peak CSF pressure is high, then the perivascular space could act as a 'leaky' one-way valve. From the perivascular space, fluid flows into the central canal ultimately resulting in a syrinx ²⁶.

SM can occur because of any obstruction to CSF pathways and has been reported in a variety of disorders ranging from acquired cerebellar herniation secondary to intracranial masses to spinal arachnoid diverticulum, spinal cord tethering and inflammatory conditions such as feline infectious peritonitis. However, in canine medicine by far the most common cause is CM. The pathogenesis of SM associated with CM is predisposed by two morphological phenotypes (or combination of); the first by more extreme brachycephaly, as for CM-P, and the second by craniocervical junction deformation including change in angulation of the dens and increased proximity of the atlas to the skull and loss of the cisterna magna. Loss of the cisterna magna or other alteration in the CSF volume will affect the compliance of the central nervous system (CNS). This may be influenced by poor venous drainage, intracranial hypertension, and conformational features of the spinal canal.

References

1. Knowler SP, Dumas E, Spiteri M, et al. Facial changes related to brachycephaly in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation associated pain and secondary syringomyelia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2020;34:237-246.
2. Knowler SP, Cross C, Griffiths S, et al. Use of Morphometric Mapping to Characterise Symptomatic Chiari-Like Malformation, Secondary Syringomyelia and Associated Brachycephaly in the Cavalier King Charles Spaniel. *PloS one* 2017;12:e0170315.
3. Lindsay WL. Insanity in the Lower Animals. *The British and foreign medico-chirurgical review* 1871;48:178-213.
4. Taylor R. Catalogue of the Hunterian Collection in the Museum of the Royal College of Surgeons in London. In: Part II The Pathological Preparations in a Dried State. London Royal College of Surgeons; 1830:39.
5. DeLahunta A, Glass E, Kent M. Cerebrospinal Fluid and Hydrocephalus. In: *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, 4th ed. St Louis, MO: Elsevier; 2014:78-101.
6. Marin-Garcia P, Gonzalez-Soriano J, Martinez-Sainz P, et al. Spinal cord central canal of the German shepherd dog: morphological, histological, and ultrastructural considerations. *Journal of morphology* 1995;224:205-212.
7. Sato O, Bering EA, Jr., Yagi M, et al. Bulk flow in the cerebrospinal fluid system of the dog. *Acta neurologica Scandinavica* 1975;51:1-11.
8. Ma Q, Decker Y, Müller A, et al. Clearance of cerebrospinal fluid from the sacral spine through lymphatic vessels. *The Journal of experimental medicine* 2019;216:2492-2502.
9. Ma Q, Ineichen BV, Detmar M, et al. Outflow of cerebrospinal fluid is predominantly through lymphatic vessels and is reduced in aged mice. *Nature communications* 2017;8:1434.
10. Bulat M, Klarica M. Recent insights into a new hydrodynamics of the cerebrospinal fluid. *Brain Research Reviews* 2011;65:99-112.
11. Lun MP, Monuki ES, Lehtinen MK. Development and functions of the choroid plexus-cerebrospinal fluid system. *Nature reviews Neuroscience* 2015;16:445-457.
12. Zakharov A, Papaiconomou C, Johnston M. Lymphatic vessels gain access to cerebrospinal fluid through unique association with olfactory nerves. *Lymphatic research and biology* 2004;2:139-146.
13. Sokolowski W, Czubaj N, Skibniewski M, et al. Rostral cranial fossa as a site for cerebrospinal fluid drainage - volumetric studies in dog breeds of different size and morphotype. *BMC veterinary research* 2018;14:162.
14. Mollanji R, Bozanovic-Sosic R, Zakharov A, et al. Blocking cerebrospinal fluid absorption through the cribriform plate increases resting intracranial pressure. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology* 2002;282:R1593-1599.
15. Mollanji R, Bozanovic-Sosic R, Silver I, et al. Intracranial pressure accommodation is impaired by blocking pathways leading to extracranial lymphatics. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2001;280:R1573-R1581.
16. Ahn JH, Cho H, Kim J-H, et al. Meningeal lymphatic vessels at the skull base drain cerebrospinal fluid. *Nature* 2019;572:62-66.
17. Da Mesquita S, Fu Z, Kipnis J. The Meningeal Lymphatic System: A New Player in Neurophysiology. *Neuron* 2018;100:375-388.
18. McGonnell IM, Akbareian SE. Like a hole in the head: Development, evolutionary implications and diseases of the cranial foramina. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 2019;91:23-30.

19. Tischfield MA, Robson CD, Gillette NM, et al. Cerebral Vein Malformations Result from Loss of Twist1 Expression and BMP Signaling from Skull Progenitor Cells and Dura. *Dev Cell* 2017;42:445-461.e445.
20. Fenn J, Schmidt MJ, Simpson H, et al. Venous sinus volume in the caudal cranial fossa in Cavalier King Charles spaniels with syringomyelia. *Vet J* 2013;197:896-897.
21. Yamada S, Miyazaki M, Yamashita Y, et al. Influence of respiration on cerebrospinal fluid movement using magnetic resonance spin labeling. *Fluids Barriers CNS* 2013;10:36.
22. Bothwell SW, Janigro D, Patabendige A. Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases. *Fluids Barriers CNS* 2019;16:9.
23. Sugita Y, Iijima S, Teshima Y, et al. Marked episodic elevation of cerebrospinal fluid pressure during nocturnal sleep in patients with sleep apnea hypersomnia syndrome. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1985;60:214-219.
24. Román GC, Jackson RE, Fung SH, et al. Sleep-Disordered Breathing and Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus: Recent Pathophysiological Advances. *Current neurology and neuroscience reports* 2019;19:39.
25. Jessen NA, Munk AS, Lundgaard I, et al. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochemical research* 2015;40:2583-2599.
26. Stoodley M. The Filling Mechanism. In: Flint G, Rusbridge C, eds. *Syringomyelia: A Disorder of CSF Circulation*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014:87-101.

CLARE RUSBRIDGE

Clinical signs and differential diagnosis of CM and SM

Predisposed toy brachycephalic breeds have a high prevalence of CM, but it is not always clinically relevant, and the spectrum covers 4 variations.

1. **CM-N** – Clinically normal dogs with an MRI appearance of CM but with no behavioural or clinical signs of pain.
2. **CM-P** – Dog has behavioural and clinical signs of pain with an MRI appearance of CM. SM may or may not be present. Compared to clinically normal dogs with CM (CM-N), dogs with CM-P have more extreme brachycephaly i.e. shorter cranial base, more craniofacial hypoplasia with greater neuroparenchyma disproportion and overcrowding ¹
3. **SM-M** – Dog has syringomyelia but no syringomyelia specific signs. Typically, the syrinx is symmetrical, central and has a maximum transverse diameter of less than 4 mm (for CKCS – other breeds not quantified). Dog can be CM-N or have CM-P
4. **SM-S** – Dog has syringomyelia specific signs relating to spinal cord damage (phantom scratching, scoliosis, weakness or ataxia). The syringomyelia typically has a maximum transverse diameter greater than 4 mm and the localisation of the syrinx is consistent with the neuro-localisation for example thoracic limb weakness is associated with a large syrinx in the C6-T2 spinal segments. Dog can be CM-N or have CM-P.

Clinical signs of CM-P

Pain in CM-P is thought to relate to failure to equilibrate intracranial pressure due to obstruction of CSF pathways. Intracranial pressure is affected by the systolic pulse, venous drainage, the balance between CSF production and absorption and micro-gravitational effects for example when being lifted rapidly or with head position. Classically in humans, pain in CM is exacerbated by Valsalva, a brief increase in intrathoracic pressure, for example when coughing or with abdominal straining.

Signs of CM-P reported by owner or observed on clinical examination	
Common signs	Signs described by owner
Postural or Valsalva pain	Yelping described by owner as “out of nowhere”, spontaneous or when moving, whilst lying resting or asleep, when lifted under sternum or on rising. Refusing / hesitating / difficulty or vocalization when jumping or doing stairs. Change in greeting behaviour - yelping during or refusal to get up and greet owner. Sleeping elevated or unusual head posture (rule out Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome as alternative explanation) Abnormal awake head / neck posture Yelping whilst straining to defecate.
Head pain	Head or ears scratching or rubbing (exclude skin and ear disease) Yelping whilst scratching head or ears Aversion to touch or grooming of the head and ears but tolerates touch or grooming elsewhere. Owner describes pain face - a grimacing facial expression suggesting pain Squinting / avoiding light (keratoconjunctivitis sicca ruled out)
Spinal pain	Hyperaesthetic to palpation in the cervical, thoracolumbar or caudal lumbar / lumbosacral region
Activity change	Described as exercise intolerant, unwilling to exercise, lethargic or sleeping more.
Sleep disruption	Described as being restless in the night or having disturbed sleep (rule out Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome as alternative explanation)
Change in behaviour or demeanour	Becoming more timid, anxious, withdrawn or having uncharacteristic belligerence to other dogs / people.
Forelimb hypermetria	Subtle increased proximal joint movement giving a tendency to overshoot.
Flank, sternum or limb sensitivity	Owner reports that the dog has an aversion to touch of this body part and tolerates touch or grooming elsewhere. Licking paws without evidence of skin or orthopaedic disease.

Clinical signs of syringomyelia

SM specific signs are associated with wide syringes and include phantom scratching, scoliosis and sensory and motor signs (SM-S) ². The neurolocalisation is consistent with the syrinx location. Gait disturbances and paresis can be surprisingly mild even with wide SM from C2 to the lumbar segments. Typically, the thoracic limbs are weaker than the pelvic limbs reflecting central spinal cord damage. Other differentials should be considered if there is a non-ambulatory tetraparesis or severe paraparesis for example intervertebral disc disease, degenerative myelopathy or constrictive myelopathy. Likewise, SM does not provide an explanation for diseases with a brain or cranial nerve neurolocalisation for example epilepsy, flycatching, facial nerve paralysis and vestibular disease. These unrelated conditions should be managed as separate diseases.

Clinical signs of clinically relevant syringomyelia (SM-S; maximum transverse width equal to or greater than four millimetres in CKCS)	
Clinical signs	Details and neuro-localisation
Phantom Scratching	Rhythmic scratching action towards neck, but not contacting the skin, together with a curvature of the body and neck towards the foot. Induced by light rubbing to the neck or ear region and triggered by excitement, anxiety and exercise. Associated with a large mid-cervical syringe extending to the superficial dorsal horn ipsilateral to the scratching.
Scoliosis / cervicothoracic torticollis	Corkscrew deviation of neck associated with a large mid-cervical syringe extending to the superficial dorsal horn ipsilateral to lateral shoulder deviation and contralateral to the ventral head tilt.
Weakness	Thoracic limb and paraspinal muscle weakness associated with a large cervicothoracic syringe.
Thoracic limb muscle atrophy	Thoracic limb muscle atrophy associated with a large C5-T2 spinal segment syringe.
Postural responses decreased	As demonstrated by “hopping”, “hemi-walking” and “correction of knuckled-over paw” testing. Typically associated with a large C5-T2 spinal segment syringe. Thoracic limbs typically more affected than pelvic limbs. If severe paraparesis consider other differentials of spinal disease.

Differential diagnosis of CM-P and SM

The signs of CM-P and SM (except phantom scratching) are nonspecific. Therefore, other possible explanations should be eliminated. Neurological deficits associated with SM will have the same neurolocalisation as the syringe; however, gait disturbances and paresis may be surprisingly mild even with wide SM involving the entire cervical to lumbar spinal cord. Typically, the thoracic limbs are weaker than the pelvic limbs reflecting the central spinal cord damage. Other differentials should be considered if there is a non-ambulatory tetraparesis or severe paraparesis (Table 3). Likewise, SM is a spinal cord disease and as such would not result in epilepsy, facial nerve paralysis or fly catching disorder. The CKCS is predisposed to several neurological conditions and co-morbidities.

Common differential diagnosis for CM-P and SM and unrelated comorbidities common in Cavalier King Charles spaniels

Condition	Clinical signs	Notes
Other neurological signs		
Idiopathic Epilepsy	Seizures, normal interictal neurological examination.	No link between CM/SM and epilepsy has been proved. Considered separate diseases for management purposes.
Paroxysmal dyskinesia (epileptoid cramping syndrome / Spike's disease)	Episodes of abnormal movement that are self-limiting with long periods of normality between episodes. Abnormal movements may include tremor, alternate limb lifting / flexion and weaving head movements with variable gastrointestinal signs. Pet remains conscious and able to respond to owner, for example, may try to walk to owner.	Possible connection to gastrointestinal dysfunction and gluten sensitivity. Episodes may reduce with a hypoallergenic or gluten free diet.
Fly catching disorder	Behaviour where the dog acts as if watching / catching a fly (although ignore actual flies). Some may also behave as if their ears or feet are irritated and some can also tail chase. May be more likely with certain light intensities and emotional states.	Possible connection to gastrointestinal dysfunction. Episodes may reduce with a hypoallergenic or low protein diet. Neurochemical imbalance has been suggested as some dogs respond to anti-epilepsy drugs or selective serotonin re-uptake inhibitors.
Myoclonus	Brief jerking of the head often with buckling of a thoracic limb when the dog is standing or sitting.	Older CKCS (greater than five years old). Initially relatively benign but can be progressive over years and the myoclonic jerks can cause the dog to fall or stumble.
Episodic Falling (paroxysmal exercise-induced dyskinesia)	Falling episodes induced by physical activity, stress and excitement and manifest with hypertonicity of the limbs resulting in inability to move or even complete collapse. In contrast to epileptic seizures consciousness is unaffected.	Movement disorder associated with BCAN (brevican) mutation. Typically manifests between the age of four months and four years. A genetic test is available.
Idiopathic facial paresis	Inability to close the eye or move lips, ears or other facial muscles. Facial sensation (trigeminal nerve) normal.	In CKCS may be bilateral (not necessarily simultaneously) or associated with vestibular signs.
Other causes of head tilt		
Idiopathic vestibular disease	Acute onset vestibular signs (head tilt, nystagmus, positional strabismus, asymmetrical ataxia) with no proprioceptive deficits or weakness.	In the CKCS idiopathic vestibular disease has two variations: one in geriatric dogs and one in middle aged dogs often in conjunction with idiopathic facial paresis.
Rostral cerebellar artery infarction	Acute onset paradoxical vestibular signs with other signs suggesting a cerebellar location (menace response deficit, intention tremor) decerebellate posture).	Often improve with supportive care.

Other causes of spinal pain or myelopathy (proprioceptive deficits and paresis)		
Atlantoaxial subluxation	Myelopathy localising to the cranial cervical spinal cord (tetraparesis, increased muscle tone, proprioceptive deficits and possible respiratory compromise).	May be seen in association with CM-P and SM especially in miniature breeds such as the Chihuahua and Yorkshire terrier.
Intervertebral disc disease (IVDD) - cervical	Neck pain and variable limb postural deficits. May be associated with neck muscle myoclonus (C3 nerve root compression / irritation) or lameness (C5-C8 nerve root compression / irritation).	In contrast to CM/SM, IVDD typically occurs in older dogs (two years old or more) and spinal pain is typically acute onset, and focal.
IVDD - thoracolumbar	Acute onset focal pain in T11-L4 region with variable myelopathy (paraparesis and proprioceptive deficits).	
IVDD- lumbosacral	Stair or jumping refusal/ hesitation / difficulty. Focal pain in lumbosacral region. Unilateral or bilateral pelvic limb lameness. Hyperaesthesia in the distribution of the L7 nerve root.	
Meningoencephalomyelitis of unknown origin	Spinal pain with variable neurological signs relating to immune mediated inflammation of the brain or spinal cord	Inflammatory disease will also result in a high intrathecal signal on T2 weighted images)
Degenerative myelopathy associated with gain of function SOD-1 mutation.	Pelvic limb proprioceptive deficits and paraparesis (T3-L3 localisation), progressing over months to paraplegia with faecal and urinary incontinence, and over years to tetraplegia. Non-painful	Even with wide SM, significant pelvic limb weakness and proprioceptive deficits is unusual and other differentials should be considered. A genetic test for the SOD-1 mutation is available.
Other causes of head and ear rubbing or scratching		
Otitis media with effusion (OME; also known as primary secretory otitis media)	Sequel of brachycephalic conformation and poor drainage of the middle ear. May cause hearing loss or ear discomfort.	OME is a possible differential for ear pain or rubbing ³ however Rusbridge and others (2019) <u>did not</u> find OME presence significantly associated with head / ear rubbing or scratching
Allergic skin disease	Generalised pruritus especially feet and abdomen	CM-P and SM is not associated with pruritus of the ventral abdomen, feet, or tail head.
Periodontal disease	Oral pain with inflammation of the gingiva and deterioration of the bone and soft tissue structures supporting the teeth	Higher prevalence in small breeds and significant association with cardiac disease 4.
Other causes of sleep disruption, exercise intolerance or lethargy		
Brachycephalic obstructive airway disease	Exercise, heat intolerance, sleep disordered breathing or sleep apnoea.	Important differential for sleep disruption. Consider if dog waking up spluttering or coughing.
Degenerative mitral valve disease	Left apical systolic murmur, exercise intolerance, coughing, respiratory effort, nocturnal dyspnoea, pulmonary oedema	Important differential for exercise intolerance.
Chronic pancreatitis	Recurrent anorexia, mild bouts of colitis-like faeces, occasional vomiting, increased borborygmi, mild abdominal pain.	Differential for signs of lethargy and behavioural changes suggesting pain
Gastro-oesophageal reflux disease	Classic signs like regurgitation not always present / obvious. Discomfort or pain may manifest as repetitive tongue licking or restlessness.	Differential for behavioural changes suggesting pain

Diagnosis

Dogs can be presented at any age although most dogs with clinically relevant disease will show signs of CM-P or SM-S before four years of age.

MRI remains the only diagnostic test to support suspicion of CM-P and SM. When MRI is performed in predisposed breeds, CM is commonly reported, and SM can be an incidental finding. Care must be taken not to over diagnose; MRI results should be related to historical and clinical findings. For more details of MRI protocols to investigate CM and SM see ⁵. A minimal diagnostic protocol for CM and SM should include sagittal imaging of brain and spinal cord to the caudal extent of the presyrinx / syrinx. At least one region of the spinal cord, typically a sagittal sequence of the cervical region, should have static T1-weighted and T2-weighted sequences to determine that the signal characteristics of the fluid filled cavity are identical to CSF and eliminate other causes of hyperintensity on T2-weighted images for example oedema associated with meningoencephalomyelitis of unknown origin. Transverse imaging should be obtained through the widest parts of the syringes in the C1-C5, C6-T2, T3-L3 and L4-S3 spinal segments to determine the maximum transverse width and position within the spinal cord including dorsal horn involvement. These findings are correlated with the neurolocalisation. Paramagnetic contrast enhancement is indicated if (i) there is evidence of a mass as intramedullary tumours can be cystic and should be distinguished from SM; (ii) if the cause of the CSF channel obstruction is not apparent; (iii) there is a presyrinx and need to eliminate other causes of spinal cord oedema. For more details of MRI protocols to investigate CM and SM see the following lecture.

References

1. Knowler SP, Cross C, Griffiths S, et al. Use of Morphometric Mapping to Characterise Symptomatic Chiari-Like Malformation, Secondary Syringomyelia and Associated Brachycephaly in the Cavalier King Charles Spaniel. *PloS one* 2017;12:e0170315.
2. Rusbridge C, McFadyen AK, Knowler SP. Behavioral and clinical signs of Chiari-like malformation-associated pain and syringomyelia in Cavalier King Charles spaniels. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2019;33:2138-2150.
3. Guerin V, Hampel R, Ter Haar G. Video-otoscopy-guided tympanostomy tube placement for treatment of middle ear effusion. *The Journal of small animal practice* 2015;56:606-612.
4. Pereira dos Santos JD, Cunha E, Nunes T, et al. Relation between periodontal disease and systemic diseases in dogs. *Research in veterinary science* 2019;125:136-140.
5. Rusbridge C, Stringer F, Knowler SP. Clinical Application of Diagnostic Imaging of Chiari-Like Malformation and Syringomyelia. *Frontiers in Veterinary Science* 2018;5.

MRI features of Chiari Like malformation and syringomyelia

MRI remains the only diagnostic test to support suspicion of CM-P or SM. Although the bony changes can be demonstrated by CT, MRI is required to detect any associated SM. When undertaking brain and cervical MRI of a predisposed breed, it is recommended that the microchip or tattoo number (confirmed by the veterinary surgeon) is included on the DICOM images in addition to the Kennel Club registration number if relevant - even if CM-P or SM is not a differential. This is to permit submission to an official CMSM health scheme should the owner request this following the imaging¹.

Diagnostic imaging protocols for investigation of CM and SM.

Essential protocol		
Area	Sequence	Assessment of
Brain and craniocervical junction	TW2 (high field) or T1W (low field) sagittal and transverse. Maximum slice thickness 4mm.	Conformation brain and craniocervical junction CSF spaces Other differential diagnoses
Cervical vertebral column	TW2 and T1W sagittal TW2 (high field) or T1W (low field) transverse with the block perpendicular to the spinal cord though the maximum width of the syrinx if SM is present, or as a block centred on C3 and extending from at least mid-point of the vertebral body of C2 Maximum slice thickness 4mm.	Presence of SM, central canal dilation, spinal cord edema (presyrinx) Measurement of maximum transverse width SM Spinal cord dorsal horn involvement by SM CSF spaces including cisterna magna Other differential diagnoses
Thoracic vertebral column	TW2 (high field) or T1W (low field) sagittal with or without transverse with the block perpendicular to the spinal cord though the maximum width of the syrinx if SM is present. Maximum slice thickness 4mm.	Presence of SM or central canal dilation Measurement of maximum transverse width SM Spinal cord dorsal horn involvement by SM Subarachnoid space Other differential diagnoses
Additional or Alternative Sequences		
Brain and craniocervical junction	Three-dimensional, T1-weighted, gradient-echo sequence (MPRAGE) Maximum slice thickness 1mm.	Used by the authors as an alternative to T1W spin echo sagittal and transverse.
	Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) Maximum slice thickness 4mm.	To assess potential periventricular hyperintensive lesions for example with acute hydrocephalous or inflammatory disease.
Lumbar and lumbosacral vertebral column	TW2 (high field) or T1W (low field) sagittal with or without transverse with the block perpendicular to the spinal cord though the maximum width of the syrinx if SM is present. Maximum slice thickness 4mm.	If neurolocalization suggests and/or SM extends caudally to lumbar spinal cord and to investigate spinal cord tethering by the filum terminale if suspected.

Area of suspected mass and /or spinal cord edema of unknown aetiology	Paramagnetic contrast	Cystic intramedullary tumours Other differential diagnoses
Vertebral column	Half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE)	Used to some to make a more rapid assessment of the subarachnoid space.
Area of suspected arachnoid web/ band/dilatation	Balanced steady-state free precession sequences (bSSFP)	Recommended (high field) / essential (low field) to assess CSF space if arachnoid web suspected.
	MRI flow studies (Cine MRI)	Phase contrast cine MRI Identify region of flow abnormalities / obstruction Prognostication
	CT myelography	Cine bSSFP Define the arachnoid webs or bands If bSSFP and/ or Cine MRI has not identified or not possible because of metal implants and if owner/veterinarian wishes to pursue possible surgical management

T1W – T1-weighted TW2 – T2 weighted. It is recommended that at the time of scanning that the microchip or tattoo number (confirmed by the veterinary surgeon) is included on the DICOM images in addition to the Kennel Club registration number if the dog is registered. This is to permit submission to an official CMSM health scheme should the owner request ¹.

Diagnosis of CM-P

CM-pain is a diagnosis of exclusion suggested in a predisposed breed or type of dog that is presented with signs suggesting pain especially with a history of vocalization described as without obvious trigger, when shifting position when recumbent and when being lifted under the sternum to a height; spinal pain; head and ear rubbing or scratching; refusal or difficulty jumping or doing stairs; exercise intolerance/ reduced activity; sleep disruption; or behavioural change described as becoming more anxious, aggressive or withdrawn.

MRI features of CM-P

MRI features are listed below however these features are subjective and the complexity of the disorder is likely to require a machine learning solution to determine an objective measure using an simple artificial intelligence tool ².

Craniofacial and MRI features of CM-P	
Morphological change	Craniofacial and MRI features
Craniofacial hypoplasia	“Forehead” formed by the frontal bone overlying the brain with absent or minuscule frontal sinuses - Muzzle which is short in height and length Well-defined or indented stop - junction between nasal and maxilla forming an angle rather than a slope.
Rostrotentorial overcrowding	Rostral forebrain flattening - the forebrain shape changes from a rugby to a soccer football shape. Small, ventrally orientated olfactory bulbs Increased cranium height, especially in the occipital region
Reduction / obstruction of CSF channels	Reduction in cranial and spinal subarachnoid space Ventriculomegaly of all ventricles and cisterns, except the cisterna magna which is reduced
Skull base shortening	Shortening of the basicranium especially the presphenoid bone
Caudotentorial overcrowding	Rostrotentorial neuroparenchyma is displaced dorsocaudally reducing the functional caudotentorial space Small caudal cranial fossa Supraoccipital bone short and flat Opisthion (dorsal foramen magnum) rostral with respect to the occipital crest
Cerebellar vermal indentation and foramen magnum herniation	Cerebellum loses its rounded shape and is displaced into the foramen magnum

Diagnosis of clinically relevant SM (SM-S)

The finding of SM implies a fluid filled cavity related to disturbance of CSF flow, spinal cord tethering or intramedullary tumour. The cause of SM should be determined ³Clare</author><author>Stringer,Felicity</author><author>Knowler,Susan P.</author></authors></contributors><titles><title>Clinical Application of Diagnostic Imaging of Chiari-Like Malformation and Syringomyelia</title><secondary-title>Frontiers in Veterinary Science</secondary-title><short-title>Diagnostic imaging of Chiari-like malformation and syringomyelia</short-title></titles><periodical><full-title>Frontiers in Veterinary Science</full-title></periodical><volume>5</volume><number>280</number><keywords><keyword>Basilar invagination,COMS,Chiari type I malformation,CROUZON SYNDROME,Cine MRI,Fluid signal-void sign,complex craniosynostosis syndrome,balanced steady-state free precession sequence,MRI protocol,3D-CISS</keyword></keywords><dates><year>2018</year><pub-dates><date>2018-November-28</date></pub-dates></dates><isbn>2297-1769</isbn><work-type>Review</work-type><urls><related-urls><url>https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fvets.2018.00280</url></related-urls></urls><electronic-resource-num>10.3389/fvets.2018.00280</electronic-resource-num><language>English</language></record></Cite></EndNote>. SM is not an appropriate description for myelomalacia or cystic lesions. Non-inflammatory spinal cord oedema, as distinct from cavities containing free fluid, is referred to as presyrinx (presyringomyelia). Presyrinx most commonly affects the dorsal and ventral columns of the spinal cord and can eventually progress to SM. CNS inflammatory diseases can also cause spinal cord oedema and is an important differential for this change. As SM can be an incidental finding an assessment should be made as to whether the location and severity of the syrinx would account for the signs.

MRI features of SM associated with CM	
MRI feature	Notes
More extreme brachycephaly as for CM-P	As previous
Craniovertebral junction malformation.	Atlas is closer to the skull with acute angulation of the odontoid peg relative to the skull base (cervical flexure)
Craniospinal junction kinking or elevation	Rostrocaudal shortening and reduction in volume of the craniovertebral junction results in a concertina like flexure of nervous tissue at the junction between skull and spine.
Syrinx maximum transverse width	Measured from the widest part of the syrinx on transverse images Myelopathic signs in CKCS are associated with a syrinx transverse width of four millimetres or more (SM-S)
Syrinx fluid characteristics	Fluid signal-void sign within syrinx cavity indicates pulsatile or turbulent flow and a sign of an "active" and filling syrinx more likely to expand. Fluid signal-void sign is appreciated on T2W images as "dark" hypointense regions within the "white" hyperintense syringe
Syrinx position in spinal cord and neurological signs	Phantom scratching - mid cervical syrinx and extension of the syrinx into the superficial dorsal horn (2 or 10 o'clock position on the outer rim of the spinal cord) ipsilateral to the scratching. Rubbing the dermatome associated with that spinal cord segment induces the scratching action. Cervicotorticollis / scoliosis - mid cervical syrinx and extension of the syrinx into the superficial dorsal horn (edge of the spinal cord in the 2 or 10 o'clock position) contralateral to the head tilt/ twist. Proprioceptive deficits - wide syrinx that involves the dorsal funiculus Thoracic limb paresis - wide cervicothoracic junction syrinx that extends into ventral horn Thoracic lordosis - wide thoracic syrinx
Spinal cord outline	Spinal cord outline expanded by the syrinx is filling actively and more likely clinically relevant. A quiescent syrinx is centrally located, elliptical on sagittal images and symmetrical, usually circular on transverse images and results in little or no change to the outline of the spinal cord.

Other diagnostic tests

CSF analysis should be performed if there is a suspicion of CNS inflammatory disease particularly if 1) C-reactive protein is elevated 2) there is spinal cord oedema (presyrinx) rather than distant cavities 3) marked pain especially if multifocal or induced on cervical ventroflexion (atlantoaxial joint normal). However, CM and SM can be associated with elevated CSF protein due to stagnation of flow (Froin's syndrome) and cells counts can be marginally elevated with neutrophils present ^{4,5}.

References

1. BVA. Chiari Malformation/Syringomyelia Scheme (CM/SM Scheme). In: Canine Health Schemes http://www.bva.co.uk/canine_health_schemes/ChiariMalformationSyringomyeliaSchemeCMSMScheme.aspx; British Veterinary Association 2013.
2. Spiteri M, Knowler SP, Rusbridge C, et al. Using machine learning to understand neuromorphological change and image-based biomarker identification in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation-associated pain and syringomyelia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2019;0.
3. Rusbridge C, Stringer F, Knowler SP. Clinical Application of Diagnostic Imaging of Chiari-Like Malformation and Syringomyelia. *Frontiers in Veterinary Science* 2018;5.
4. Whittaker DE, English K, McGonnell IM, et al. Evaluation of cerebrospinal fluid in Cavalier King Charles Spaniel dogs diagnosed with Chiari-like malformation with or without concurrent syringomyelia. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc* 2011;23:302-307.
5. Freeman AC, Platt SR, Kent M, et al. Chiari-Like Malformation and Syringomyelia in American Brussels Griffon Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2014;28:1551-1559.

Medical management of SM is based mostly on anecdotal reports and typically relies on adjuvant analgesics and other unlicensed medication. There have been three short-term (14-25 day) clinical trials assessing carprofen, gabapentin and topiramate ¹ and pregabalin ^{2,3} in addition to one long term outcome study ⁴. For the short term studies quality of life was improved following prescription of topiramate and gabapentin but not after prescription of carprofen alone ¹. Prescription of pregabalin improved owner reported pain scores, mechanical hyperalgesia, cold hyperalgesia, cold allodynia and was efficacious for treatment of neuropathic pain ² and SM-associated phantom scratching ³. For the long term (39 (±14.3) months) outcome study, 75% of medically managed dogs had an acceptable quality of life at the end of the follow up period; the most common medication prescribed was gabapentin or pregabalin ⁴. From this one can conclude there is poor evidence that clinical signs of pain will improve with prescription of carprofen alone, there is some evidence of improvement with combination of carprofen and gabapentin or carprofen and topiramate, and reasonable evidence of improvement with pregabalin. Anecdotally, a positive response to antacids such as cimetidine or omeprazole is reported. The principle is that that these drugs reduce CSF production thus reducing the driving force contributing to CM-P and SM. However studies assessing the effect of omeprazole on CSF production by evaluating the albumen quotient (QAIB; ratio between CSF and serum albumin concentration) did not support a CSF reducing effect ⁵ although the validity of QAIB as a surrogate marker for CSF production was later disputed ⁶. More importantly, omeprazole may not achieve a therapeutic choroid plexus concentration so the effect, if any, of antacids on CSF production remains unsubstantiated.

Unlicensed drugs used in the medical management of CM-P and SM-S

Drug	Dose	Notes and adverse effects
Analgesics		
NSAIDS	As per data sheet	Inhibit production of prostaglandins through actions on cyclooxygenase (COX) pathway. NSAIDS can result in vomiting and diarrhoea however an animal that has an adverse reaction to one drug will not necessary react to another. Not recommended for animals with kidney disease. Small risk that may precipitate heart failure in animals with pre-existing heart disease.
Paracetamol (Acetaminophen)	10mg/kg PRN up to TID	Central analgesic effect mediating descending serotonergic pathways either through inhibition of prostaglandin synthesis or through metabolite influencing cannabinoid receptors ⁷. Author finds useful for "break-through" short-term pain management i.e. allowing the owner "top-up" existing pain relief. Potential for renal, hepatic, gastrointestinal, and hematologic (methemoglobinemia) adverse effects. High dosages can cause keratoconjunctivitis sicca (dry eye). Use this drug with caution as dogs do not metabolise as well as humans. DO NOT USE AND HIGHLY TOXIC TO CATS
Adjuvant analgesics		
Gabapentin	10-20mg/kg BID / TID	First generation $\alpha 2\delta$ ligand (inhibits excitatory voltage dependant calcium channels). Can result in mild sedation and poor coordination especially when therapy is first started. May increase appetite and increased calorific intake may result in weight gain. Therapy should not cease suddenly i.e. the drug should be withdrawn slowly. AVOID XYLI-TOL CONTAINING SUSPENSIONS.

Pregabalin	5-10mg/kg BID / TID.	Second generation $\alpha 2\delta$ ligand (inhibits excitatory voltage dependant calcium channel). Can result in mild sedation and poor coordination especially when therapy is first started. May increase appetite and increased calorific intake may result in weight gain. Therapy should not cease suddenly i.e. the drug should be withdrawn slowly.
Topiramate	10mg/kg TID	Antiepileptic drug with multiple possible mechanisms of action including carbonic anhydrase inhibitor. Little information available for this drug. It should be avoided or use with caution in patients with hepatic or renal disease. The most common adverse effect is sedation and ataxia which is more likely with polypharmacy. Gastrointestinal adverse effects including inappetence / anorexia may be seen. Irritability, aggression, chewing of digits and facial rubbing have been reported.
Amantadine	3-5mg/kg PO SID	N-methyl-d-aspartate (NMDA) antagonist which may reduce nociceptive activation as adjunctive therapy (i.e. with another drug). Little information available for this drug. The most common adverse effect is sedation and ataxia which is more likely with polypharmacy. Agitation or gastrointestinal adverse effects may be seen. It should be avoided or use with caution in patients with glaucoma, hepatic disease, renal disease, congestive heart failure, atopic dermatitis or seizure disorders.
Memantine	0.3 – 1 mg/kg BID	NMDA antagonist which may reduce nociceptive activation as adjunctive therapy. Very little information for this drug; its use in dogs has been described in compulsive disorder not pain ⁸ . Its advantage over amantadine is lower cost and a tablet formulation. Systemic review and meta-analysis in humans studies suggests has potential to decrease pain but adverse effects of dizziness are common ⁹ . Potential adverse effects in dogs include ataxia, tremor and seizures.
Amitriptyline	0.25 – 2 mg/kg PO SID / BID	Tricyclic antidepressant blocking reuptake of serotonin and norepinephrine neurotransmitters. The most common adverse effect is sedation which is more likely with polypharmacy. Other possible adverse effects include hyperexcitability, seizures, dysrhythmias, bone marrow suppression, diarrhoea, vomiting, hypersalivation. Not advised in animals with seizures or epilepsy. Caution in patients with thyroid disorders, urinary retention, hepatic disorders, keratoconjunctivitis sicca, glaucoma, cardiac rhythm disorders, or diabetes.
(Possible) CSF reducing drugs		
Omeprazole	0.5-1.5mg/kg PO SID / BID	Inhibitor of H(+)-K(+)-activated ATPase (in the choroid plexus Na⁺,K⁺-ATPase regulates the production of CSF). In laboratory rodents long term therapy reported to result in changes to the stomach lining. However, this effect has not been reported in dogs. Reported adverse effects include nausea, diarrhoea constipation and skin rashes.
Cimetidine	5-7mg/kg PO TID	Histamine H2 receptor antagonists (epithelial cells of the choroid plexus possess histamine H2 receptors) Adverse effects with this antacid are rare even at high doses. Liver and kidney toxicity have been reported. In humans, cimetidine has been reported (rarely) to be associated with headache. Cimetidine may increase the kidney clearance of gabapentin.
Acetazolamide	4-8 mg/kg SID	Carbonic anhydrase inhibitor, enzyme involved in CSF secretion. Adverse effects are common especially with long term use and may include anorexia, gastrointestinal signs, bone marrow depression, metabolic derangement (hypokalaemia, hypochloreaemia, hyponatremia, hyperglycaemia), hepatic insufficiency, hypersensitivity reactions (e.g. rash), and CNS signs (sedation, depression, weakness, excitement). For hydrocephalus the benefit of acetazolamide in reducing CSF production is short-term.

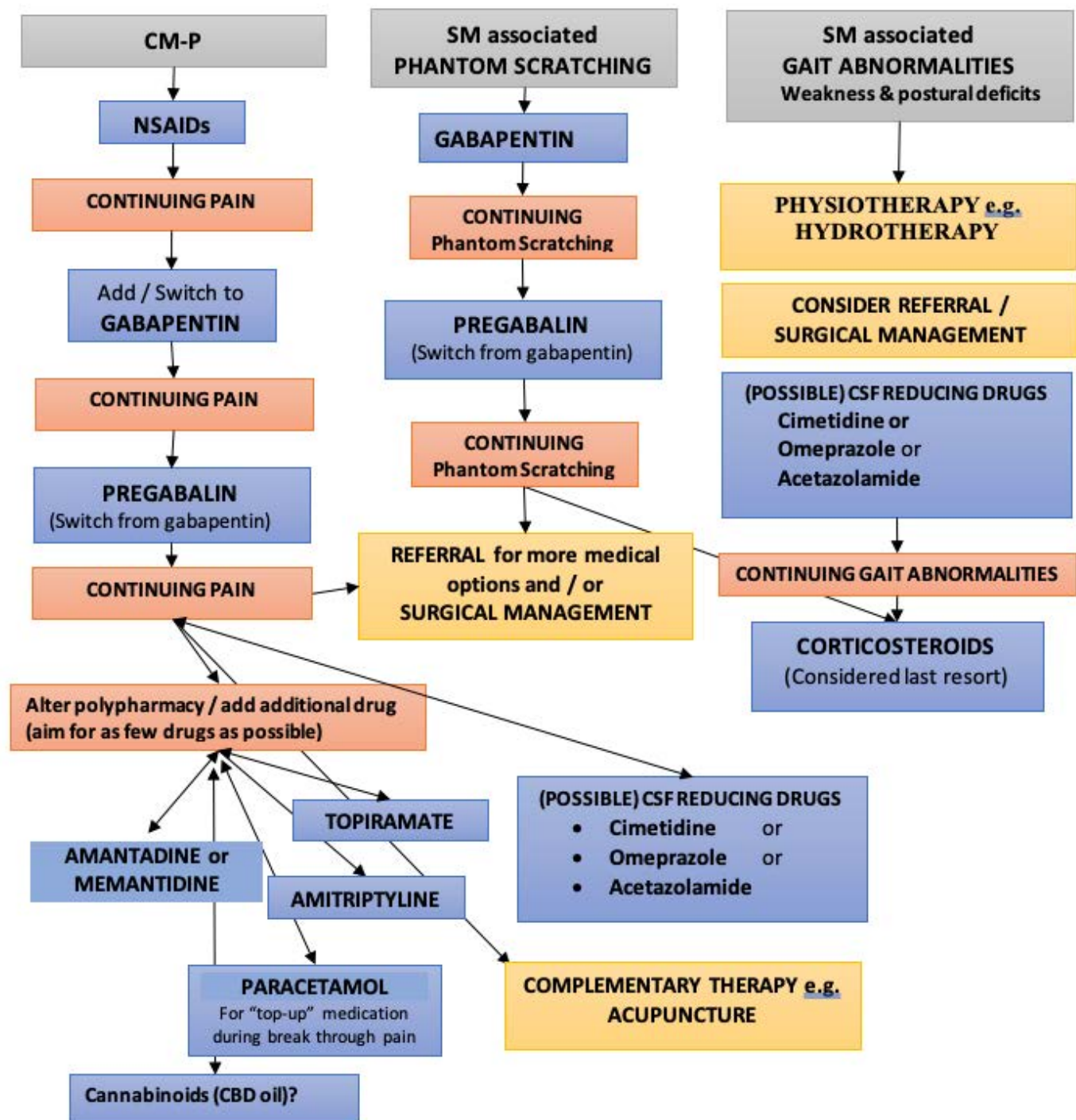
Corticosteroids		
Prednisone / Prednisolone / methylprednisolone	0.5mg/kg PO SID then decrease to lowest possible ideally alternate day dose that controls signs	Neuroactive steroids modulate pain sensitivity and reduce neuropathic pain. Possible effect on aquaporin 4 expression (water channels) in spinal cord. An option for severe SM-S associated weakness or phantom scratching. However long term use not recommended due to adverse effects. Chronic use results in muscle loss thereby increasing weakness and animals are often lethargic and heat intolerant; signs which are easily confused with CM-P and SM-S. Other possible adverse effects include: vomiting; diarrhoea; increased urination and drinking and when combined with diuretics can result in potassium depletion; increased appetite and increased calorific intake will result in weight gain; skin changes and poor hair growth; delayed wound healing and increased susceptibility to infection. Should not be given to patients that are pregnant, have diabetes mellitus or kidney disease.
Cannabinoids		
Cannabidiol (CBD oil / hemp extract)	2mg/kg BID	Cannabinoids act via cannabinoid receptors, and affect the activities of many other receptors, ion channels and enzymes inhibiting release of neurotransmitters and neuropeptides from presynaptic nerve endings, modulating postsynaptic neuron excitability, activating descending inhibitory pain pathways and reducing of neural inflammation. Cannabinoids appear well tolerated. Serum biochemistry may show an increase in alkaline phosphatase

Important points

- None of drugs listed above are licensed for veterinary medicine (with exception of NSAIDs and cimetidine).
- Doses are that used by author. Unless otherwise indicated start at the low end of the dose range and make increases based on effect and absence of adverse effects.
- All drugs should be prescribed by a veterinary surgeon who should refer to a formulary for drug adverse effects / drug interactions / titration and tapering details.
- Effect assessed over a 2 to 4-week period except amantadine, memantine and amitriptyline which require at least 4 weeks to assess effectiveness.
- Assess haematology and biochemistry before starting drugs and reassess at a minimum annually for animal receiving long term medication.
- Gabapentin and pregabalin are Schedule 3 controlled drugs under the Misuse of Drugs Regulations 2001, and Class C of the Misuse of Drugs Act 1971.
- The effect of omeprazole and cimetidine on CSF production is unproven, the benefit anecdotal and recently disputed by recent studies ⁵.
- Dose of CBD oil is based on the only published canine study ¹⁰ that assessed CBD oil for pain associated with osteoarthritis. Most commercial preparations do not contain enough compound to be able to achieve this dose easily. The UK Veterinary Medicine Directorate considers that veterinary products containing cannabidiol are veterinary medicines and therefore can only be administered with a veterinary prescription.

Complementary therapy

Failure of control of clinical signs and perceived or actual drug adverse effects drive many owners to seek alternative therapy. Anecdotally, acupuncture has been reported to be a useful adjunctive therapy for some cases. In others, massage may help alleviate signs. Care should be taken as the response to these treatments is very individual and some dogs may be more painful afterwards. Spinal manipulation is not recommended. Exercise should be encouraged, and excessive weight gain discouraged. Hydrotherapy can be useful for some patients especially those with weakness or proprioceptive deficits.



References

1. Plessas IN, Volk HA, Rusbridge C, et al. Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with Chiari-like malformation and syringomyelia. *Veterinary Record* 2015;177.
2. Sanchis-Mora S, Chang YM, Abeyesinghe SM, et al. Pregabalin for the treatment of syringomyelia-associated neuropathic pain in dogs: A randomised, placebo-controlled, double-masked clinical trial. *The Veterinary Journal* 2019;250:55-62.
3. Thoenfer MS, Skovgaard LT, McEvoy FJ, et al. Pregabalin alleviates clinical signs of syringomyelia-related central neuropathic pain in Cavalier King Charles Spaniel dogs: a randomized controlled trial. *Veterinary anaesthesia and analgesia* 2020;47:238-248.
4. Plessas IN, Rusbridge C, Driver CJ, et al. Long-term outcome of Cavalier King Charles spaniel dogs with clinical signs associated with Chiari-like malformation and syringomyelia. *The Veterinary record* 2012.
5. Girod M, Allerton F, Gommeren K, et al. Evaluation of the effect of oral omeprazole on canine cerebrospinal fluid production: A pilot study. *Vet J* 2016;209:119-124.
6. Girod M, Allerton F, Vangrinsven E, et al. CSF omeprazole concentration and albumin quotient following high dose intravenous omeprazole in dogs. *Research in veterinary science* 2019;125:266-271.
7. Anderson BJ. Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. *Pediatric Anesthesia* 2008;18:915-921.
8. Schneider BM, Dodman NH, Maranda L. Use of memantine in treatment of canine compulsive disorders. *Journal of Veterinary Behavior* 2009;4:118-126.
9. Kurian R, Raza K, Shanthanna H. A systematic review and meta-analysis of memantine for the prevention or treatment of chronic pain. *European Journal of Pain* 2019;23:1234-1250.
10. Gamble L-J, Boesch JM, Frye CW, et al. Pharmacokinetics, Safety, and Clinical Efficacy of Cannabidiol Treatment in Osteoarthritic Dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 2018;5.

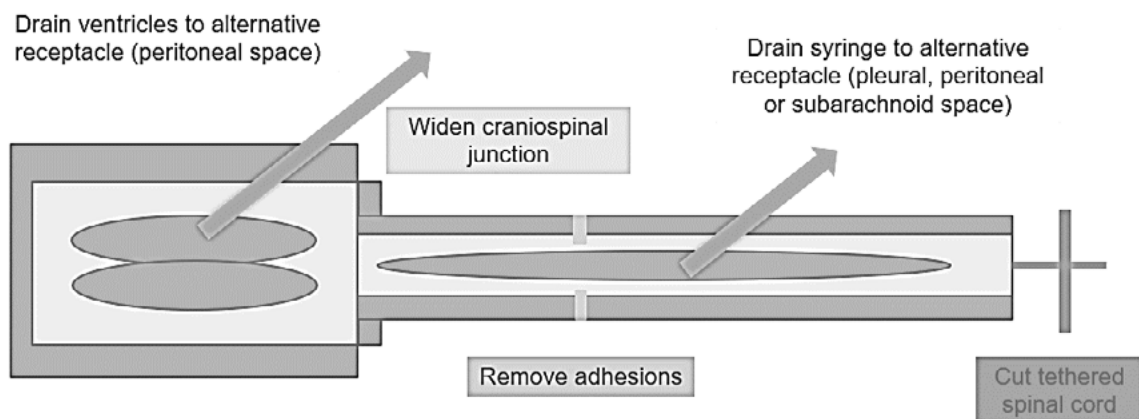
Surgical treatment of Chiari Like malformation: when, what kind of surgery and outcome

Surgical treatment of Chiari Like malformation: when, what kind of surgery and outcome

There are three main recognised surgical options for management of CM-P and SM-S - Craniocervical decompression surgery, Ventricular to peritoneal shunting and Syringo to pleural or subarachnoid shunting. If the syringomyelia has another aetiology then it may also be appropriate to break down arachnoid webs or section a thickened / abnormal filum terminal.

No surgery has proved entirely satisfactory. With the possible exception of ventricular to peritoneal shunting, no published surgical series has provided MRI evidence of sustained collapse of the syrinx postoperatively. Documenting that the syrinx has unchanged volume is not proof of surgical efficacy. If the postoperative MRI reveals a syrinx which is expanding the spinal cord outline, then there is active filling. Likewise, surgical efficacy is not proved by stabilisation of clinical signs as many dogs can be managed successfully on medical management.

Surgical options for syringomyelia



Craniocervical decompression surgery (foramen magnum decompression) aims to decompress the craniospinal junction by removal of the supraoccipital bone with a C1 rostral dorsal laminectomy. Tissue is removed until the cerebellum vermis is well exposed. In the author's experience, successful decompression also requires removal of the tough atlantooccipital ligament and a durotomy. Closure varies between surgeons with the author favouring marsupialisation of the dura and covering the defect with biocompatible collagen matrix¹. Others advocate covering the bony defect with an implant typically of titanium mesh. Surgery is successful in reducing pain in approximately 80% of cases and approximately 45% of cases may still have a satisfactory quality of life two years postoperatively although many still receive long term medication². Contrary to the analogous human condition, craniocervical decompression does not appear to address the factors leading to SM; the syrinx is generally persistent. Much of the clinical improvement is likely attributable to decompression of CSF pathways i.e. surgery is most useful for CM-P rather than SM-S. For some cases recurrence of signs occurs, often attributed to fibrous tissue adhesions over the foramen magnum; 25% to as many as 50% of cases can eventually deteriorate. This can be as early as two months postoperatively. There is no convincing evidence that this is less likely with implanted surgery. Fibrous adhesions develop following blood contamination which is common to all surgery.

Ventricular to peritoneal shunting may be an option if the ventricles are significantly expanded or if there is clinical hydrocephalous. This procedure appears to be more successful in facilitating syrinx collapse. The principle in V-P shunts is to place a catheter (proximal shunt) into the lateral ventricle which is connected to a distal catheter in the peritoneal space of the abdomen (or in any tissue with epithelial cells capable of absorbing the incoming CSF). A one-way valve

connects the two catheters. These valves may be fixed-parameter or adjustable³. Fixed-parameter valves open at a set pressure difference between the intracranial and the drainage space for example medium pressure valves range between 7 and 10 cm H₂O water opening pressure. Once the intracranial pressure decreases below the opening pressure the valve will close (note there are many valves; some are described by closing pressure). In contrast, adjustable pressure valves can be adjusted based on clinical response or complications and therefore replacement valve surgery is less likely. However adjustable valves are more expensive and more likely to have mechanical failures³. In animals the proximal shunt is placed at the level of the ectosylvian or suprasylvian gyrus via a rostrotentorial approach and a 5 mm burr hole. The depth and the angle of insertion is determined pre-operatively from the diagnostic imaging. The distal catheter is placed in the peritoneal cavity caudal to the last rib and secured with a Chinese finger-trap suture and then passed subcutaneously to connect to the valve in the cervical region⁴. Complication rates for V-P shunt surgery are high; this and the expense of the catheters are the main contraindications for the procedure. In humans the 5-year complication rate was approximately 48 % in children and 27 % in adults^{5,6}. Another study showed a 33 % shunt failure in 3 years in children⁷. The complication rate in veterinary medicine is likely underreported due to paucity of studies. Complications are most likely during the first 6 months after shunt placement⁸. Gradner, Kaefinger, and Dupré (2019) reviewed multiple studies (73 cats and dogs) and found that 13.7% died because of shunt-related complications including obstruction, infection, over-shunting, disconnection, pain and neurological deterioration especially seizures. Animals that had seizures prior to having shunt placement are likely to remain epileptic and require ongoing anti-epileptic therapy⁹. Decrease in ventricular volume and increase in brain parenchyma after V-P shunting are associated with improvement in clinical signs¹⁰. In the authors' experience the most common complication is over drainage which can result in subdural haematoma and signs of postural pain and nausea.

Intraventricular pressure and valve selection Pressure measurements of the CSF spaces are not routine in veterinary medicine as they are in human medicine. The variation of CSF pressure in skull size, position, age and the effect of anaesthesia complicates accurate assessment making it more difficult to select appropriate intraventricular shunts. The physiological intraventricular pressure (IVP) in normal dogs varies between 5 and 12 mmHg. One study found that the mean IVP in hydrocephalic dogs was 8.8 mm Hg ranging from 3–18 mm Hg¹¹. Chihuahuas had a mean IVP of 7.5 mm Hg, brachycephalic dogs a mean of 8.9 mm Hg and mesocephalic dogs a mean of 10.33 mmHg with no significant difference between the groups. However, animals with a longer duration of signs had a lower IVP suggesting compensation of the hydrocephalous¹¹. This would suggest if selecting a fixed-parameter valves then a high or medium pressure valve is the most appropriate choice. In the authors experience a valve with a high opening pressure should be used for syringomyelia related to Chiari malformation..

Syringo to pleural or subarachnoid shunting involves placement of a shunting device directly into the syrinx allowing fluid to drain into the pleural cavity / subarachnoid space respectively. Because of the risk of shunt blockage, subarachnoid adhesions and complications relating to the myelotomy the author only uses this technique when other surgeries are inappropriate for example in the instance of SM secondary to arachnoid webs¹².

Which dogs are surgical candidates?

Surgery is more clearly indicated and most likely to be considered successful in dogs with CM-P (with or without SM) that have responded incompletely or not at all to medical management. In this instance a craniocervical decompression is probably the surgery of choice. However, if clinical signs reflect the SM (for example phantom scratching or weakness) then this procedure is less likely to be successful because the syrinx persists. Many cases with phantom scratching can be managed medically. Management of weakness is more challenging especially as there are no surgical reports which have provided MRI evidence of long term post-operative syrinx collapse.

Indication for surgical management of CM and SM

Surgery	Indication	Notes
Cranio cervical decompression surgery (foramen magnum decompression)	CM-P (with or without SM) with a poor response to medical management	Removal of the supraoccipital bone with a C1 rostral dorsal laminectomy (variable durotomy, duroplasty, implantation) Surgery is successful in reducing pain in approximately 80% of cases however SM is likely to persist along with associated clinical signs (for example phantom scratching or weakness). Recurrence of signs of pain can occur, often attributed to fibrous tissue adhesions over the foramen magnum. There is no convincing evidence that this is less likely when the bony defect is reconstructed with an implant as fibrous adhesions develop following blood contamination which is common to all surgery.
V-P Shunt	SM associated with ventricular dilation	The principle in V-P shunts is to place a catheter (proximal shunt) into the lateral ventricle which is connected to a distal catheter in the peritoneal space of the abdomen (or in any tissue with epithelial cells capable of absorbing the incoming CSF). A one-way valve connects the two catheters. These valves may be fixed-parameter or adjustable ³ . Appears to be more successful in facilitating syrinx collapse. However shunting procedures have a higher complication rate especially subdural haematoma, infection and shunt blockage
Syringo to pleural or subarachnoid shunting.	When other surgeries are inappropriate e.g. SM secondary to arachnoid webs and persistence of SM following other surgical procedures ¹²	Involves placement of a tube directly into the syrinx allowing fluid to drain into the pleural or other epithelial lined cavity or subarachnoid space. Shunting procedures have a higher complication rate especially shunt blockage

References

1. Rusbridge C. Chiari-like malformation with syringomyelia in the Cavalier King Charles spaniel: long-term outcome after surgical management. *Veterinary surgery* : VS 2007;36:396-405.
2. Rusbridge C. Chiari-Like Malformation with Syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel: Long-Term Outcome After Surgical Management. *Veterinary Surgery* 2007;36:396-405.
3. Hoshida R, Meltzer H, Dalle-Ore C, et al. Impact of ventricular-peritoneal shunt valve design on clinical outcome of pediatric patients with hydrocephalus: Lessons learned from randomized controlled trials. *Surg Neurol Int* 2017;8:49.
4. Kolecka M, Ondreka N, Moritz A, et al. Effect of acetazolamide and subsequent ventriculo-peritoneal shunting on clinical signs and ventricular volumes in dogs with internal hydrocephalus. *Acta veterinaria Scandinavica* 2015;57:49.
5. Wu Y, Green NL, Wrench MR, et al. VENTRICULOPERITONEAL SHUNT COMPLICATIONS IN CALIFORNIA: 1990 TO 2000. *Neurosurgery* 2007;61:557-563.
6. Del Bigio MR, Di Curzio DL. Nonsurgical therapy for hydrocephalus: a comprehensive and critical review. *Fluids Barriers CNS* 2016;13:3.
7. Riva-Cambrin J, Kestle JRW, Holubkov R, et al. Risk factors for shunt malfunction in pediatric hydrocephalus: a multicenter prospective cohort study. 2016;17:382.
8. Gradner G, Kaefinger R, Dupré G. Complications associated with ventriculoperitoneal shunts in dogs and cats with idiopathic hydrocephalus: A systematic review. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2019;33:403-412.
9. de Stefani A, de Risio L, Platt SR, et al. Surgical Technique, Postoperative Complications and Outcome in 14 Dogs Treated for Hydrocephalus by Ventriculoperitoneal Shunting. *Veterinary Surgery* 2011;40:183-191.
10. Schmidt MJ, Hartmann A, Farke D, et al. Association between improvement of clinical signs and decrease of ventricular volume after ventriculoperitoneal shunting in dogs with internal hydrocephalus. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2019;33:1368-1375.
11. Kolecka M, Farke D, Failling K, et al. Intraoperative measurement of intraventricular pressure in dogs with communicating internal hydrocephalus. *PloS one* 2019;14:e0222725.
12. Tauro A, Rusbridge C. Syringopleural shunt placement in a pug with a cervical spinal diverticulum and associated syringomyelia. *Clinical Case Reports* 2020;n/a.

ANA NEMEC

Dental developmental anomalies: how to recognize, when and why to treat them

Ana Nemec, DVM, Ph.D., Dipl. AVDC, Dipl. EVDC

Small Animal Clinic, Veterinary Faculty, University of Ljubljana, Slovenia

ana.nemec@vf.uni-lj.si

Many oral and dental diseases in dogs and cats occur with aging of the animals, however, puppies and kittens can also be affected either with congenital or acquired diseases. Although the exact frequency of developmental abnormalities of the teeth is unknown, these are relatively commonly seen especially in the dental referral clinics.

Tooth development

Morphological and anatomical characteristics of the teeth are established during odontogenesis (i.e., tooth development). The process begins with formation of thickened oral epithelium organizing into dental laminae. Interactions between this epithelium and surrounding ectomesenchyme lead to tooth development, which is characterized by three main stages: bud, cap and bell stage. The hallmarks of the bud stage are proliferation of epithelial cells and underlying mesenchymal cells (around day 30 of gestation in dogs) and formation of the enamel knot (cluster of non-dividing epithelial cells in the concavity formed in the bud, which is the main signaling center). In the cap stage, three components of the tooth become visible: dental (enamel) organ (from the epithelial bud), dental papilla (condensed mesenchymal tissues) and dental follicle/sac (condensed mesenchyme surrounding both). Tissue differentiation starts in the bell stage (42 days of gestation in dogs) and with the breakup of the dental lamina, crown and later roots start to form. Crown pattern is determined by the inner enamel epithelium folding and roots develop from an extension of the inner and outer enamel epithelia in the cervical loop region – Hertwig's epithelial root sheath (HERS). Periodontium develops together with root formation. HERS fragments and ectomesenchymal cells of the dental follicle penetrate epithelial fenestrations and differentiate into cementoblasts to produce cementum laid on the dentin. Dental follicle cells also differentiate into periodontal ligament cells, bone cells and fibroblasts producing periodontal ligament. Enamel is formed by ameloblasts (epithelium-derived cells- from inner enamel epithelium) in the process of amelogenesis. Amelogenesis begins at the early crown stage of tooth development and sweeps down the slopes of the tooth crown: in the presecretory stage, differentiating ameloblasts acquire their phenotype; in the secretory/formative stage ameloblasts elaborate and organize the entire enamel thickness, resulting in the formation of a highly ordered tissue; in the maturation stage ameloblasts modulate and transport specific ions required for the concurrent accretion of mineral. Enamel only forms during tooth development, while dentin formation (dentinogenesis) starts at the bell stage at the cusp and continues throughout the life of the tooth. Dentin is formed by odontoblasts that first deposit a layer of unmineralized matrix (predentin) that gradually mineralizes into dentin.

Developmental abnormalities of teeth

Abnormalities in any of the stages of odontogenesis will result in defects of particular part(s) or tissue(s) of the tooth. Moreover, epithelial rests of Serres (remnants of the dental lamina) or Malassez (remnants of HERS) can lead to development of odontogenic cysts and odontogenic epithelial tumors. The abnormalities are most commonly noted once the permanent teeth are present.

Abnormalities in number of teeth

Numerical abnormalities of teeth are relatively common (e.g., missing teeth – anodontia – hypodontia or oligodontia, or supernumerary teeth – polydontia); in cases when the tooth is missing in the oral cavity, dental radiographs are recommended to find out the reason(s). If the deciduous tooth is truly (congenitally) missing, this does not cause a problem to the dog, but the permanent tooth will be missing as well, which, again, is not a clinical problem. Polydontia can become a clinical problem as it may lead to crowding of the teeth, predisposing these teeth to early periodontitis. If crowding is noted, extraction of the supernumerary tooth may be needed.

Structural abnormalities of teeth

Structural abnormalities of teeth include e.g., enamel hypoplasia/hypomineralisation, dentinogenesis imperfecta, odontodysplasia, size and shape abnormalities of teeth (e.g., gemination, fusion, concrescence, dilaceration, dens invaginatus, molar malformation). Enamel hypoplasia is an incomplete or defective formation of the organic enamel component (matrix). It may be genetic (autosomal recessive mutation in *SCL24A4* in Samoyed) or a sequel of disruption of the ameloblasts during the first several months of life while the teeth are developing and it may be generalized (due to periods of high fever, infections (canine distemper), nutritional deficiencies, disturbances of the metabolism, and systemic

disorders) or localized/focal (due to local infection, trauma - Turner's hypoplasia). No treatment may be required, but bonding or restoration of such teeth can be considered to alleviate possible dentinal sensitivity and to reduce plaque-retentive surface. Enamel hypomineralisation and amelogenesis imperfecta (simple recessive mutation in ENAM gene (Parson Russell Terriers) and ACP4 gene (Akita and American Akita)) can appear clinically similar. Odontodysplasia can be associated with canine distemper infection or a part of ectodermal dysplasia syndrome. No treatment is usually needed, but these teeth are usually more prone to develop early periodontitis. Dens invaginatus (deep surface invagination of the crown or root lined by enamel) can clinically look similar to mandibular carnassial tooth malformations and these teeth are commonly affected early by endodontic disease requiring extraction (endodontic treatment may be very challenging to perform). Generalized tooth discoloration can be a sequel of (iatrogenic) fluorosis, porphyria, hyperbilirubinemia or tetracyclines given during pregnancy and the development of deciduous or permanent teeth. Pulpal calcifications/pulp stones are usually incidental findings on dental radiographs of an unknown clinical significance (such teeth are usually clinically and radiographically healthy), but may hinder root canal shaping, if it is needed.

Dental formula of deciduous dentition and tooth eruption

Puppies have 3 incisor teeth, 1 canine tooth and 3 premolar teeth in each jaw, that is, 28 deciduous teeth. Deciduous incisors erupt at 3 to 4 weeks of age, canines at 3 to 6 weeks and premolars at 4 to, as some literature suggests, 12 weeks of age. In general, the entire deciduous dentition is expected to be present by about 40 to 50 days of age, but this may vary with breed and sex. Exfoliation of deciduous teeth occurs during the eruption of the permanent teeth, so at the age of 3 to 4 months, and by the 6th or 7th month of the age of the dog the eruption of permanent teeth is completed.

Kittens have 3 incisor teeth, 1 canine tooth and 3 premolar teeth in the maxilla and 2 in the mandible, that is, 26 deciduous teeth. Deciduous incisors start erupting at 11 to 15 days of age, canines between 17 to 19 days and premolars between 24 to 30 days of age. In general, the entire deciduous dentition is expected to be present by about 2 months of age. Exfoliation of deciduous teeth occurs during the eruption of the permanent teeth, and by the 6th or 7th month of the age of the cat the eruption of permanent teeth is completed.

Persistent deciduous teeth

When permanent incisor, canine and premolar teeth are erupting, deciduous teeth should exfoliate. If not, we refer to the problem as to persistent deciduous teeth, which is especially common in small breeds of dogs. Persistent deciduous teeth will interfere with the eruption of permanent teeth (permanent teeth have no space to erupt), which will likely lead to malocclusion. In addition, since deciduous teeth are very close to the permanent teeth, this crowding will result in an increased accumulation of plaque and calculus, leading to gingivitis and periodontitis. It is always advised to extract persistent deciduous teeth as soon as possible. Deciduous teeth are comparatively as large as permanent teeth (about 1/3 of the tooth is represented by the crown of the tooth and 2/3 by the root), but they have thinner roots and are more fragile due to the larger dental pulp. Therefore, surgical (open) extraction of deciduous teeth, especially in the case of canine teeth (most commonly), and especially if the dental X-ray shows that the roots are still entirely present, is recommended.

Although it is not confirmed that eruption problems have a genetic background, breeding of such animals is discouraged, especially if similar problems recur in the line.

Unerupted teeth

If a tooth is present in a normal position but not erupted, operculectomy may be indicated. However, extraction may be indicated, depending on the position of the tooth (impacted or abnormally positioned unerupted teeth). If an unerupted permanent tooth is left in place, chances are this will lead to a formation of a dentigerous cyst.

Other developmental defects of the maxillofacial region

Malocclusion topic is covered in a separate Proceedings on malocclusion. Several developmental defects of the maxillofacial region have been described in the literature and include patellar fracture and dental anomaly syndrome, dental-skeletal-retinal anomaly, temporomandibular joint abnormalities, craniomandibular osteopathy, calvarial hyperostosis, periostitis ossificans, fibrous osteodystrophy, brachycephalic obstructive airway syndrome, and tongue and other soft tissues anomalies.

Oral tumors

Certain odontogenic tumors (e.g., odontoma) can affect oral cavity of young animals and are considered developmental/hamartoma. While malignant (odontogenic and non-odontogenic) tumors are rare, these can also affect juvenile animals (e.g., squamous cell carcinoma (especially papillary subtype), fibrosarcoma). Other lesions (e.g., papillomas) can affect young animals and biopsy is always warranted to confirm the nature of the lesion.

References available upon request/during the live lecture.

ANA NEMEC

Malocclusion in young patients: when, how and why to treat them?

Ana Nemec, DVM, Ph.D., Dipl. AVDC, Dipl. EVDC

Small Animal Clinic, Veterinary Faculty, University of Ljubljana, Slovenia

ana.nemec@vf.uni-lj.si

Occlusion evaluation

Normal occlusion in puppies and kittens is the same as in adult dogs and cats. Deciduous teeth/occlusion can be assessed at the age of 2 to 3 months (or) when all the deciduous teeth are erupted. Occlusion can be only fully evaluated once all of the permanent teeth are erupted and the most of the jaw growth is completed, that is, in principle, at the age of 6 months. Evaluation of occlusion in dogs has to include 6 evaluation points: 1) incisor teeth occlusion: upper incisor teeth are in front of the lower incisor teeth; lower incisor teeth touch the upper incisor teeth; 2) canine teeth occlusion: lower canine tooth lies between the upper third incisor tooth and upper canine tooth, does not touch any of the two teeth and does not touch the gum or palate; 3) premolar teeth occlusion: crowns of the lower premolar teeth lie between the crowns of the upper premolar teeth in a zig-zag pattern, crowns do not touch; 4) lower first molar tooth is not visible as it is covered by the upper fourth premolar tooth that lies buccally to it; 5) symmetry of the head is indicated by alignment of the interdental spaces of the left and right upper and lower first incisor teeth; and 6) presence and location of the individual teeth.

Evaluation of the incisor teeth occlusion only will fail to evaluate the whole occlusion, relationship of the jaws and symmetry of the head.

Malocclusion

Data lack on malocclusion in cats, while in dogs malocclusion is a sequela of abnormalities in growth of jaw bones as a result of (primarily) genetic abnormalities, hormonal disturbances, tooth development/eruption and occlusion, muscle, tongue, lips and cheeks activity and/or trauma.

Dental malocclusion (neuroclulsion/class 1 malocclusion – MAL1) refers to abnormal position of one or several teeth, where relationship of the jaws is maintained. Skeletal malocclusion refers to asymmetry or other deviation of bones that support the dentition. Symmetrical skeletal malocclusions can be further classified as mandibular distocclusion/class 2 malocclusion (MAL2; abnormal rostrocaudal relationship between the dental arches - mandibular arch occludes caudal to its normal position relative to the maxillary arch) and mandibular mesiocclusion/class 3 malocclusion (MAL3; abnormal rostrocaudal relationship between the dental arches - mandibular arch occludes rostral to its normal position relative to the maxillary arch). Asymmetrical skeletal malocclusion refers to maxillomandibular asymmetry /class 4 malocclusion (MAL4; asymmetry can be present in a rostrocaudal, side-to-side, or dorsoventral direction).

Caudal malocclusion in cats describes impingement of the maxillary fourth premolar on the oral mucosa around the mandibular first molar, which is believed to be a sequel of slight linguoversion of the cusps of the maxillary third and fourth premolars and also the thicker mandibular width in some cats.

Breeding of animals with malocclusion is not advisable.

Treatment options for malocclusion

No treatment needed

No treatment is needed for malocclusion, if no trauma is present. For purely cosmetic cases no therapy is recommended, although it is quite common for breeder/show clients to wish cosmetic therapy; however, this is strongly discouraged for ethical reasons.

If malocclusion causing trauma is noted, it needs to be treated. There are generally three treatment options to malocclusion: 1) extraction of teeth causing malocclusion, 2) crown shortening of the teeth causing malocclusion (usually lower canine teeth) and endodontic treatment, and 3) orthodontic treatment.

Extraction

Indications for extractions include (persistent) deciduous teeth (interceptive orthodontics). This will relieve pain and remove the “dental lock” with the hopes to give jaws optimal conditions for further growth (if there is genetic potential to it). However, a recent study reported, that in a group of puppies, where 45 (60%) had deciduous malocclusions MAL1, 28 (38%) MAL2, 13 (17.6%) MAL3, and 4 (5.4%) a MAL4, 55 (74%) were treated with interceptive orthodontics. All cases treated for MAL1 had successful outcome resulting in permanent normocclusion, while for MAL2 successful outcome

was only reached in 3/11 cases (27.27%). Further indications for extractions include supernumerary teeth, maloccluded periodontally, endodontally or otherwise compromised teeth and/or client's request.

Possible complications to extractions include those associated with any extraction (e.g., dehiscence, glossoptosis, jaw fracture), damage to the developing tooth bud with interceptive orthodontics, other teeth becoming a problem (e.g., mandibular incisor teeth with mandibular brachygnathia after canine teeth extraction) or extraction of the wrong tooth (e.g., gemination – always perform preoperative radiographs).

Crown amputation and endodontic treatment

Crown amputation is most commonly performed on linguovered periodontally healthy mandibular canine teeth per client's request. Exposed dental pulp is usually treated by direct pulp capping as these young teeth are less ideal (little dentin) or inappropriate (immature without apical formation completed) for root canal treatment. Possible complications include those associated with any endodontic treatment (technique-sensitive procedure), non-compliant client not returning for radiographic re-checks, our limitations in recognizing pain and failure of the procedure (100% success rate was reported in one study in dogs with vital pulpectomy and 25% of 12 canine teeth in cats that had pulp electively exposed during the crown reduction procedure and were treated by root canal treatment, failed).

Orthodontic treatment

The simplest orthodontic treatment is so called ball therapy. It has about 90% success rate in mild case of linguoversion of permanent mandibular canine teeth in dogs. To be effective, dogs should play three times daily for at least 15 minutes with a smooth, semi-hollow rubber ball of an appropriate size (i.e., diameter of the ball should be approx. 1.5-times the distance between tips of the mandibular canine teeth). Other more commonly employed orthodontic treatment options include temporary crown extensions or inclined plane (for linguoversion of mandibular canine teeth) and active orthodontics (bracket and chains; for mesioversion of maxillary canine teeth).

Unless a malocclusion can be unequivocally shown to be of non-hereditary origin, it should not be corrected by orthodontics for ethical reasons or animals should be neutered.

References available upon request/during the live lecture.

ANA NEMEC

Dental extraction techniques: which approach in relation to the age and tooth type

Ana Nemec, DVM, Ph.D., Dipl. AVDC, Dipl. EVDC

Small Animal Clinic, Veterinary Faculty, University of Ljubljana, Slovenia

ana.nemec@vf.uni-lj.si

Indications for extractions

The primary indications for dental extractions in cats and dogs are severe periodontitis (PD4), deep crown-root fractures and most root fractures, teeth with structural damage beyond repair, persistent and/or fractured deciduous teeth, supernumerary teeth interfering with occlusion or periodontal health, deciduous teeth causing malocclusion, unerupted teeth, teeth affected by tooth resorption (depending on the type and extent of the resorption), teeth in a fracture line that do not contribute to stability or are interfering with bone healing, and teeth affected with periodontitis or surrounded by neoplastic tissue before irradiation.

Teeth should also be extracted if they have crown fracture with pulp exposure, are non-vital or highly suspicious of having pulpitis, were previously endodontically treated but radiographic re-check reveals a failure, have caries, and teeth causing traumatic malocclusion, if other treatment options are deemed inappropriate or not elected by the client. Elective (full-mouth) dental extractions are also still the main treatment step in cats with chronic gingivostomatitis.

Contraindications for extractions

In general, teeth should not be removed prior to client's approval to do so or if the surgeon has not been appropriately trained or lacks proper equipment and instruments. Teeth should not be removed in aggressive animals for disarming purposes as this is a behaviour problem. Dental treatment should be deferred in animals with any uncontrolled and/or severe systemic disease (e.g., congestive heart failure, uremia, uncontrolled endocrine diseases, severe coagulopathies or untreated leukemia or lymphoma). Extraction of teeth in previously irradiated jaw possesses a high risk of development of osteoradionecrosis. In addition, teeth surrounded by neoplastic tissue should not be removed at the time of biopsy even if mobile, if surgical treatment is planned. In such cases teeth are removed »en block« with the tumor and other tissues involved.

Basic surgical principles

The basis of the extraction is to sever periodontal ligament that connects the alveolar bone to the root cementum and thus holds the tooth in the alveolus, and is most commonly performed using dental luxators and elevators. Luxators have sharp and relatively flat blades and are used to cut the periodontal ligament. Elevators are used more to loosen and lift roots by elevation, or as a lever. Their tips vary in shape, but the face is usually flat and the back rounded. Several other instruments are employed, including rotary instruments used for sectioning the teeth, and removing and smoothing alveolar bone, in order to execute extraction(s) appropriately. Fine suture material (monofilament, absorbable) with small swaged-on needles (3/8-circle, cutting/ reverse-cutting/tapercut) is generally used in oral surgery, when suturing is indicated (most cases).

Tooth extractions should be performed using aseptic technique (basic steps of surgical aseptic technique to reduce the risk of infection include proper preparation of the patient and the surgical personnel, sterilization of all surgical instruments and materials, and maintenance of the surgical room environment). Full-mouth charting, dental radiographs, basic periodontal therapy and regional nerve blocks must be performed prior to any extractions.

Simple vs. surgical extraction

In a simple or closed extraction, the periodontal ligament is severed using dental elevators and luxators without the need to section the tooth, perform any flaps or remove bone, which are part of surgical or open extraction. Small, single-rooted teeth are typically extracted with a closed technique, unless they are found to be ankylosed or have root resorption. A surgical approach is recommended for all other multi-rooted teeth and canine teeth, including deciduous teeth. The necessity for a surgical extraction should be recognized early in the extraction procedure, which is largely based on the pre-extraction clinical and radiographic findings, and the knowledge of anatomy.

Local flap is created when performing surgical extraction, which needs to be designed appropriately. Knowledge of the local anatomy is of an utmost importance in order to create an appropriate flap without compromising adjacent vital structures. Several types of flaps can be created, but all should be full-thickness flaps. After reflection of the flap, alveolectomy is performed with a bur (round diamond or carbide bur on a low- or high-speed dental handpiece with water spray). Multi-rooted teeth must then be sectioned through the furcation(s) to separate the roots. Roots are then luxated

and/or elevated to enable removal of the root(s). Alveoloplasty is performed to remove any sharp bone edges, preferably with a round diamond bur on a low- or high-speed handpiece with water spray, and the empty alveolus is cleared of any debris or remnants of the pocket epithelium (cases of advanced periodontitis). Before suturing the surgical areas should be gently lavaged with sterile Ringer's solution - healthy blood clot present in the alveolus before suturing provides an excellent medium for healing. At the last, the flap edges are apposed and sutured without tension.

Surgical principles for dental extractions are the same for dogs and cats, although in cats smaller instruments should be used. Moreover, tooth resorption that often affects cats, results in a high risk of root fracture, making extraction of resorbing teeth challenging. Coronectomy is an alternative to extraction in carefully selected cases, with the decision based on dental radiographs.

Complications to extractions

Complications can occur during or after the procedure, and the vast majority can be prevented with good treatment planning and the use of appropriate surgical technique(s).

Root fracture is a common complication. A retained root tip will likely cause persistent infection, osteitis, draining tract formation and /or chronic nasal discharge. Therefore, a root tip should be carefully inspected following extraction and dental radiograph obtained. If a retained root fragment is noted, it should be carefully removed. Blind attempts to remove the root tip are strongly discouraged, as this may result in significant trauma to the surrounding bone and/or dislodgement of the root tip into the mandibular canal, nasal cavity, or maxillary recess. Upon removal of the retained root tips, another dental radiograph should be performed to confirm vacated alveoli.

Hemorrhage may be a problem in patients with impaired hemostasis, or if it is severe due to damage of the infraorbital, major palatine or inferior alveolar artery. Other soft tissue injuries are related to flap tear during flap elevation, lip and cheek trauma, or trauma to the salivary ducts with rotary instruments, and puncture wounds due to instrument slippage (including orbital penetration with subsequent ocular and/or brain trauma).

Fracture of the alveolar process may occur with an aggressive technique. This is mostly a minor complication, unless the alveolar fracture extends to a jaw fracture (e.g., during extraction of a mandibular canine tooth or mandibular first molar tooth).

Damage to adjacent teeth, nerve damage, and air embolism are also possible, but usually avoided with careful technique(s). Postoperative complications are related to postoperative swelling, pain (aggressive extraction techniques, poor pain management), infection (rare with good surgical technique), delayed wound healing or wound dehiscence (rare with good surgical techniques; possible with some systemic diseases or treatments or neoplasia), occlusal trauma (e.g., maxillary lip entrapment following extraction of maxillary canine teeth), glossopoptosis (e.g., following extraction of mandibular canine tooth), oronasal fistula formation (especially if pre-existing), alveolar margin recession and weakening of the mandible.

Post-operative care

Antibiotics in exodontia are used rarely, and in carefully selected cases, and the use of local antiseptics is debatable with emerging data on bacterial resistance/tolerance to chlorhexidine. Pain management is of an utmost importance and it depends on the extent of the procedure(s). Balanced analgesia approach should be used, combining multimodal pre-, intra-, and post-operative pain management protocols.

Animals should be fed soft food for 3-7 days after extractions and chewing should be discouraged for 7-10 days. Feeding tube placement should be considered in full-mouth extraction cases, especially if the animal was reluctant to eat before the procedure.

Antiseptic oral rinses or gels should be used for 5-7 days after the procedure, and daily tooth brushing re-instituted once the re-check examination (10-14 days post procedure) confirmed good healing.

References available upon request/during the live lecture.

ANA NEMEC

Dental fractures in young and elderly dogs: the same treatment?

Ana Nemec, DVM, Ph.D., Dipl. AVDC, Dipl. EVDC

Small Animal Clinic, Veterinary Faculty, University of Ljubljana, Slovenia

ana.nemec@vf.uni-lj.si

Traumatic dentoalveolar injuries

Traumatic dentoalveolar injuries (TDI) are considered injuries to the tooth and/or tooth-supporting apparatus resulting from direct traumatic force due to road traffic accidents, fights with other animals, falls from height, blunt blow to the face, playful activity or chewing on hard objects. However, the reason is usually unknown/these injuries are incidental findings. Prevalence of these injuries is 26.2% of veterinary dental patients (92.7% dogs and 7.3% cats) and complicated crown fractures (CCF) are the most common TDI type. Most commonly TDI occur in the maxilla and most commonly affected teeth are strategic teeth of younger bigger dogs likely due to anatomical position and height of the tooth, use and activity and developmental stage of the tooth.

AVDC tooth fracture classification

AVDC classifies tooth fractures in seven classes. Enamel infraction (EI) is diagnosed when small cracks in enamel are seen. Enamel fracture (EF) means injury of the enamel only, where uncomplicated crown fracture (UCF) means that besides enamel, dentin is involved as well. When dental pulp in the crown is exposed due to enamel and dentin fracture, complicated crown fracture (CCF) is diagnosed. Similar applies to fractures that involve the root in addition to the crown – uncomplicated crown-root fracture (UCRF) is a fracture of enamel, cementum and dentin without pulp exposure, while complicated crown-root fracture (CCRF) means that pulp is involved. Root fracture (RF) is commonly diagnosed by radiographs only.

Portals of root canal infection

Microorganisms can reach dental pulp via several routes – in animals, pulp exposure due to tooth fracture is the most common way. When pulp is exposed as a result of trauma, bacterial penetration is inevitable (primary endodontic infection). Although defensive reaction occurs in the body (in the dental pulp and later in the periapical tissues), this cannot eliminate microbes that are well entrenched in the root canal as protected biofilms. Endodontic disease seems to progress similarly in dogs and cats. Initially, pulpitis (inflammation of the dental pulp) develops, which is limited to the coronal portion of the tooth (below the fracture) the first week post dental pulp exposure in cats with immature permanent teeth. The infection subsequently spreads to involve the whole dental pulp with pulp necrosis occurring in 54.5% of the cats within 90 days post dental pulp exposure, while in dogs it is usually observed within 65 days of dental pulp exposure. Inflammation also involves periapical tissues resulting in apical periodontitis. This can be observed in cats within 30 days and in dogs 20 days post dental pulp exposure. Internal inflammatory resorption can be seen in canine teeth with open apices of cats within 30 days post dental pulp exposure.

In dogs, discoloured teeth with intact crowns were found to be non-vital in majority of the cases, although not always showing radiographic signs of endodontic disease. In humans, microbes have also been isolated from teeth with necrotic dental pulp and intact crowns – endodontic infections in such teeth are believed to be preceded by dental pulp necrosis, and bacteria can originate from infected periodontal pockets (controversial), microcracks in dental hard tissues, or exposed dentinal tubules. Dentinal tubules are 1 – 4 micrometers in diameter, while most bacteria are smaller than 1 micrometer. Bacteria can enter the dental pulp via blood or lymph (anachoresis), although this is believed not to contribute to disease significantly in humans, and there are no reports for cats and dogs.

The endodontic environment provides a selective habitat for establishment of a mixed, predominantly anaerobic microbiota that form biofilm. The number of cultured microorganisms yielded from fractured teeth (experimentally or naturally) in dogs and cheetahs ranges from 0 to 12 isolates per infected root canal and the number of total isolates is around 60. Molecular methods, however, identified an abundant mixed microflora of a comparable richness and diversity and with mostly the same phyla obtained from sulcal and endodontic samples. In general, primary endodontic infections are considered polymicrobial, involving selected opportunistic pathogens.

Diagnosis of endodontic disease

Although dental fractures and endodontic disease are considered painful, oral/dental pain of animals is rarely noted. Most of the cases are usually diagnosed accidentally, or when overt clinical signs develop. Detailed oral examination and dental radiographs are needed to evaluate the nature of the fracture (e.g., complicated vs. uncomplicated; crown vs. crown-root

vs. root fracture) and the extent and severity of endodontic disease in order to plan treatment accordingly. CBCT and CT have proven superior in diagnosing endodontic disease and should be considered especially in cases, where endodontic disease is high on the differential diagnoses list, but dental radiographs fail to reveal any.

Treatment of endodontic disease

A fractured and/or endodontically-compromised (as confirmed clinically and/or radiographically) tooth requires treatment to remove infection and alleviate pain. It is unacceptable to monitor teeth with clear signs of endodontic disease. Endodontic disease can be treated either by removal of the tooth (extraction), which is (still) always performed for fractured deciduous teeth, or by removal of the microbial ecosystem associated with the disease process (endodontic therapy).

Several endodontic treatment options exist: (1) partial coronal pulpectomy (PCP) or vital pulpotomy / vital pulp therapy (VP) indicates limited removal of exposed dental pulp followed by the covering of the remaining vital pulp with appropriate medication before restoration of the tooth; (2) total pulpectomy (root canal treatment; RCT) indicates conventional, non-surgical endodontic treatment with complete removal of the contents of the pulp cavity via a coronal access opening, hermetic obturation of the canal with biologically inert materials and restoration of the tooth; (3) apexification is a procedure performed on non-vital immature teeth or non-vital mature teeth with resorbed apex to stimulate some degree of apical closure; (4) apicoectomy or surgical endodontic treatment indicates amputation of the root tip and retrograde filling; and (5) regenerative endodontics uses the concept of tissue engineering to restore the root canals to a healthy state, allowing for continued development of the root and surrounding tissue; it is used to treat necrotic immature permanent teeth to achieve regeneration of a functional pulp-dentin complex resulting in continued root development, increased thickness in the dentinal walls and apical closure.

The choice of the treatment depends mostly on the time spent with an exposed pulp (the longer the time, the reduced the chance of healing with VP (more bacterial invasion, irreversible inflammation), pulp and periodontal health, concomitant injuries and age of the tooth/animal (depending on the tooth, the root apices close in dogs between 7 and 10 months and specific approaches are needed for immature teeth). Teeth with an open apex may have greater chance for the VP to be successful, therefore in immature permanent teeth performing VP is recommended, if at all possible, even after 48 hours that is otherwise considered a maximum time for performing VP on mature teeth. On the other hand, old dogs with very narrow root canals may present a technical challenge to perform endodontic treatment. Since all endodontic treatments require radiographic recheck(s) under general anaesthesia to confirm success (or discover failure), anaesthesia risk has to be considered before deciding on an endodontic treatment.

There are several advantages to endodontic treatment over extraction. Endodontic treatment is an efficient procedure, that is highly successful if properly performed. It is mostly less invasive and less traumatic than surgical extraction and preserves the tooth function and is also considered more aesthetically pleasing. However, endodontically treated teeth have to be followed-up with radiographs under general anaesthesia and the total costs of the treatment are usually higher comparing to extraction. In addition, inability to detect (post-endodontic-treatment) pain in animals (as described in humans) may make endodontic treatment a difficult to choose treatment option.

References available upon request/during the live lecture.

ANA NEMEC

Management of oral inflammatory lesions in cats: young or old – what changes?

Ana Nemec, DVM, Ph.D., Dipl. AVDC, Dipl. EVDC

Small Animal Clinic, Veterinary Faculty, University of Ljubljana, Slovenia

ana.nemec@vf.uni-lj.si

While there are rare specific oral inflammatory diseases, that would affect younger cats, many of the oral inflammatory diseases are more commonly diagnosed in older animals.

Early-onset gingivitis and aggressive periodontitis

In a recent clinical retrospective study, a disease, that was historically identified as “juvenile gingivitis”, has been shown to actually correspond to and early-onset gingivitis (EOG), that mostly progresses to periodontitis. Namely, in a group of young cats, clinically diagnosed with gingivitis, anesthetized oral examination identified 82% cases of periodontitis. Moderate-to-severe periodontal disease and missing teeth were commonly noted in cats with EOG and the most predominant histopathologic feature was moderate-to-severe, erosive-to-ulcerative, neutrophilic and lymphoplasmacytic inflammation. Prognostically, lack of improvement of clinical signs and evidence of gingivitis at the healing recheck (post periodontal treatment) was significantly associated with disease progression within a few weeks and progression from EOG to aggressive periodontitis (AP) was confirmed, as well as progression to gingivostomatitis.

Feline chronic gingivostomatitis

Severe inflammation of the oral cavity in feline patients can be found in the literature under different names, but the term gingivostomatitis indicates general inflammation of the gingiva and non-gingival oral mucosa. Although it is relatively rare, the complexity of the syndrome and its painful nature make it one of the most challenging diagnostic and therapeutic problems in feline medicine. Evidence-based medicine approach to treatment is the goal, but sometimes difficult to achieve due to lack of understanding of the disease etiology, hence discussion with the owner prior to any treatment is of utmost importance.

The etiology of feline chronic gingivostomatitis (FCGS) is still unknown and the disease likely has a multifactorial etiology. A likely cofactor in the induction and/or progression of the disease is calicivirus (FCV), while the role of several other infectious agents is uncertain. An immune-mediated component is suspected to play a role in FCGS development. FCGS may or may not be associated with concurrent periodontal disease and/or tooth resorption. There is a relationship between the number of cats in the household and this may implicate either or both social stress and increased exposure to infectious agents as predisposing factors.

The first line in management of FCGS is still surgical – (elective) extraction of all premolar and molar teeth (and canine and incisor teeth, if these are also associated with severe inflammation). Typically, 60-80 % of cats are clinically cured or improved within a few weeks of such treatment. Severity of caudal stomatitis and FCV load are not related to the clinical outcome, but cats with low alveolar stomatitis exhibit faster improvement post extractions. It has also been shown recently, that FeLV+ cats have 7.5 times more chances of having no improvement after dental extractions (compared to FIV+ or healthy cats). Surgical treatment must be supplemented with abundant pain control measures for 2-3 weeks (or beyond). Medical treatment is reserved for those cases that are refractory to surgical treatment. Most common and effective treatments are with recombinant feline interferon omega (rFeIFN- ω), cyclosporine, fresh autologous or allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells and bovine lactoferrin/piroxicam, while the use of corticosteroids is controversial.

Alveolar bone expansion

Alveolar bone expansion can be observed affecting especially maxillary canine teeth in domestic cats, but can affect other teeth as well. Clinically, buccal expansion of alveolar bone, extrusion of the tooth or tooth loss, swelling and erythema of soft tissues and gingivomucosal ulcerations can be seen. This condition is associated with periodontitis and also tooth resorption, but the causal relationship between the diseases remains unclear. Dental radiographs commonly reveal rarefying osseous proliferation of alveolar bone, radiologic features associated with periodontitis and external inflammatory resorption (type 1 tooth resorption). Histopathology is consistent with bone remodelling and proliferation associated with inflammation. Histologically, the pattern of inflammation in the premolar/molar regions is very similar to the pattern seen in feline chronic gingivostomatitis (intense inflammatory infiltrate rich in plasma cells), but the diseases represent different entities and should be differentiated as such based on clinical appearance (location of the lesions). Treatment usually requires surgical extraction of the teeth involved and debridement of abnormal tissues.

Osteomyelitis

Osteomyelitis is an inflammatory process of bone representing as a soft tissue or bony swelling and is most commonly a sequel of dental or periodontal disease, foreign body, trauma, extension from soft tissues or hematogenous spread, or surgical intervention. Clinical signs most commonly include oral pain, swelling, draining tract, non-healing wounds, severe periodontitis, lymphadenopathy, fever, lethargy and inappetence. By the time the animal is presented, the process is usually chronic and the diagnostic procedures should include oral/dental exam, imaging (CT recommended, especially for larger lesions), and biopsy for histopathology and culture/sensitivity (aerobic, anaerobic, fungal) tests. Treatment and prognosis vary, depending on the extent of the lesion(s) and the cause (e.g., dental infection, trauma). Removal of the cause (e.g., compromised tooth) is mandatory and affected bone should be surgically debrided or »en block« removed via mandibulectomy/maxillectomy. Long-term (at least 4 weeks) antibiotic treatment as per culture and sensitivity results is indicated, combined with local antiseptics and pain medications. Prognosis is guarded, especially in extensive lesions.

Eosinophilic granuloma complex

Eosinophilic granuloma complex in cats can appear as an eosinophilic granuloma (raised, linear, well-circumscribed lesion), eosinophilic ulcer (well-circumscribed lesion with raised edges) and/or eosinophilic plaque with or without a systemic component. The aetiology is in most cases unknown, but a reaction to a primary, underlying disease process (e.g., hypersensitivity disorders, ectoparasite infestation, foreign bodies, infectious diseases) is likely. Therefore, an extensive history is usually obtained and detailed physical examination performed to look for possible underlying causes. The lesions may or may not be painful. The clinical appearance is usually highly suggestive of a disease, but biopsy (or at least cytology) is always recommended. The disease can most commonly be treated by diets or, in more severe or refractory cases, with antibiotics and/or corticosteroids or cyclosporine.

Tooth resorption

Tooth resorption is defined as a loss of tooth substance due to odontoclastic activity and it is considered physiologic during the process of exfoliation of deciduous teeth. However, when tooth resorption affects permanent dentition, it is considered pathologic. Tooth resorption affects 32% - 70% of domestic cats (depending on the study) and the prevalence is higher in older cats and pure-breed cats. The aetiology and pathophysiology is still unclear; several possible reasons have been investigated, including the role of active vitamin D signaling pathway, mast cells and inherited flaws in the protective properties of periodontal ligament and cementoblast layer, but none has been elucidated. Dental charting and dental radiographs are of utmost importance to diagnose the stage and type of tooth resorption and plan an appropriate treatment. When deciding on the best treatment approach, the type of the tooth resorption lesion is important. Type 1 lesion indicates presence of periodontal ligament (as visible on dental radiographs). There is strong association between type 1 tooth resorption and periodontal diseases. Any tooth in a cat affected by type 1 tooth resorption should be extracted. Type 2 tooth resorption indicates that there is bone replacing the resorbing tooth (as determined by dental radiographs). Generally, type 2 tooth resorption is slightly more common than type 1 tooth resorption. Teeth with type 2 tooth resorption may be treated by crown amputation with intentional root retention, if there are no signs of stomatitis and endodontic pathology. In these cases, radiographic re-check is recommended in 12 months. The only stage that may not require treatment in cats is stage 5, type 2 tooth resorption (there are only resorbing root remnants visible radiographically while the gingiva covering them is intact). In cases, where lesions are not exposed to the oral cavity, monitoring may be elected, although the lesions will likely progress. Currently there is no known treatment that would prevent the disease from progression.

References available upon request/during the live lecture.

ANA NEMEC

Periodontal disease: a problem at any age

Ana Nemec, DVM, Ph.D., Dipl. AVDC, Dipl. EVDC

Small Animal Clinic, Veterinary Faculty, University of Ljubljana, Slovenia

ana.nemec@vf.uni-lj.si

Periodontal disease

Oral microbiome is abundant with, as some studies suggest, over 700 bacterial species. Development of dental plaque is an orchestrated process, that starts with initial coating of the dental surface with a pellicle to which bacteria then adhere and start organizing into a biofilm. Mature biofilm is very resistant to host response and antimicrobials. Plaque formation always precedes calculus formation, with plaque serving as an organic matrix for the subsequent mineralization. The pathogenic potential of dental calculus is not clearly defined, but it certainly serves as a plaque-retentive surface.

Periodontal disease is the disease of the tooth supporting apparatus (periodontium) and is the most common disease of dogs and cats. Periodontium is a complex structure constituted by various tissues (gingiva, junctional epithelium, periodontal ligament, cementum, alveolar bone) that also maintains the integrity of the oral mucosa. Periodontal disease is plaque-induced, usually chronic, inflammatory alteration of the periodontium. However, there are three major factors, that contribute to the development and progression of periodontal disease: microbes (bacteria, protozoa, fungi, viruses), host (breed, age, systemic health, genetics) and environment (oral care, medications, diet, nutrients). Gingivitis is completely reversible disease with removal of plaque-bacteria. However, if gingivitis is left untreated, irreversible destruction of the periodontium (periodontitis), including bone loss, that may lead to loss of tooth function and ultimately tooth loss, can develop. As opposite to gingivitis, periodontitis is (at best) only partially reversible. Periodontitis may develop very early in some breeds of dogs and it is in general more prevalent in small breed and brachycephalic dogs. The reasons for the progression of gingivitis into periodontitis are not fully understood, but an interplay between microorganisms and host response is likely playing a major role. Periodontitis progresses faster with aging and is likely related to the composition of oral microbiota; namely young dogs and those with no gingivitis have oral microbiota dominated by taxa from the phyla Bacteroidetes and Proteobacteria (health-associated species) whereas older dogs and those with moderate gingivitis have oral microbiota dominated by members of the Firmicutes (disease-associated species). With the development of supra- and subgingival dental plaque (biofilm), more and more pronounced inflammatory reaction is noted in the gingival tissue. When gingivitis progresses into periodontitis, a massive inflammatory infiltrate is noted histologically with progressive connective tissue attachment loss and bone resorption. Such findings are not always detected clinically upon examination of an awake animal, and therefore detailed oral examination under general anaesthesia with dental radiographs is mandatory to fully evaluate the extent and severity of periodontal disease and plan appropriate treatment.

Diagnosis of periodontal disease

During dental charting and periodontal probing, a detailed examination of dental and periodontal tissues is performed on a tooth-by-tooth basis with a periodontal probe (periodontal tissues examination) and a dental explorer (hard dental tissue examination) to evaluate plaque and calculus, mobility, gingival index, probing depth, gingival recession, furcation involvement/exposure and any hard tissue defects. Clinical examination is complemented with full-mouth dental radiographs. When evaluating dental radiographs for periodontitis, special attention is given to the alveolar margin (alveolar bone is normally at or about 1mm below the cemento-enamel junction), periodontal ligament space (lamina lucida) and alveolar bone proper (lamina dura). Rounding of the alveolar margin is the first sign of early periodontitis and is in more advanced cases followed by the widening of the periodontal ligament space and loss of integrity of the lamina dura. Alveolar bone osteolysis is described as horizontal (the alveolar bone level is parallel to where it should normally be), vertical (there is a wedge-like bone loss around the root(s)) or combined. Recently, studies are revealing, that cone-beam computed tomography (CBCT) provides more detailed information than dental radiography in evaluation of periodontitis, especially in brachycephalic dogs.

Stages of periodontal disease

As per American Veterinary Dental College (AVDC), there are 5 stages of periodontal disease. Stage PD0 describes clinically normal gingiva with no gingival inflammation or periodontitis clinically evident. Stage PD1 indicates that there is gingivitis only without attachment loss. The height and architecture of the alveolar margin are normal. Stage PD2 indicates early periodontitis with less than 25% of attachment loss or at most, there is a stage 1 furcation involvement in multirooted teeth. The loss of periodontal attachment is measured either by probing of the clinical attachment level, or radiographic determination of the distance of the alveolar margin from the cemento-enamel junction relative to the length of the root.

Stage PD3 describes moderate periodontitis with 25-50% of attachment loss as measured either by probing of the clinical attachment level, radiographic determination of the distance of the alveolar margin from the cemento-enamel junction relative to the length of the root, or there is a stage 2 furcation involvement in multirooted teeth. And Stage PD4 indicates advanced periodontitis with more than 50% of attachment loss as measured either by probing of the clinical attachment level, or radiographic determination of the distance of the alveolar margin from the cemento-enamel junction relative to the length of the root, or there is a stage 3 furcation involvement in multirooted teeth.

Periodontal therapy

To prevent periodontal disease, dental plaque must be disrupted as often as possible. The treatment plan in periodontal disease patients is only done after oral examination with dental charting and full-mouth radiographic survey. The treatment of periodontal disease always starts with basic periodontal therapy (professional dental cleaning) that includes supra- and subgingival scaling. Basic periodontal therapy is performed prior to any surgical procedures to allow more accurate assessment of the tooth structure and provide a cleaner environment for surgery. Regional nerve blocks are performed if any advanced procedures other than professional dental cleaning are planned. Basic periodontal therapy may be performed with power and/or hand instruments. A variety of power scalers are available. These can be classified as sonic, ultrasonic – piezoelectric and ultrasonic – magnetostrictive. Certain ultrasonic scalers/tips are designed for subgingival use and adapted for periodontal debridement or designed specifically for periodontal debridement. Sonic scalers can be used subgingivally, but this should be done with appropriate tips only and with great care not to remove too much cementum. Hand instruments used for manual scaling in veterinary dentistry include scalers and curettes. Scalers are designed for the removal of supragingival calculus. Periodontal curettes are finer and rounded instruments to be primarily used for subgingival scaling, root planing and gingival curettage. Mastering the technique of using hand instruments requires specific training. Maintenance (sharpening) of hand instruments is detrimental to their safety and efficiency as is regular replacement of the inserts/tips of power instruments. A plaque-disclosing agent can be used following basic periodontal therapy to help reveal areas of plaque and calculus remnants. Residuous plaque can be removed with polishing, while any residuous calculus will require further scaling. It is a common practice to make the dental surfaces as smooth as possible after scaling. However, the long-term beneficial effect of polishing would appear to be minimal. Also, some loss of the tooth structure (enamel) occurs during polishing. Polishing can be done using a low-speed handpiece with oscillating or rotating cup and pumice, or an air-polisher using fine bicarbonate crystals.

In cases of advanced periodontal disease, basic periodontal therapy/professional dental cleaning is followed by periodontal debridement, root planing, periodontal surgery and extractions as indicated. Extractions are indicated for any teeth affected by PD4. However, in cases of early and moderate periodontitis (PD2, PD3) we should consider severity and extent of the disease (are strategic teeth involved?), duration of the disease (rapid disease onset has poorer prognosis), underlying diseases, age of the patient, anatomic predisposition to periodontitis (crowding and rotation makes management of disease more difficult), surgeon's equipment and skills and client's compliance to oral home care before we decide on either extraction or advanced periodontal therapy. Closed periodontal therapy is indicated for teeth with periodontal pockets < 4-5 mm dogs and 1-2 mm cats and includes subgingival scaling, root planning, gingival curettage and lavage. Open periodontal therapy is performed after the flap is created to expose the periodontal pocket and is indicated for teeth with periodontal pockets > 5-6 mm dogs and 2-3 mm cats. Regenerative techniques aim at (partial) regeneration of periodontal tissues and the techniques include guided tissue regeneration (which typically involves the use of barrier membranes to (mechanically) exclude unwanted cell types (epithelium) and enable periodontal tissues regeneration) and/or tissue engineering with biologic mediators (e.g., platelet rich plasma, enamel matrix derivatives, morphogenetic proteins, growth factors, stem cells, bone anabolic agents, gelatin, gene therapy). The treatments are attempted to be finished in one cycle in animals, which is most likely a very aggressive approach (compared to protocols in human periodontology). Depending on the extent of periodontal diseases, periodontal treatment and tooth extractions, patients are also treated systemically with analgesics (e.g., NSAIDS, opioids) in addition to local nerve blocks, and in rare selected cases with systemic antibiotics (prophylactic use of antibiotics during the procedure and/or therapeutic use after the procedure). A recent study showed no clinical difference between using clindamycin or doxycycline locally or just closed periodontal therapy 3 months post treatment.

Home care

Oral homecare should be instituted early in the life of an animal (when deciduous dentition is present) and continued throughout life. Moreover, without oral home care, the benefits of professional oral care are short-lived as plaque starts to develop within hours after its' removal. Therefore, oral home care should be (re)instituted as soon as possible after professional oral care. The gold standard of oral home care is active mechanical removal of plaque by daily tooth brushing, with or without a toothpaste designed for animals. Also, clients need to be regularly encouraged to keep the habit of daily tooth brushing as compliance is often lost. Ideally, all surfaces of the teeth are brushed, but it is advisable to start with buccal surfaces of the maxillary teeth, that are the easiest to reach. Also, generalized gingivitis is most commonly found on the maxillary canine and fourth premolar teeth.

If an adequate technique and timing of tooth brushing are difficult to achieve due to animal's intolerance (unless tooth brushing is introduced at an early age of the animal and made a daily routine), other oral homecare measures are often recommended, although less efficient than daily tooth brushing.

Diet is generally believed to be related to periodontal health – the more fibrous it is, the more beneficial the effect on periodontal health. Several diets are commercially-available and proven to help with reduction of plaque and/or calculus formation. Their efficacy is mostly attributed to the textural characteristics (size, shape, consistency, fiber matrix) that allows for maximal contact with the teeth and addition of polyphosphates that reduce calculus formation by binding salivary calcium.

Edible treats/chews are another possibility; daily addition of certain commercially-available treats to the main meal was shown to reduce accumulation of plaque and/or calculus. If such an oral homecare measure is applied, treats should be fed in limited amounts as recommended and the amount of the main meal adjusted accordingly not to exceed daily caloric requirements. It is advisable that animals are supervised while eating treats. Generally, any treat or toy given to the animal should be of an appropriate size and hardness to avoid e.g., dental fractures or intestinal blockage.

Further on, several oral rinses, gels, sprays, water additives and also wipe cloths are commercially-available. Data on their efficacy with regards to prevention of plaque and/or calculus accumulation are known for some, although the ingredients are not always fully described. Chlorhexidine is still the most commonly used chemotherapeutic agent with a broad antimicrobial spectrum and anti-plaque activity. It has long been considered to not induce bacterial resistance, although some worrisome data on this possibility are emerging. Zinc ascorbate used after professional dental cleaning has also been described in cats as an effective anti-plaque agent that also reduces gingivitis. Drinking water treated with xylitol each day was found effective in reducing plaque and calculus accumulation in cats, but can cause hypoglycemia and liver failure in dogs.

Dental sealants (barrier gels) are applied to dental surfaces immediately after professional dental cleaning and followed in a prescribed regimen at home. Dental sealants act as physical barriers for accumulation of bacteria, and result in lower average plaque scores in treated animals compared to controls at the end of the study, but the treatments did not impact calculus accumulation nor gingivitis scores.

In general, vast array of products is available on the market and the veterinarian is highly encouraged to practice evidence-based medicine also when recommending a specific oral homecare product to the client. One can also look up the Veterinary Oral Health Council (VOHC) website (www.vohc.org), where certain products are listed, that meet pre-set standards regarding retardation of plaque and/or calculus accumulation. At the same time, it needs to be stated, that obtaining a VOHC seal is voluntary and therefore the lack of VOHC seal on certain products does not indicate that these products are ineffective.

Above all, client education is the key to providing optimum patient oral and dental care together with yearly professional oral care as well as daily oral home care.

References available upon request/during the live lecture.

WILLIAM T.N. CULP

Approach to Liver Neoplasia: Use of Interventional Options and Deciding on Surgery vs. Interventional Radiology

William T. N. Culp VMD, DACVS

Department of Surgical and Radiological Sciences

Veterinary Medical Teaching Hospital

University of California, Davis, CA

There are four major types of liver tumors including hepatocellular carcinoma, bile duct carcinoma, neuroendocrine tumors and mesenchymal tumors. Metastasis to the liver is much more common than primary liver neoplasia. In dogs, malignant tumors are diagnosed more readily whereas benign tumors are more common in cats.

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary liver tumor and occurs in 3 major morphologic forms: diffuse, nodular and massive. The massive form accounts for greater than 60% of HCC in dogs, and surgical resection is the treatment of choice, albeit, when possible. However, the other forms of HCC (nodular and diffuse) are generally not amenable to surgery, and massive forms of HCC that grow unchecked for a period of time may present a dangerous surgical option by involving or invading surrounding structures or being positioned in an unfavorable location.

In the largest study evaluating massive hepatocellular carcinomas, the recurrence rate after resection was 0% and the metastatic rate was low at 4.8%.¹ Increased concentrations of ALT and AST were associated with a poor prognosis. In cases undergoing surgery, the median survival time was not reached at >1,460 days.² For bile duct tumors, the prognosis for carcinoma is considered poor with the majority of cases dying within 6 months due to recurrence and metastatic disease. Bile duct adenoma cases have an excellent prognosis with liver lobectomy. There are very few reports on the use of chemotherapy or radiation therapy for liver tumors in companion animals.^{3,4}

A study by Covey et al. discussed the resection of liver masses via a hilar technique.⁵ This study provided an excellent overview of surgical anatomy and technique. In the specimens evaluated in that study, the vasculobiliary anatomy was consistent and standardized descriptions of techniques were developed.⁵

Alternative therapies can be considered for those cases where neoplasia is diffuse throughout the liver or in a location that is not amenable to resection. Transarterial embolization (TAE) and transarterial chemoembolization (TACE) involve the use of interventional radiologic techniques to deliver an embolic agent directly to a tumor; TACE delivers intra-arterial chemotherapy in addition to the embolic agent.

TACE attacks the tumor on 2 fronts: 1) chemotherapy is administered directly to the tumoral arterial supply and 2) the blood supply to the tumor is embolized. TACE is particularly attractive for the treatment of liver neoplasia due to the dual blood supply employed by the liver. More specifically, normal liver parenchyma is supplied primarily by the portal vein whereas liver tumors receive blood supply almost exclusively from the hepatic artery. Therefore, despite embolization of the hepatic arterial blood supply, sufficient blood supply to the normal liver remains intact via the portal vein.

To perform liver embolization/chemoembolization, the arterial blood supply is accessed from the femoral artery. Utilizing fluoroscopy and serial angiographic studies⁶, the hepatic artery (branching from the celiac artery) is selected, and an angiographic map of the hepatic tumoral blood supply is obtained. Once the hepatic artery (or arteries) that is supplying the tumor is identified, the embolic agent (+/- chemotherapy) can be delivered to the tumor.

Three studies have evaluated the use of liver embolization/chemoembolization in companion animals.^{2,7,8} Several mixtures of chemoembolic agents were used including: doxorubicin/iodized oil, doxorubicin/mitomycin/iodized oil/polyvinyl alcohol particles, doxorubicin/iodized oil/polyvinyl alcohol particles and polyvinyl alcohol particles alone. Survival times post-procedure were available in 3/4 dogs reported and ranged from 28 – 137 days. Stable disease or subjective decreases in tumor size were noted in several of the cases.^{7,8} Selection of the hepatic artery with sparing of the gastroduodenal artery is important and was possible in all cases.

1. Liptak JM, Dernell WS, Monnet E, et al. Massive hepatocellular carcinoma in dogs: 48 cases (1992-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2004;225:1225-1230.
2. Iwai S, Okano S, Chikazawa S, et al. Transcatheter arterial embolization for treatment of hepatocellular carcinoma in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 2015;247:1299-1302.
3. Elpiner AK, Brodsky EM, Hazzah TN, et al. Single-agent gemcitabine chemotherapy in dogs with hepatocellular carcinomas. *Vet Comp Oncol* 2011;9:260-268.
4. Mori T, Ito Y, Kawabe M, et al. Three-dimensional conformal radiation therapy for inoperable massive hepatocellular carcinoma in six dogs. *J Small Anim Pract* 2015;56:441-445.
5. Covey JL, Degner DA, Jackson AH, et al. Hilar liver resection in dogs. *Vet Surg* 2009;38:104-111.
6. Culp WT, Mayhew PD, Pascoe PJ, et al. Angiographic anatomy of the major abdominal arterial blood supply in the dog. *Vet Radiol Ultrasound* 2015;56:474-485.
7. Weisse C, Clifford CA, Holt D, et al. Percutaneous arterial embolization and chemoembolization for treatment of benign and malignant tumors in three dogs and a goat. *J Am Vet Med Assoc* 2002;221:1430-1436, 1419.
8. Cave TA, Johnson V, Beths T, et al. Treatment of unresectable hepatocellular adenoma in dogs with transarterial iodized oil and chemotherapy with and without an embolic agent: a report of two cases. *Vet Comp Oncol* 2003;1:191-199.

WILLIAM T.N. CULP

Controversy and Criticism: Can We Respect the Principles of Surgical Oncology?

William T. N. Culp VMD, DACVS

Department of Surgical and Radiological Sciences

Veterinary Medical Teaching Hospital

University of California, Davis, CA

Surgical oncology is an ever-changing discipline. The fact that stands the test of time, however, is that surgery provides the best option for providing a cure for our oncology patients. The role of the surgical oncologist is to approach each case with a multidisciplinary outlook, considering adjuvant treatments such as chemotherapy and radiotherapy. With the development of newer treatments such as antiangiogenic agents, immunotherapy and gene therapy, the role of the surgical oncologist is likely to expand as we move into the future.

Goals for each case should be established before a surgical approach is even made.

The effectiveness of the surgical oncologist relies on his or her ability to consider all aspects of the patient as well as strict adherence to certain mainstays of treatment such as staging, tumor diagnosis and surgical planning. To maximize effectiveness, each case should be strategically planned from the point of preoperative assessment to the surgical options to the postoperative care. This careful initial preparation will allow for the most successful outcome for the patient.

Preoperative Planning: Signalment

The patient's age, gender, breed and weight are important factors in the determination of proper recommendations. As the majority of our oncologic patients are considered geriatric, clients may feel that putting their pet through staging diagnostics and surgery is overly traumatizing for the patient. As stated elsewhere, there is "no cancer in which the older age of the patient has any direct bearing on the tumor-related prognosis."⁽¹⁾ Other comorbidities that we see in older dogs such as renal insufficiency, hepatic disease or osteoarthritis may limit our surgical or anesthetic options; however, the age of the patient alone should not.

Preoperative Planning: Staging/Concomitant disease

Staging diagnostics such as a complete blood count, chemistry profile, chest radiographs and abdominal ultrasound are essential components for the preoperative assessment of our veterinary oncologic patients. While there is debate about the timing of some of these diagnostics (ie. before or after biopsy), for many patients proper preoperative staging diagnostics can unmask an underlying condition that may alter the plan for an individual case or better assist the surgeon in providing a proper prognosis. A different surgical approach or dose may also be recommended based on the results of staging diagnostics.

Preoperative Planning: Neoadjuvant Therapy

The surgical oncologist is often presented with extremely large tumors or tumors located in difficult anatomic locations. It is important to consider neoadjuvant treatments such as chemotherapy and radiotherapy before proceeding with surgery. Most commonly, recommendations about chemotherapy are made after the grade of the tumor and the surgical margins have been determined. In tumors that are suspected to be sensitive to chemotherapy based on published literature or previous experience, a postoperative protocol can be discussed prior to surgery.

Surgical Planning: Biopsies

Biopsies should be well-planned with several factors in mind: location of the mass, differential diagnoses of the mass, biopsy technique, eventual definitive treatment and neoadjuvant/adjuvant therapies that may need to be incorporated. A major component of this planning is deciding whether to perform a pretreatment biopsy (before treatment initiation) or a posttreatment biopsy (at the time of definitive tumor resection).

Surgical Planning: Surgical technique

Certain surgical technical principles will improve the chance of success. Tension should be avoided whenever possible, especially in cases that have undergone radiotherapy. Proper knowledge of tension-relieving techniques such as tension-relieving sutures and flaps can assist in closure.(2,3) Additionally, when establishing a margin during surgical dissection, this margin must be maintained around the periphery of the tumor down to the deep margin. Straying from this may result in an incomplete resection. Similarly, the pseudocapsule present around a tumor should not be penetrated, as this pseudocapsule is constructed of a compressed layer of neoplastic cells.(3) Seeding of these cells will likely result in recurrence, and healing may be inhibited. Lastly, control of hemostasis and prevention of seroma or abscess development due to dead space is encouraged.

Surgical Planning: Margins

The evaluation of margins of an excised mass is an essential component to offering appropriate care to our veterinary cases. Excised masses should be submitted in their entirety for evaluation of the completeness of excision. The surgeon should mark the margins so that the margin can be assessed accurately by the histopathologist.

The assessment of margins has some general guidelines. An intracapsular technique of biopsy leaves residual neoplastic disease.(3,4) Similarly, biopsies with less than 1 mm of normal tissue on the margins are considered incompletely resected. Margins within 1 cm of the mass are considered clean but close or marginal. Included in this group are those tumors that are easily "shelled out" of their environment (ie. lipomas). Tumors are considered to have been removed with a wide excision if 1-3 cm of normal tissue margin is present. For a wide excision, the mass needs to be removed en bloc and the excision should include the pseudocapsule and reactive zone. The dissection for a wide excision is intracompartmental, and this dissection plane is what separates a wide excision from a radical excision. A radical excision is considered an excision of normal tissue surrounding the mass of greater than 3 cm. This is an extracompartmental (beyond an anatomic compartment that is considered to have a cancer-resistant tissue barrier)(5) excision and examples include digit or limb amputations.(3,5)

Surgical Planning: Palliative and Debulking Surgery

Often a clear surgical option is present when a surgeon is evaluating an oncologic case. The surgeon needs to be cognizant of those cases, however, when pursuing surgery may actually result in more morbidity than not pursuing surgery. The decision to perform a palliative or debulking surgery is often a difficult one, and the surgeon needs to be the patient advocate when cases such as this arise. Palliative and debulking surgeries are performed regularly in human oncology(6-9), but there are likely less indications in veterinary medicine.

Postoperative considerations: Tumor Fixation

Small biopsy samples should be placed in fixative immediately to prevent drying of the sample. Early fixation will initiate changes in the sample that will prevent autolysis and bacterial alteration of the sample.(10) In large biopsy submissions, the sample should be sliced evenly to allow for more complete fixation.(11) Many fixatives including formalin, Bouin's fluid, chilled isopentane, Zenker's fluid and glutaraldehyde have been described in veterinary medicine(10,12), but in general, 10% buffered formalin is sufficient for almost all biopsies.(13) A biopsy sample should be fixed in formalin in a 1:10 solution of tissue to formalin.(13)

Postoperative considerations: Wound healing

The veterinary oncologic patient has several reasons for complications associated with wound healing.(14) Certain factors such as nutritional state and concomitant disease can be treated to improve the outcome of wound healing, but other factors like tumor type and completeness of surgical excision have to be addressed as well. Neoadjuvant/adjuvant therapies such as chemotherapy, radiotherapy, and antiangiogenic medications have been well documented to impair wound healing.(14-16)

Proper surgical technique as described above can be employed to decrease the chance of complications associated with the wound. Regular communication with clients both before and after surgery will help to preemptively prepare for complications or address complications quickly when they occur. Preventing self-trauma by the patient can also be incorporated by bandaging the wound or having the patient wear an Elizabethan collar.

References

1. Withrow (a). 2007. Surgical Oncology. In: Withrow SJ, Vail DM (eds). Small Animal Clinical Oncology. 4rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 157-162.
2. Aiken. 2003. Principles of surgery for the cancer patient. Clin Tech Sm Anim Pract 18:75-81.
3. Soderstrom et al. 1995. Principles of surgical oncology. Vet Clin N Am-Small 25:97.
4. Gilson. 1995. Clinical management of the regional lymph node. Vet Clin N Am 1995;24:149-167.
5. Gilson and Stone. 1990. Principles of oncologic surgery. Comp Cont Educ Prac Vet 12:827-838.
6. Eisenkop and Spirtos. 2001. What are the current surgical objectives, strategies, and technical capabilities of gynecologic oncologists treating advanced epithelial ovarian cancer? Gynecologic Oncologic 82:489-497.
7. Kuhn et al. 2001. Neoadjuvant chemotherapy followed by tumor debulking prolongs survival for patients with poor prognosis in International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage IIIC ovarian carcinoma. Cancer 92:2585-2591.
8. Pantaleo et al. 2008. Surgical debulking of gastrointestinal stromal tumors: Is it reasonable option after second-line treatment with sunitinib? J Cancer Res Clin Oncol 134:625-630.
9. Yano et al. 2009. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal mesothelioma. Eur J Surg Oncol 35:980-985.
10. Stevens et al. 1974. Biopsy sample management, staining, and examination. Vet Clin N Am-Small 4:233-253.
11. Dernell and Withrow. 1998. Preoperative patient planning and margin evaluation. Clin Tech Sm Anim Pract 13:17-21.
12. Osborne et al. 1974. Needle biopsy of the spleen. Vet Clin N Am 4:311-316.
13. Withrow and Lowes. 1981. Biopsy techniques for use in small animal oncology. J Am Anim Hosp Assoc 17:889-902.
14. Cornell and Waters. 1995. Impaired wound healing in the cancer patient: effects of cytotoxic therapy and pharmacologic modulation by growth factors. Vet Clin N Am-Small 1995;25:111-131.
15. teVelde et al. 2002. Adverse effects of the antiangiogenic agent angiostatin on the healing of experimental colonic anastomoses. Ann Surg Onc 9:303-309.
16. Seguin et al. 2005. Tolerance of cutaneous or mucosal flaps placed into a radiation therapy field in dogs. Vet Surg 34:214-222.

WILLIAM T.N. CULP

Upper Urinary Tract Neoplasia Interventions: Stenting, Embolization and Ablation

William T. N. Culp VMD, DACVS

Department of Surgical and Radiological Sciences

Veterinary Medical Teaching Hospital

University of California, Davis, CA

Ablation

The most commonly used forms of tumor ablation include radiofrequency ablation, cryoablation, microwave ablation, and laser ablation. Additionally, high-intensity focused ultrasound is showing promise in successful treatment of certain tumors. These procedures can be performed with minimally-invasive image-guided techniques. Multiple tumor types have been treated with ablation and the research invested into the use of tumor ablation is vast and growing infinitely. As many human tumors are diagnosed at a stage when resection is not possible, tumor ablation offers an alternative option for treatment and this therapy may also benefit our veterinary patients.

Radiofrequency ablation (RFA) has been the most studied form of ablative therapy. Radiofrequency waves are converted to heat and this thermal damage causes subsequent tissue destruction.¹ Most clinical experience with RFA has been with treatment of hepatic malignancies, particularly, hepatocellular carcinoma. RFA is considered the treatment of choice for early-stage, non-resectable hepatocellular carcinoma.² Treatment of metastatic colonic disease has also been reported.² RFA has been used to treat canine primary hyperparathyroidism³ and feline hyperthyroidism⁴, but the clinical use of RFA to treat malignant neoplasia in companion animals has been limited.

Cryoablation utilizes alternating freeze-thaw cycles that cause intracellular ice crystal formation, cellular dehydration and microcirculatory failure that results in ischemia and cytotoxicity. Microwave and laser ablation are newer ablation strategies but the use of these systems is growing quickly as the clinical utility is being discovered. Microwave ablation works by heating the water molecules in tissues with resultant coagulation necrosis and cell death.⁵ Microwave ablation has been evaluated in the treatment of liver, lung, kidney, adrenal gland and bone neoplasia in humans.⁵ Laser ablation is performed with a Neodymium-YAG laser. This device elevates the temperature of tumor tissue and also results in coagulative necrosis.⁶

Percutaneous Ureteral Stenting: Malignant Ureteral Obstructions

Most ureteral obstructions occur secondary to neoplasia that originates in the bladder or urethra. Most tumors of the bladder/urethra are malignant (97%), and transitional cell carcinoma (TCC) accounts for 87% of all canine bladder and urethral tumors.⁷ While surgical debulking/resection, chemotherapy and radiotherapy can be good options for initial treatment of non-obstructive bladder or urethral TCC, these are not good options for immediate relief of ureteral obstruction secondary to these tumors. Ureteral stenting has been reported as a treatment option in the management of ureteral obstruction secondary to neoplasia.⁸

Placement of ureteral stents to relieve malignant obstructions can often be accomplished with a percutaneous technique. Access to the renal pelvis is achieved by ultrasound-guided pyelocentesis and wire access through the obstruction can be obtained with the use of fluoroscopy. Stents are then passed over the wire in a retrograde fashion; the stent will allow urine to bypass the obstruction and flow to the bladder.

Urethral Stenting

Intra-luminal stent placement for the treatment of malignant urethral obstruction is likely the most commonly performed veterinary IO technique. Urethral stent placement is generally considered an attractive option for the relief of malignant obstruction as the procedure can be performed with minimal invasion and often rapidly relieves obstruction. In dogs, female cats and male cats who have had a perineal urethrostomy, urethral stents can be placed via the distal urethra without need for an incision.

Several studies have described outcomes in dogs and cats undergoing urethral stenting. In four canine urethral stent studies, 95 dogs undergoing stent placement to treat malignant urethral obstructions have been reported.⁹⁻¹² In the first study, both self-expanding and balloon-expandable stents were utilized to relieve obstruction, and stent placement was found to be rapid, safe and effective at restoring luminal patency.¹¹ Of 19 owners surveyed in a separate study, 16 were satisfied with the outcome and felt that they would recommend urethral stent placement to other owners.¹⁰ When treatment with

NSAIDS before or chemotherapy after stent placement was pursued, median survival times were significantly increased.⁹ Reported major complications of urethral stenting have included incontinence (26-37%), reobstruction (16%), and stent migration (11%);^{9,10} additionally, stranguria post-stent placement is also a common finding.^{9,11} Across the four studies, stent placement was successful in relieving urinary obstruction in 97% of cases.²⁻⁵ Urethral stent placement has been shown to be successful in relieving malignant obstructions in cats as well.^{13,14}

Renal Embolization

Renal artery embolization can be considered as a treatment option for primary renal masses when an organ sparing procedure is desired. This procedure is generally performed from an access point in the femoral artery, and the main renal artery is selected. An angiogram is performed, and this allows for characterization of the blood supply directly to the tumor. This blood supply can be isolated and embolization particles can be delivered to cause cessation of blood flow to a tumor while maintaining blood supply to the normal regions of the kidney. To date, only one publication has evaluated this technique in veterinary patients.¹⁵ One dog (14-year-old mixed breed; 5.4 kg) and one cat (7-year-old domestic shorthair; 6.8 kg) were included. The dog was diagnosed with a renal carcinoma; sampling of the mass in the cat was not performed. Successful embolization of the tumoral blood supply with vascular stasis was achieved in both cases. No intra-procedural complications were encountered, and both animals were discharged from the hospital.

References

1. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis. *Cancer* 2008;113:2671-2680.
2. Lencioni R, Crocetti L, Della Pina MC, et al. Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of liver tumors. *Abdom Imaging* 2009;34:547-556.
3. Pollard RE, Long CD, Nelson RW, et al. Percutaneous ultrasonographically guided radiofrequency heat ablation for treatment of primary hyperparathyroidism in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2001;218:1106-1110.
4. Mallery KF, Pollard RE, Nelson RW, et al. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency heat ablation for treatment of hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2003;223:1602-1607.
5. Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principle and application. *Radiographics* 2005;25:S69-S83.
6. Vogl TJ, Naguib NN, Lehnert T, et al. Radiofrequency, microwave and laser ablation of pulmonary neoplasms: clinical studies and technical considerations-Review article. *Eur J Radiol* 2011;77:346-357.
7. Norris AM, Laing EJ, Valli VEO, et al. Canine bladder and urethral tumors: a retrospective study of 115 cases (1980-1985). *J Vet Intern Med* 1992;6:145-153.
8. Berent AC, Weisse C, Beal MW, et al. Use of indwelling, double-pigtail stents for treatment of malignant ureteral obstruction in dogs: 12 cases (2006-2009). *J Am Vet Med Assoc* 2011;238:1017-1025.
9. Blackburn AL, Berent AC, Weisse CW, et al. Evaluation of outcome following urethral stent placement for the treatment of obstructive carcinoma of the urethra in dogs: 42 cases (2004-2008). *J Am Vet Med Assoc* 2013;242:59-68.
10. McMillan SK, Knapp DW, Ramos-Vara JA, et al. Outcome of urethral stent placement for management of urethral obstruction secondary to transitional cell carcinoma in dogs: 19 cases (2007-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2012;241:1627-1632.
11. Weisse C, Berent A, Todd K, et al. Evaluation of palliative stenting for management of malignant urethral obstructions in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229:226-234.
12. Radhakrishnan A. Urethral Stenting for Obstructive Uropathy Utilizing Digital Radiography for Guidance: Feasibility and Clinical Outcome in 26 Dogs. *J Vet Intern Med* 2017;31:427-433.
13. Christensen NI, Culvenor J, Langova V. Fluoroscopic stent placement for the relief of malignant urethral obstruction in a cat. *Aust Vet J* 2010;88:478-482.
14. Brace MA, Weisse C, Berent A. Preliminary experience with stenting for management of non-urolith urethral obstruction in eight cats. *Vet Surg* 2014;43:199-208.
15. Culp WTN, Palm CA, Gibson EA, Rebhun RB, Kent MS, Glaiberman CB. Treatment of primary renal masses with transarterial embolization. In Proceedings, Veterinary Interventional Radiology and Interventional Endoscopy Society Meeting, Avignon 2022.

WILLIAM T.N. CULP

Utilizing Minimally Invasive Surgery for Biopsy and Staging Purposes

William T. N. Culp VMD, DACVS

Department of Surgical and Radiological Sciences

Veterinary Medical Teaching Hospital

University of California, Davis, CA

Laparoscopy

The use of minimally invasive surgery in the diagnosis and treatment of companion animals has expanded rapidly over the last few decades. Laparoscopy, in particular, has begun to play a major role in many practices due to the benefits that have been shown during sterilization procedures that are performed with laparoscopic or laparoscopic-assisted techniques. Additionally, more advanced procedures are being performed when appropriate.

Laparoscopy involves the placement of small cannulae into the abdomen, and the insufflation of the peritoneal cavity to allow for visualization; alternatively, lift techniques for laparoscopic visualization have also been described.¹ After insufflation, specialized equipment designed for passage through the cannulae are used to perform the techniques needed to accomplish the procedure. When organs or tissue are removed, this can often be done through the cannulae or via bags designed to be pulled through the small incisions associated with the cannulae.

Laparoscopy has been shown to have many advantages for human patients including smaller incision length, less pain and earlier return to function. Similarly, some of these advantages have also been demonstrated in veterinary cases.^{2,3} Because of the low complication rate and proposed advantages, the performance of prophylactic procedures such as sterilization and gastropexy with laparoscopic techniques has gained acceptance.^{2,4} Ovariectomy can be performed totally laparoscopic as the ovaries can be removed via the cannulae in most cases.³ Incisional gastropexies can be performed totally intra-corporeally or laparoscopic-assistance.⁵

Advanced laparoscopic procedures are also becoming more commonplace in veterinary patients. Several studies have demonstrated the efficacy of laparoscopic adrenalectomy in both dogs and cats.⁶⁻¹¹ Laparoscopic adrenalectomy provides excellent visualization of the adrenal gland, and when tumors are non-invasive and not excessively large, this procedure has a high success rate with low conversion and low morbidity. Laparoscopic splenectomy and laparoscopic-assisted splenectomy using a wound retraction device can also be performed for smaller masses that are non-ruptured.^{12,13} While gallbladder and kidney-related cases amenable to a laparoscopic approach are less commonly encountered, these procedures have also been described in dogs.^{14,15}

Thoracoscopy

Thoracoscopic surgery, while challenging, provides the opportunity to decrease the morbidity associated with traditional thoracic surgery approaches such as lateral thoracotomies and median sternotomies. The limited space within the canine and feline thorax restricts the procedures that can be performed thoracoscopically, but this list is growing as equipment specific to veterinary species is increasing. Additionally, thoracoscopic biopsy accrual or exploration of the thorax is becoming more commonly performed.

Patient positioning for thoracoscopy is variable depending on the procedure. Lateral thoracotomy is often utilized when only 1 hemithorax is necessary to access such as during a single lung lobectomy or ligation of the thoracic duct. Dorsal recumbency is generally utilized for pericardial windows, subtotal pericardiectomy, and cranial mediastinal mass removal. Some clinicians will also place patients in sternal recumbency for thoracic duct ligation.

Insufflation is often not utilized during thoracoscopy for the following reasons: 1. the ribs cause the thorax to stay rigid and in a position allowing for the placement of instrumentation, and 2. insufflation may cause cardiorespiratory compromise. However, size of the patient, size of the organ being treated, and breed often play a role in the ability to perform a thoracoscopic procedure. Thoracoscopic lung lobectomy in cats remains challenging as the devices used for stapling the lung lobe during removal are quite large for the thorax of a cat. Additionally, some tumors (eg. large lung tumors or cranial mediastinal masses) are too large to manipulate intra-thoracically during thoracoscopy. Lastly, the confirmation of breeds such as bulldogs makes thoracoscopy in this breed challenging.

The major procedures in veterinary patients that are performed thoracoscopically currently include lung lobectomy,

thoracic duct ligation, pericardiectomy, and cranial mediastinal mass removal. Additionally, the thoroscopic treatment of vascular anomalies such as persistent right aortic arch and patent ductus arteriosus have been described. The literature evaluating these techniques is limited, but early data is promising.

Laparoscopy and thoracoscopy may have a role in staging of veterinary patients as the use of these techniques increases. Biopsies can be obtained minimally invasively and lymph nodes can be sampled. Utilizing these techniques can allow for companion animals with life-threatening diseases to avoid highly invasive and painful procedures.

1. Fransson BA, Ragle CA. Lift laparoscopy in dogs and cats: 12 cases (2008-2009). *J Am Vet Med Assoc* 2011;239:1574-1579.
2. Mayhew PD, Freeman L, Kwan T, et al. Comparison of surgical site infection rates in clean and clean-contaminated wounds in dogs and cats after minimally invasive versus open surgery: 179 cases (2007-2008). *J Am Vet Med Assoc* 2012;240:193-198.
3. Culp WT, Mayhew PD, Brown DC. The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Vet Surg* 2009;38:811-817.
4. Dupre G, Fiorbianco V, Skalicky M, et al. Laparoscopic ovariectomy in dogs: comparison between single portal and two-portal access. *Vet Surg* 2009;38:818-824.
5. Mayhew PD, Brown DC. Prospective evaluation of two intracorporeally sutured prophylactic laparoscopic gastropexy techniques compared with laparoscopic-assisted gastropexy in dogs. *Vet Surg* 2009;38:738-746.
6. Mitchell JW, Mayhew PD, Culp WTN, et al. Outcome of laparoscopic adrenalectomy for resection of unilateral noninvasive adrenocortical tumors in 11 cats. *Vet Surg* 2017;46:714-721.
7. Pitt KA, Mayhew PD, Steffey MA, et al. Laparoscopic Adrenalectomy for Removal of Unilateral Noninvasive Pheochromocytomas in 10 Dogs. *Vet Surg* 2016;45:O70-O76.
8. Naan EC, Kirpensteijn J, Dupre GP, et al. Innovative approach to laparoscopic adrenalectomy for treatment of unilateral adrenal gland tumors in dogs. *Vet Surg* 2013;42:710-715.
9. Milovancev M, Townsend KL. Current concepts in minimally invasive surgery of the abdomen. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2015;45:507-522.
10. Mayhew PD, Culp WT, Hunt GB, et al. Comparison of perioperative morbidity and mortality rates in dogs with noninvasive adrenocortical masses undergoing laparoscopic versus open adrenalectomy. *J Am Vet Med Assoc* 2014;245:1028-1035.
11. Jimenez Pelaez M, Bouvy BM, Dupre GP. Laparoscopic adrenalectomy for treatment of unilateral adrenocortical carcinomas: technique, complications, and results in seven dogs. *Vet Surg* 2008;37:444-453.
12. Shaver SL, Mayhew PD, Steffey MA, et al. Short-Term Outcome of Multiple Port Laparoscopic Splenectomy in 10 Dogs. *Vet Surg* 2015;44 Suppl 1:71-75.
13. O'Donnell E, Mayhew P, Culp W, et al. Laparoscopic splenectomy: operative technique and outcome in three cats. *J Feline Med Surg* 2013;15:48-52.
14. Mayhew PD, Mehler SJ, Radhakrishnan A. Laparoscopic cholecystectomy for management of uncomplicated gall bladder mucocele in six dogs. *Vet Surg* 2008;37:625-630.
15. Mayhew PD, Mehler SJ, Mayhew KN, et al. Experimental and clinical evaluation of transperitoneal laparoscopic ureteronephrectomy in dogs. *Vet Surg* 2013;42:565-571.

WILLIAM T.N. CULP

Update on Treatment of Prostate Neoplasia: Embolization and Surgery

William T. N. Culp VMD, DACVS

Department of Surgical and Radiological Sciences

Veterinary Medical Teaching Hospital

University of California, Davis, CA

Malignant prostatic neoplasia is the most commonly reported disease affecting the prostate of castrated dogs.¹ Clinical signs associated with prostatic neoplasia are often non-specific and can include anorexia and weight loss. Other more specific signs such as tenesmus, dysuria, stranguria, and urethral discharge can also be seen in dogs with prostatic neoplasia.² Urethral obstruction can occur from prostatic compression of the urethral lumen, and this can result in urine retention. Life-threatening electrolyte abnormalities and arrhythmias may subsequently occur.

The most commonly diagnosed neoplasms affecting the prostate include adenocarcinoma, undifferentiated carcinoma and transitional cell carcinoma.^{1,2} The prognosis associated with prostatic neoplasia in dogs is considered poor to grave due to the presence of extensive local disease at the time of diagnosis.² Additionally, metastatic rates as high as 89% have been reported.³

Traditional treatment options for prostatic tumors generally fall into three general categories: surgery, radiation therapy and systemic chemotherapy. Several surgical options have been proposed for the treatment of prostatic neoplasia and results have shown mixed success.^{2,4-6} Both subtotal and total prostatectomies have the potential to result in significant morbidity and surgical resection is often not recommended or indicated.^{2,4-6}

Radiotherapy is one of the treatment options for localized prostatic disease in humans that has the potential to achieve a cure.⁷ Studies in dogs are limited, resulting in little information on which to base treatment; however, radiation therapy has been shown to be effective at palliating clinical signs associated with local disease of the prostate, as well as skeletal metastases.³ Chemotherapy is often incorporated into the treatment regimen of prostate neoplasia due to the high metastatic potential; however, little data exists as to the impact of systemic chemotherapy on local prostatic disease. Traditionally, chemotherapeutic drugs utilized for other malignant tumors of the lower urinary tract (eg., carboplatin, mitoxantrone) have been used. Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are often incorporated into the treatment regimen as well.

Conventional chemotherapy involves administration of a drug into a peripheral vein resulting in systemic dosing of the drug. When given intravenously, the drug also undergoes dilution prior to reaching the tumor. The administration of intraarterial chemotherapy (IAC) is common practice in human medicine. The major reason for administration of chemotherapy directly into the arterial supply of a tumor is that a higher concentration of drug can be accumulated locally (at the tumor site), with the potential for less systemic side effects.⁸

In humans, IAC is often administered in conjunction with radiotherapy in an attempt to achieve better outcomes.⁹ This concept has also been exploited in clinical veterinary cases of bladder carcinoma.^{10,11} In a study evaluating the combination of intra-arterial cisplatin with radiation therapy for treatment of bladder cancer, two dogs demonstrated an objective reduction in tumor size.¹¹ Side effects and toxicity were minimal in these two dogs.¹¹ The administration of IAC was compared with intravenous chemotherapy (IVC) in a recent report of dogs with lower urinary tract carcinoma.¹⁰ In that study, a combination of carboplatin and an NSAID drug was administered after attempting superselection of the tumoral arterial blood supply in the IAC group. In the IVC group, dogs received carboplatin intravenously and an oral NSAID. The short-term tumor response to IAC was greater than the response to IVC, and dogs receiving IAC were significantly less likely to experience side effects such as anemia, lethargy, and anorexia.¹⁰

Transarterial embolization is a well-established treatment modality in human medicine. Embolization of the prostatic artery has been evaluated in a canine research model.¹² In this model, dogs were stimulated to develop benign prostatic hyperplasia through the administration of hormonal therapy. After three months of hormonal therapy, seven dogs underwent prostatic artery embolization (PAE). In 4 dogs, a significant shrinkage of the prostate was noted post-procedure. In the remaining 3 dogs, the prostate increased in size; however, necropsy revealed that the size increase was secondary to large cyst formation within the prostate.¹²

The use of PAE to treat prostatic neoplasia has also recently been reported in dogs.¹³ In that study, 20 dogs underwent treatment, and all dogs demonstrated a decrease in prostatic volume as measured with CT. No major complications were encountered.¹³

Image-guided tumor ablation has become an established treatment modality for the control of neoplastic disease in human medicine. Tumor ablation is a highly evolving field of interventional oncology with a growing breadth of ablation techniques and equipment. Tumor ablation is defined as the direct application of chemical (non-energy) or energy-based (including both thermal and non-thermal) therapies to a focal tumor (or tumors) in an attempt to eradicate or substantially destroy the tumor(s).¹⁴⁻¹⁸ These therapies are “direct” in nature, which distinguishes them from other interventional oncology techniques that are performed intravascularly or endoscopically.¹⁴ In order to provide effective and safe tumor ablation therapy, image-based planning and guidance (via ultrasound, computed tomography, magnetic resonance, positron emission tomography, and/or fluoroscopy) throughout the procedure are critical.^{14,17,18} Tumor ablation techniques have the potential of being performed minimally invasively or as an adjuvant to open surgery.^{14,19-25} Recently, in the author’s practice, ablation has been utilized to treat small tumors of the prostate.

References

1. Teske E, Naan EC, van Dijk EM, et al: Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol Cell Endocrinol* 197:251-255, 2002.
2. Freitag T, Jerram RM, Walker AM, et al: Surgical management of common canine prostatic conditions. *Compend Contin Educ Vet* 29:656-672, 2007.
3. Leroy BE, Northrup N: Prostate cancer in dogs: comparative and clinical aspects. *Vet J* 180:149-162, 2009.
4. Basinger RR, Rawlings CA, Barsanti JA, et al: Urodynamic alterations after prostatectomy in dogs without clinical prostatic disease. *Vet Surg* 16:405-410, 1987.
5. Hardie EM, Stone EA, Spaulding KA, et al: Subtotal canine prostatectomy with the neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser. *Vet Surg* 19:348-355, 1990.
6. L'Eplattenier HF, van Nimwegen SA, van Sluijs FJ, et al: Partial prostatectomy using Nd:YAG laser for management of canine prostate carcinoma. *Vet Surg* 35:406-411, 2006.
7. Dearnaley DP, Hall E, Lawrence D, et al: Phase III pilot study of dose escalation using conformal radiotherapy in prostate cancer: PSA control and side effects. *Br J Cancer* 92:488-498, 2005.
8. Mortimer JE, Taylor ME, Schulman S, et al: Feasibility and efficacy of weekly intraarterial cisplatin in locally advanced (stage III and IV) head and neck cancers. *J Clin Oncol* 6:969-975, 1988.
9. Mokarim A, Uetani M, Hayashi N, et al: Combined intraarterial chemotherapy and radiotherapy in the treatment of bladder carcinoma. *Cancer* 80:1776-1785, 1997.
10. Culp WT, Weisse C, Berent AC, et al: Early tumor response to intraarterial or intravenous administration of carboplatin to treat naturally occurring lower urinary tract carcinoma in dogs. *J Vet Intern Med* 29:900-907, 2015.
11. McCaw DL: Radiation and cisplatin for treatment of canine urinary bladder carcinoma. *Veterinary Radiology* 29:264-268, 1988.
12. Sun F, Sanchez FM, Crisostomo V, et al: Transarterial prostatic embolization: initial experience in a canine model. *AJR Am J Roentgenol* 197:495-501, 2011.
13. Culp WTN, Johnson EG, Giuffrida MA et al: Procedural description and prospective evaluation of short-term outcome for the use of prostatic artery embolization in dogs with carcinoma of the prostate. *J Am Vet Med Assoc* 2021;259:1154-1162.
14. Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, et al: Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria—a 10-year update. *J Vasc Interventional Radiology* 25:1691-1705, 2014.
15. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, et al: Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. *J Vasc and Interventional Radiology* 20:S377-S390, 2009.
16. Ahmed M, Brace CL, Lee Jr FT, et al: Principles of and advances in percutaneous ablation. *Radiology* 258:351-369, 2011.
17. Dodd GD, Soulen MC, Kane RA, et al: Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 20:9-27, 2000.
18. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR: Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *American J Roentgenology* 174:323-331, 2000.
19. Herbold T, Wahba R, Bangard C, et al: The laparoscopic approach for radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma—indication, technique and results. *Langenbeck's Arch Surg* 398:47-53, 2013.
20. Vavra P, Dostalík J, Zacharoulis D, et al: Endoscopic radiofrequency ablation in colorectal cancer: initial clinical results of a new bipolar radiofrequency ablation device. *Diseases of the Colon & Rectum* 52:355-358, 2009.
21. Cornelis F, Balageas P, Le Bras Y, et al: Radiologically-guided thermal ablation of renal tumours. *Diagnostic Interventional Imaging* 93:246-261, 2012.

22. Santambrogio R, Barabino M, Bruno S, et al: Long-term outcome of laparoscopic ablation therapies for unresectable hepatocellular carcinoma: a single European center experience of 426 patients. *Surgical Endoscopy* 30:2103-2113, 2016.
23. Lakhtakia S, Seo DW: Endoscopic ultrasonography-guided tumor ablation. *Digestive Endoscopy* 29:486-494, 2017.
24. Scheffer HJ, Nielsen K, de Jong MC, et al: Irreversible electroporation for nonthermal tumor ablation in the clinical setting: a systematic review of safety and efficacy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 25:997-1011, 2014.
25. Knavel EM, Brace CL: Tumor ablation: common modalities and general practices. *TechVasc Interventional Radiology* 16:192-200, 2013.

LUISA VERA MUSCATELLO

E.... l'istopatologo cosa ne pensa?

Luisa Vera Muscatello, Med Vet, PhD, Dipl ECVF

Ricercatrice (RTDA), Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie, Università di Bologna

Via Tolara di Sopra 50, 40064, Ozzano dell'Emilia (BO)

luisaver.muscatello2@unibo.it

L'esame istopatologico è spesso essenziale nel flusso diagnostico, pertanto, la scelta di un adeguato campionamento chirurgico è di fondamentale importanza per ottenere materiale sufficiente e qualitativamente ottimale affinché il prelievo risulti il più possibile rappresentativo del processo patologico in atto.

Esistono diversi approcci chirurgici per il campionamento bioptico e, di questi, ne illustreremo i vantaggi e gli svantaggi agli occhi del patologo.

Tra i tessuti maggiormente campionati mediante chirurgia mininvasiva, il fegato è sicuramente uno di questi e pertanto, verrà discusso cosa è importante che il patologo riceva ai fini di una diagnosi ottimale.

Il fegato è costituito da unità fondamentali che sono i lobuli epatici e da unità funzionali rappresentate dagli acini. I lobuli epatici sono strutture esagonali, ai cui apici sono presenti le triadi portalì, costituite dalle ramificazioni terminali della vena porta, l'arteriola epatica e il dotto biliare. Al centro dell'esagono è presente la vena centrolobulare. Gli acini di Rappaport sono strutture funzionali, che dividono il fegato in zone, di cui la zona 1 o periportale, la zona 2 o mediozonale e la zona 3 o centrolobulare. L'acino si basa sulla vascolarizzazione epatica e la suddivisione in zone è essenziale nell'orientamento diagnostico e nel riscontro di particolari pattern istologici che sono indicativi di determinate malattie. Pertanto, un punto essenziale nel campionamento bioptico riguarda la disponibilità in lobuli epatici e spazi portalì.

La quantità di tessuto e dunque di lobuli epatici e spazi portalì varia a seconda della tipologia di campione prelevato e di conseguenza della metodica di campionamento bioptico utilizzata.

Basandosi sulle linee guida standard per la diagnosi clinica ed istologica secondo World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) non esiste una tecnica bioptica preferenziale per il campionamento di tessuto epatico, ma risulta fondamentale eseguire dei campionamenti multipli, non inferiori ai 2-3 prelievi.³ Secondo le summenzionate linee guida, in caso di esecuzione di prelievo mediante ago-biopsie, la lunghezza minima del core bioptico deve essere di almeno 1 cm, con una dimensione ottimale di 2 cm, da ottenere mediante aghi di 14 G per i cani di taglia media e grande e di 16 G per i cani di piccola taglia ed i gatti.³

Non esiste un consenso unitario sul numero di spazi portalì necessari per definire ottimale un campionamento bioptico. In uno studio in cui sono state eseguite biopsie laparoscopiche in 80 cani affetti da patologie epatiche, neoplastiche e non, la qualità delle biopsie è stata considerata ottimale quando il prelievo comprendeva un numero di triadi portalì da 8 a 13, con un media totale di triadi per paziente pari a 39.⁹

Secondo il *consensus* ACVIM nella diagnosi di epatite cronica del cane, in un campione bioptico qualitativamente ottimale, il patologo deve visualizzare almeno 12-15 spazi portalì.¹² Per raggiungere questo obiettivo sono consigliate le biopsie laparoscopiche o laparotomiche. In caso di sospetto di epatite cronica, se queste metodiche non possono essere eseguite, e si decide per le biopsie ecoguidate, devono essere effettuati campionamenti multipli in lobi differenti con aghi da 14-16 G (consigliabili > 4 trucut).

Il numero di spazi portalì necessari può essere raggiunto più facilmente mediante il prelievo di 2-4 campioni mediante biopsie laparoscopiche. In letteratura è riportato, che il numero di triadi portalì ottenute con ago-biopsie può essere <4, esitando in una ridotta quantità di tessuto e, di conseguenza, di campioni poco diagnostici.⁵

Di fatto circa le dimensioni del campione, rispetto alle biopsie laparoscopiche, le ago-biopsie forniscono una quantità minore di tessuto risultando meno performanti nella diagnosi di neoplasie; per contro, il prelievo per ago eco-guidato, consente di raggiungere porzioni più profonde di tessuto epatico.³ Le neoplasie hanno spesso una composizione eterogenea, il che significa che possono presentare aspetti morfologici e di conseguenza diagnostici differenti. Di fatti, in caso di lesioni nodulari focali, è necessario campionare non solo la porzione centrale ma anche alla sua periferia, soprattutto in caso di neoplasie maligne.³ Un classico esempio è il colangiocarcinoma ben differenziato, che nella sua porzione centrale spesso presenta caratteristiche istologiche prive di atipia e che possono mimare un adenoma, ma se si osserva la neoplasia nella sua parte periferica si visualizzano le caratteristiche di malignità rappresentate da crescita infiltrante ed atipie cellulari indicative di malignità; pertanto in questi casi la presenza di una quantità di materiale, in termini di superficie istologica disponibile per il patologo, è essenziale per la diagnosi.

Altre diagnosi che possono essere inficiate dal tipo di campionamento riguardano le neoplasie epatocellulari e le iperplasie nodulari epatiche. Per definizione istologica un'iperplasia nodulare epatica è caratterizzata rispetto a una neoplasia epatocellulare (adenoma e carcinoma epatocellulare ben differenziato), dalla persistenza di architettura lobulare e dunque di triadi portalì e dotti biliari; la loro presenza è variabile in base all'eterogeneità del nodulo e dunque il loro mancato

riscontro in biopsie tru-cut può derivare da una ridotta superficie disponibile e indurre ad una diagnosi errata di neoplasia, sovrastimando il processo patologico. In caso di campione non sufficientemente rappresentativo, è sempre cautelativo porre le adeguate diagnosi differenziali.

Dal punto di vista diagnostico la grossa differenza tra ago-biopsie e biopsie laparoscopiche sta nel tipo di processo patologico, nella distribuzione multifocale e nella dimensione delle lesioni. Per esempio, in caso di un processo nodulare cirrotico si ha per definizione la formazione di micronoduli (< 3 mm) e macronoduli (> 3 mm) di rigenerazione; con un campionamento tru-cut, considerando il diametro del campione, si può facilmente rischiare di non prelevare noduli di rigenerazione che non rientrano per dimensioni nel tru-cut, e mancare di conseguenza la diagnosi di cirrosi epatica.

L'approccio laparoscopico per il campionamento bioptico può essere eseguito su altri organi oltre al fegato, quali pancreas, rene, polmone e linfonodi.¹ Il campionamento bioptico mediante laparoscopia del pancreas viene ritenuto efficace dal punto di vista diagnostico e sicuro per l'animale.¹¹ Riguardo al rene, si è riscontrato che l'utilizzo in laparoscopia di pinze da biopsia di 5 mm se comparata all'uso di aghi da 16G consente di campionare un numero significativamente maggiore di glomeruli, sebbene con le pinze non si riesca ad arrivare in profondità sino alla midollare del rene.⁸ L'approccio laparoscopico è inoltre utile per le linfadenectomie e consente di campionare sufficiente materiale per l'esame istopatologico, che in confronto ad un ago-aspirato viene ritenuto più sensibile in caso di sospette micrometastasi.¹

La quantità di materiale bioptico disponibile è inoltre essenziale perché oltre all'esame istologico possono essere richieste del patologo sia marcatori d'immunoistochimica per tipizzare neoplasie scarsamente differenziate, sia colorazioni istochimiche speciali in caso di processi patologici non neoplastici.

Oltre alla quantità di tessuto disponibile, un altro fattore essenziale per il patologo riguarda la qualità del materiale da esaminare. Alcuni autori definiscono un campionamento bioptico di qualità quando <25% dell'area totale della sezione è distorta o distrutta da artefatti indotti da parte della procedura chirurgica.²

I tipi di danni tissutali possono essere differenti e sono associati al tipo di strumento utilizzato. In generale l'utilizzo di taglienti minimizza il danno, che invece aumenta con l'utilizzo di strumenti che inducono lo strappamento di tessuto.¹⁰

Metodi e strumenti di taglio e presa affilati (punch, aghi per biopsia, tecnica a ghigliottina, pinza per biopsia laparoscopica) provocano lo schiacciamento del tessuto; invece, gli elettrobisturi ad ultrasuoni e i bisturi armonici causano un danno da coagulazione e frammentazione cavitazionale.¹⁰ Il principale limite dei danni tissutali riguarda la riduzione dell'area disponibile per la valutazione istologica (Fig.1), riducendo l'accuratezza e favorendo una possibile diagnosi errata, pertanto la selezione di un metodo di campionamento che consenta di raccogliere una sufficiente quantità di tessuto ma che allo stesso tempo minimizzi il danno è essenziale.

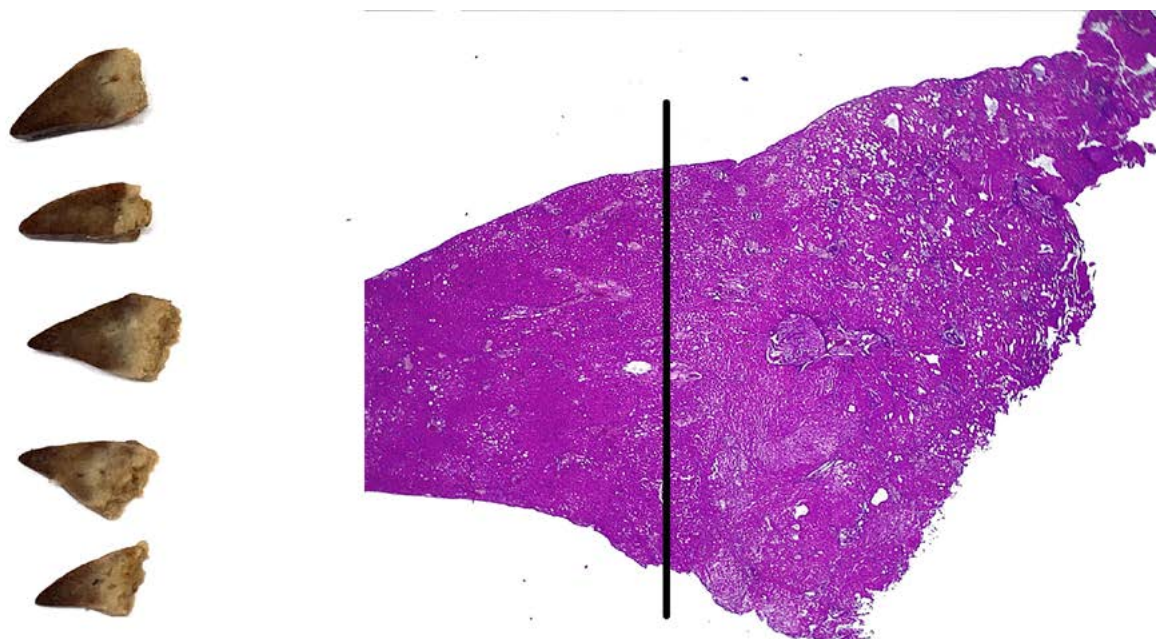


Figura 1: A sinistra, aspetto macroscopico di sezioni seriali di biopsia epatica ottenuta con l'utilizzo di elettrobisturi. La biopsia è di dimensioni adeguate (2 x 1 x 0,7 cm), ma il dispositivo chirurgico ha creato una coagulazione del tessuto (discolorazione chiara) che ha interessato fino a > 50% del campione bioptico.

A destra, sezione istologica della stessa biopsia: più della metà del campione è interessato da artefatti da coagulazione (a destra della linea verticale), escludendo tutta la porzione centrale dalla valutazione istologica, 1.6x, ematossilina-eosina.

Secondo la letteratura l'elettrobisturi e le pinze per biopsia laparoscopica sono, se comparate con gli altri metodi di campionamento, le più invasive nel causare un danno tissutale, da coagulazione per l'una e da schiacciamento e frammentazione per l'altra.¹⁰

Per fare un esempio pratico del danno da coagulazione può essere problematico nella valutazione dei margini chirurgi,

in caso di lobectomie per masse polmonari o epatiche. La coagulazione artefattuale del tessuto impedisce la valutazione istologica di eventuali micrometastasi presenti in prossimità o a livello del margine.

In laparoscopia, di uso comune è la pinza da 5 mm, ma non tutte le tecniche laparoscopiche sono identiche e non tutte provocano un analogo danno tissutale.⁴ Le tecniche in biopsia laparoscopica epatica sono (1) la PULL, che consiste nell'estrarre con forza il campione, (2) la tecnica TWST che sfrutta una rotazione di 360°, (3) la tecnica CAN, che consiste nel tirare caudalmente attraverso una cannula da 5 mm per rimuovere il campione.⁴ La qualità dei campioni istologici utilizzando queste tecniche è comparabile a quelli ottenuti mediante laparotomia e pertanto non viene inficiata la diagnosi istologica, sebbene la presenza di artefatti sia maggiore rispetto alle laparotomiche.⁴ Comparando queste tecniche laparoscopiche, la TWST è quella che causa complessivamente il minor numero di artefatti in riferimento alle alterazioni dei margini e frammentazione del tessuto.⁴ Rispetto all'utilizzo della canonica pinza da biopsia laparoscopica a coppa, utilizzando la tecnica di "pre-tied ligating loop", si ottiene un campione di dimensioni maggiori, con un maggior numero di spazi portal, minori artefatti da schiacciamento e di frammentazione.⁶

Complessivamente, valutando la buona qualità del tessuto fornito per l'istologia mediante laparoscopia e il fatto che la procedura è associata ad un basso indice di morbidità e mortalità, la chirurgia mininvasiva viene considerata molto efficace dal punto di vista diagnostico e sicura per la salute dell'animale.^{7,9,10}

Bibliografia

1. Balsa IM, Culp WTN. Use of Minimally Invasive Surgery in the Diagnosis and Treatment of Cancer in Dogs and Cats. *Vet Sci*. 2019;**6**(1).
2. Barnes RF, Greenfield CL, Schaeffer DJ, Landolfi J, Andrews J. Comparison of Biopsy Samples Obtained Using Standard Endoscopic Instruments and the Harmonic Scalpel During Laparoscopic and Laparoscopic-Assisted Surgery in Normal Dogs. 2006;**35**(3):243–251.
3. Brovida C, Meyer H. WSAVA Liver Standardization Group. In: Rothuizen J, Bunch SE, Charles JA, et al., eds. W.B. Saunders 2006:xi.
4. Buote NJ, Loftus JP, Miller AD. Laparoscopic twist technique has the best overall artifact profile when comparing three laparoscopic hepatic cup biopsy techniques for dogs. *Am J Vet Res*. 2022;**83**(12).
5. Cole TL, Center SA, Flood SN, et al. Diagnostic comparison of needle and wedge biopsy specimens of the liver in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;**220**(10):1483–1490.
6. Fernandez N, Del-Pozo J, Shaw D, Marques AIC. Comparison of two minimally invasive techniques for liver biopsy collection in dogs. *J Small Anim Pract*. 2017;**58**(10):555–561.
7. McDevitt HL, Mayhew PD, Giuffrida MA, Brown DC, Culp WTN, Runge JJ. Short-term clinical outcome of laparoscopic liver biopsy in dogs: 106 cases (2003-2013). *J Am Vet Med Assoc*. 2016;**248**(1):83–90.
8. Park J, Lee J, Lee H-B, Jeong SM. Laparoscopic kidney biopsy in dogs: Comparison of cup forceps and core needle biopsy. *Vet Surg*. 2017;**46**(2):226–232.
9. Petre SL, McClaran JK, Bergman PJ, Monette S. Safety and efficacy of laparoscopic hepatic biopsy in dogs: 80 cases (2004-2009). *J Am Vet Med Assoc*. 2012;**240**(2):181–185.
10. Vasanjee SC, Bubenik LJ, Hosgood G, Bauer R. Evaluation of hemorrhage, sample size, and collateral damage for five hepatic biopsy methods in dogs. 2006;**35**(1):86–93.
11. Webb CB, Trott C. Laparoscopic diagnosis of pancreatic disease in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2008;**22**(6):1263–1266.
12. Webster CRL, Center SA, Cullen JM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. *J Vet Intern Med*. 2019;**33**(3):1173–1200.

ALESSANDRO BOERO BARONCELLI

Errori più comuni nella osteosintesi interna

Alessandro Boero Baroncelli, DVM PhD

Introduzione

I primi impianti per la fissazione interna delle fratture vennero sviluppati al 1895, ma furono presto abbandonati per gravi problematiche legate alla corrosione del materiale. Successivamente, Lambotte nel 1909 e Sherman nel 1912, proposero l'utilizzo di placche metalliche che superarono le problematiche relative alla corrosione ma non ebbero grande successo a causa della scarsa resistenza meccanica con conseguente incapacità di opporsi alle forze presenti a livello del focolaio di frattura. Danis nel 1949 propone un nuovo concetto per la fissazione interna delle fratture: creare una compressione interframmentaria tra i monconi ossei, permettendo una guarigione diretta senza formazione di callo osseo (1). Con i suoi concetti rivoluzionari Danis influenzò tutti i modelli di placca ortopedica prodotti successivamente. Lo sviluppo delle placche DCP (Dynamic Compression Plates) negli anni 60 e delle teorie ad esse associate modificarono la tecnica chirurgica al punto tale che si cercava la riduzione anatomica anche dei frammenti di più piccole dimensioni, spesso a discapito della vitalità dei tessuti. I danni iatrogeni a carico della vascolarizzazione periostale sommati ad un approccio chirurgico eccessivamente invasivo, portarono a dover fronteggiare gravi complicanze post-operatorie come osteomielite, necrosi dei monconi ossei e cedimento degli impianti.

Nei primi anni 80, si assiste ad un cambiamento dell'approccio chirurgico alle fratture ed emerge il concetto di placca a ponte che permette di evitare di agire direttamente sul focolaio di frattura bypassandolo ed ancorando la placca all'osso solo a livello della porzione più prossimale e più distale dei monconi di frattura (2). Nasce il principio di fissazione interna Biologica e durante l'atto chirurgico, si cerca di rispettare al massimo l'osso e le strutture anatomiche ad esso associate. La ricerca condusse alla realizzazione di nuovi dispositivi di sintesi, come le LC-DCP (Limited Contact Dynamic Compression Plate) e le PC-FIX (Point Contact Fixator) per ridurre al minimo il danno determinato dalla presenza dell'impianto stesso. I sistemi a stabilità angolare a partire dal LISS (Less Invasive Stabilization System) sono quelli che meglio hanno espresso concetto di fissazione interna biologica, in quanto la possibilità di bloccare la testa della vite al foro della placca ha permesso di eliminare quasi completamente le forze di frizione tra placca e osso (3).

Numerosi sistemi a stabilità angolare sono oggi disponibili in medicina veterinaria e affiancano ormai da quasi vent'anni le tradizionali placche DCP e LC-DCP nel trattamento delle fratture dei piccoli animali.

Nonostante i progressi fatti nella tecnica di fissazione interna e l'affidabilità degli impianti oggi disponibili è comunque possibile commettere errori di valutazione che possono compromettere il buon esito del trattamento chirurgico.

- **Mancato colloquio con il proprietario**

Il contatto con il proprietario è fondamentale per la presa in carico del paziente, la descrizione della tecnica chirurgica da noi selezionata, l'esecuzione del preventivo di spesa, la presentazione delle eventuali complicanze post-operatorie e la dettagliata descrizione della gestione nelle settimane successive all'intervento chirurgico.

- **Errata esecuzione del planning pre-operatorio**

L'applicazione di impianti sovradimensionati può determinare riassorbimento dei monconi ossei e mancata consolidazione dovuta all'eccessiva rigidità della sintesi. Viceversa in caso di impianti sottodimensionati si può facilmente andare incontro a fallimento prima di aver ottenuto la consolidazione della frattura. È corretto utilizzare viti del diametro maggiore possibile evitando di superare il 25% del diametro dell'osso nel punto di inserimento. La lunghezza della vite dovrà essere di 2 mm superiore alla misura bicorticale misurata in sede intraoperatoria. Lo spessore dell'impianto deve rispettare le tabelle di applicazione per raggio osseo fornite dall'azienda produttrice. La lunghezza della placca utilizzata deve essere di almeno 8-9 volte l'estensione del focolaio in caso di fratture semplici e di 2-3 volte in caso di fratture comminute fino ad una estensione massima del 90% del raggio osseo interessato. Una placca troppo corta può non essere in grado di contrastare adeguatamente le forze di piegamento a cui è sottoposto il raggio osseo durante il carico dell'arto, con rischio di cedimento della sintesi (4,5).

- **Mancato confronto con l'anestesista e l'equipe di sala**

Comunicare all'anestesista e ai colleghi in sala chirurgica il posizionamento del paziente, tempi stimati di esecuzione della procedura e quelle che potranno essere le eventuali difficoltà previste è fondamentale per scegliere il piano anestesilogico e analgesico più adeguato per il paziente.

- **Rottura della sterilità**

Nella fase di preparazione del campo chirurgico e del servente è fondamentale sensibilizzare tutti i presenti sull'importanza del controllo reciproco. Una sospetta contaminazione va immediatamente comunicata all'equipe chirurgica che deve prontamente intervenire per limitare il rischio di infezione intraoperatoria. L'esecuzione di un tampone per eseguire un esame colturale a fine intervento è sempre indicata.

- **Accesso chirurgico scorretto**

Nelle fasi iniziali della curva di apprendimento si ha spesso la tendenza a voler raggiungere velocemente il raggio osseo eseguendo un accesso piccolo e profondo senza estendersi adeguatamente su ogni piano scontinuoato. Questo spesso comporta l'eccessiva retrazione dei tessuti molli durante i movimenti di riduzione e la mancata identificazione e protezione delle strutture vascolonervose presenti aumentando il rischio di lesioni iatrogene;

- **Eccessiva invasività della procedura chirurgica**

Le difficoltà che si riscontrano durante le manovre di riduzione di una frattura possono spesso spingere il chirurgo a una manipolazione eccessiva dei monconi con conseguente devascularizzazione periostale. Le pinze da riduzione devono essere posizionate agli estremi dei monconi ossei lasciando libero il campo visivo sul focolaio di frattura. Occorre inoltre ridurre al minimo i cambi di presa attorno al raggio osseo per preservare il lato della diafisi su cui afferiscono e decorrono i vasi sanguigni. I retrattori, come ad esempio le leve di Homan, vanno posizionati con cautela evitando di scaricare il peso della mano sullo strumento con il rischio di comprimere le strutture nervose. Ricordiamo sempre a chi ci aiuta di allentare la tensione nella retrazione quando non indispensabile. La punta da trapano o il maschiatore vanno sempre utilizzati con il proteggi tessuti per evitare di intrappolare e lesionare strutture vascolo-nervose adiacenti.

- **Punta del trapano non affilata**

Una punta non affilata comporta un maggiore rischio di necrosi terminale dell'osso corticale a causa dell'aumentato attrito e del maggiore tempo necessario alla foratura della corticale. Inoltre la maggiore forza necessaria per passare la prima corticale spesso causa una perdita di riduzione primaria o fissurazione dei monconi con conseguente allungamento dei tempi chirurgici.

- **Posizionamento della placca errato**

La difficoltà nel posizionamento dell'impianto dopo aver eseguito la riduzione della frattura può dipendere da scarso o errato modellamento. Eseguire le radiografie dell'arto controlaterale in 2 proiezioni e premodellare la placca prima dell'intervento chirurgico può rendere più rapida questa fase e ridurre gli errori. Una placca non correttamente modellata determina una perdita di riduzione primaria durante il serraggio delle viti corticali.

La posizione della placca deve essere centrata sulla diafisi ed essere stabile durante l'esecuzione del primo foro. Una adeguata stabilizzazione temporanea viene eseguita utilizzando pinze da presa ossea, pin-stopper, push-pull device o plate Holding pins, evitando scivolamenti della placca sulla corticale. L'off-set dell'impianto può determinare l'inserimento di viti bloccate fuori dalla diafisi o di viti corticali eccessivamente angolate (5).

- **Effetto elicottero**

Se si utilizzano delle viti a stabilità angolare (es: placche LCP) occorre fare molta attenzione durante il serraggio della prima vite nel moncone di frattura. Le forze di rotazione che la nostra mano imprime alla testa della vite attraverso il cacciavite, possono determinare una rotazione del moncone osseo facendo perno sulla vite stessa, con conseguente perdita di riduzione a livello del focolaio di frattura. Contrastare questa forza con una pinza da riduzione o una leva di Homan permette di mantenere un corretto allineamento della placca rispetto alla diafisi. È consigliato controllare sempre la riduzione prima dell'inserimento della seconda vite (5).

- **Mancato accoppiamento della vite bloccata**

Nei sistemi a stabilità angolare con angolo di accoppiamento di 90° (es: Placche LCP) è obbligatorio utilizzare il centrapunte apposito che si blocca all'interno del foro presente sulla placca. In questo modo si evita di terminare l'inserimento della vite con un'angolazione errata che impedisce il corretto accoppiamento vite-placca. Una vite non correttamente bloccata ha una resistenza al pull-out inferiore del 50%.

In caso di sistemi bloccati ad angolo variabile il centrapunte non si blocca all'interno del foro. Esistono comunque delle tolleranze di angolazione da rispettare durante l'inserimento della vite per ottenere l'accoppiamento vite-placca e mantenere le caratteristiche meccaniche idonee a garantire la stabilità della sintesi (5).

- **Errato utilizzo di viti corticali e bloccate**

Le viti corticali devono essere sempre inserite prima delle viti bloccate.

Durante il serraggio delle viti corticali l'osso viene tirato verso la placca e si generano le forze di frizione necessarie a determinare la stabilità dell'impianto sul moncone di frattura. L'eventuale presenza di viti bloccate, inserite prima delle

corticali, impedisce l'avvicinamento del moncone e la compressione della placca sulla prima corticale. Le forze che dovrebbero generare frizione si scaricano sul collo della vite corticale, con rischio di rottura della stessa o fissurazione dell'osso corticale del moncone di frattura. Il numero minimo di viti corticali è di 3 per ogni moncone osseo mentre in caso di utilizzo di viti bloccate può essere ridotto a 2 per moncone. In ogni caso inserire più di 4 viti per moncone osseo non fornisce ulteriore stabilità al focolaio di frattura (5). Durante l'inserimento delle viti occorre sempre evitare di terminare la fissazione con un solo foro libero sopra il focolaio di frattura poichè la concentrazione dello stress durante il carico dell'arto può facilmente portare alla rottura della placca.

- **Direzione e lunghezza delle viti errata**

Una vite diretta nel focolaio di frattura può disturbare la formazione del callo osseo ed è quindi indicato inserire sempre le viti prossime alla linea di frattura con direzione divergente. Le viti che vengono inserite in prossimità di una articolazione devono essere parallele alla superficie articolare e non invaderne lo spazio. Per decidere il punto corretto di inserimento della vite è possibile utilizzare degli aghi da insulina per delimitare il limite dell'epifisi, oppure eseguire un controllo radiografico intraoperatorio o utilizzare un intensificatore di brillantezza. In caso di accidentale inserimento di una vite in articolazione occorre riposizionarla cambiandone la direzione, oppure scegliendone una di lunghezza inferiore.

- **Scarsa cura nell'esecuzione della sutura chirurgica**

La chiusura della breccia chirurgica non deve essere frettolosa e va eseguita per piani scontinui dopo abbondante lavaggio. L'esecuzione di una sutura cutanea intradermica riduce il leccamento della ferita nel periodo post-operatorio e l'applicazione di una medicazione adesiva sterile limita il rischio di infezione superficiale del sito chirurgico. Occorre sempre fornire al proprietario un foglio con le indicazioni scritte per la corretta gestione del paziente nel periodo post-operatorio come ad esempio le scadenze per la sostituzione di un eventuale bendaggio.

Bibliografia

1. Hans K. Uthoff , Philippe Poitras , and David S. Backman: Internal plate fixation of fractures: short history and recent developments. J Orthop Sci (2006) 11:118-126
2. Michael Schütz¹ and Norbert P. Südkamp: Revolution in plate osteosynthesis: new internal fixator systems. J Orthop Sci (2003) 8:252-258
3. R. Frigg, A. Appenzellerl, R. Christense, A. Frenkl, S. Gilbertz, R. Schavanl: The development of the distal femur Less Invasive Stabilization System (LISS). Injury, Int. J. Care Injured 32 (2001) S-C-24-31
4. Michael Wagner: General principles for the clinical use of the LCP. Injury, Int. J. Care Injured 34 (2003) S-B31-S-B42
5. Danielle L. Miller, Tarun Goswami: A review of locking compression plate biomechanics and their advantages as internal fixators in fracture healing. Clinical Biomechanics 22 (2007) 1049-1062

FULVIO CAPPELLARI

Traumatologia felina: che cosa faccio di diverso rispetto alla traumatologia canina per evitare complicanze

INTRODUZIONE

I principi di base per il trattamento delle fratture e delle lesioni articolari sono gli stessi per cani e gatti, ma ci sono alcune differenze clinicamente importanti tra le due specie. Ad esempio, le ossa nei gatti sono più dritte e più sottili rispetto a quelle dei cani; inoltre nelle diverse razze feline la variazione di dimensioni è minima. Questa uniformità porta a una minore variazione nelle dimensioni e nei tipi di impianto necessari per il trattamento delle fratture nei felini. Il vecchio detto che nel gatto fratturato quando i due monconi di osso vengono messi insieme in una stanza guariranno non è ovviamente vero. Sebbene la maggior parte delle fratture nei gatti possano guarire senza grosse problematiche, anche in questa specie si possono verificare complicanze; aderire ai corretti principi di osteosintesi è importante nei gatti come in altre specie per trattare con successo le fratture. Nei gatti, rispetto ai cani, il chirurgo ha un bisogno leggermente inferiore di preoccuparsi dell'assoluta stabilità della fissazione a causa del minor peso corporeo, del loro comportamento spesso più tranquillo e della maggiore facilità di limitare l'attività durante il periodo di recupero. D'altra parte, le piccole dimensioni delle ossa limitano la scelta della dimensione e della resistenza dell'impianto, ed è necessaria una tecnica meticolosa quando si lavora con piccoli frammenti ossei.

DIFFERENZE DI SPECIE

L'apparato scheletrico è relativamente simile nei mammiferi. Quando si esegue un intervento chirurgico, tuttavia, è importante essere a conoscenza delle differenze anatomiche tra le differenti specie, le quali possono avere un impatto sull'esecuzione dell'intervento stesso, nonché sui risultati attesi e sulle complicanze. Di seguito sono elencate alcune delle caratteristiche anatomiche che differiscono tra cane e gatto.

L'omero del gatto ha una forma a S meno pronunciata rispetto al cane, caratteristica che consente una più agevole applicazione del chiodo endomidollare in questa specie. Nel gatto non è presente il forame sovratrocleare come nel cane, ma, prossimalmente all'epicondilo mediale, è presente il forame sovracondilare attraverso il quale passano il nervo mediano e l'arteria brachiale.

Il radio del gatto ha una marcata torsione laterale, significativamente diversa rispetto al cane, caratteristica che deve essere tenuta in considerazione per un corretto posizionamento della placca. La sola stabilizzazione del radio è sufficiente in molti casi, ma la stabilità della fissazione, specialmente nelle fratture prossimali, può essere migliorata mediante un osteosintesi dell'ulna. È importante ricordare che nel gatto il diametro del canale midollare ulnare risulta pressoché costante in tutta la sua lunghezza, caratteristica che può facilitare l'impiego del chiodo endomidollare come fissazione aggiuntiva in caso di fratture radio-ulnari. L'ampiezza di movimento in pronazione e supinazione è maggiore nei gatti che nei cani ed è essenziale per la normale andatura e le attività di toelettatura. Occorre pertanto prestare attenzione a mantenere la pronazione e la supinazione evitando la formazione di una sinostosi radio-ulnare, complicanza che può essere evitata posizionando correttamente gli impianti e riducendo adeguatamente le fratture. Un'altra differenza anatomica tra cani e gatti è la forma della fisi distale dell'ulna. Mentre la fisi ulnare distale è a forma di cono nei cani, è dritta nei gatti. Questa differenza anatomica potrebbe spiegare la bassa incidenza di deformità antibrachiali in questa specie.

Il legamento collaterale mediale dell'articolazione antebrachio-carpica nel gatto presenta differenze anatomiche e funzionali rispetto al legamento del cane. Nel gatto è costituito da un unico legamento largo che si estende obliquamente originando dalla superficie dorso-prossimale del radio per inserirsi sulla superficie palmaro-distale sull'osso radiale del carpo. L'angolo tra l'asse longitudinale del radio e il legamento collaterale mediale è di circa 100°. Grazie al suo decorso obliquo, il legamento collaterale mediale non solo contrasta lo stress in valgo, ma previene anche la dislocazione delle ossa carpali in direzione palmare. La parte superficiale dritta del legamento collaterale mediale, che è presente nel cane, è assente nei gatti.

L'incisura craniale dell'ala del sacro, una caratteristica anatomica molto consistente nel cane, è presente solo nel 34% dei gatti. Dove presente inoltre la posizione dell'incisura è variabile non consentendone l'utilizzo come punto di reperte per l'inserimento degli impianti.

L'arteria del legamento della testa del femore (legamento rotondo) contribuisce all'afflusso di sangue epifisario nella testa del femore, cosa che non avviene nel cane.

La tibia è un osso dritto con una forma triangolare nel terzo prossimale e da rotonda a ovale nei due terzi distali. Il perone è molto sottile nei gatti e non contribuisce al carico, ma è importante per la stabilità del ginocchio e dell'articolazione

tarsale perché funge da sito di attacco per i legamenti collaterali laterali di entrambe le articolazioni. Il canale midollare della tibia ha un diametro più uniforme rispetto ai cani. Data la suscettibilità della tibia al MIFR, è importante conoscere la sua forma e le aree adeguate per il posizionamento di perni, viti e placche.

Come per il carpo, i legamenti tarsali presenti sono diversi da quelli del cane. Il legamento collaterale mediale del gatto comprende le componenti obliqua tibio-talare e dritta talo-centrale, mentre il legamento collaterale laterale comprende le componenti calcaneo-fibulare e talo-fibulare.

BIOMECCANICA

Molte delle fratture riscontrate nei gatti sono dovute a traumi ad alto livello di energia con conseguente comminazione del focolaio di frattura e gravi lesioni dei tessuti molli. La qualità dell'osso ha anche un'influenza sul grado di comminazione. Mentre i gatti immaturi di solito subiscono fratture semplici, le fratture nei gatti anziani tendono a essere comminute. Un esempio di frattura a basso livello di energia in un gatto giovane è la frattura spirale di tibia con perone intatto.

Le fratture patologiche si verificano nell'osso osteopenico indebolito durante le normali attività. I tumori ossei e l'iperparatiroidismo sono le malattie più comuni che portano a fratture patologiche. Il trattamento ha lo scopo di eliminare la malattia primaria dove possibile. Le fratture composte possono essere trattate con il solo riposo in gabbia e tendono a guarire bene se la malattia di base può essere trattata, ad esempio nei casi di iperparatiroidismo nutrizionale. La stabilizzazione chirurgica dovrebbe essere presa in considerazione per le fratture scomposte o nei casi in cui sono coinvolti più arti.

I gatti sono creature molto agili, in particolare rispetto ai cani. La maggior parte delle differenze biomeccaniche, cinematiche e cinetiche sembra verificarsi nei loro arti anteriori distali, in particolare per quanto riguarda l'importanza della supinazione e della pronazione dell'avambraccio.

Secondo gli studi condotti da Kapatkin e colleghi, uno studio cinematico sui gatti ha mostrato che durante la deambulazione, l'angolo di picco antebrachio-carpale era di 15° e l'angolo di picco dell'articolazione metacarpo-falangea era di 60°. Un altro studio ha confrontato la cinetica e il movimento qualitativo delle andature feline e canine. Utilizzando dei video ad alta velocità, è stato notato che i gatti pronavano le zampe anteriori durante l'inizio della fase statica, fino a quando la zampa raggiungeva una posizione neutra. Al termine della fase di appoggio, la zampa era supinata con la falange mediale rilasciata per prima, seguita dalle altre falangi. I cani, invece, mettono contemporaneamente a terra tutte e 4 le falangi portanti, concludendo la fase di appoggio spostando la zampa medialmente e iniziando a supinare nella fase di oscillazione.

INNesti OSSEI

Gli innesti ossei vengono utilizzati per migliorare la guarigione delle fratture. Il loro utilizzo è indicato per la riparazione di fratture con un basso potenziale di guarigione, come fratture fortemente comminute, fratture con ampi gap e fratture esposte. Gli innesti ossei sono una componente fondamentale nel trattamento dei ritardi di consolidazione, pseudoartrosi e osteomieliti post-traumatiche e vengono utilizzati per migliorare la guarigione delle artrodesi. Nel paziente felino possono essere utilizzati sia innesti autologhi che alloinnesti.

L'innesto di osso spongioso autologo è il gold standard. Gli svantaggi sono rappresentati dall'aumento del tempo chirurgico e dalla morbidità aggiuntiva associata al sito di prelievo. L'omero prossimale, l'ala iliaca e, in misura minore, il femore prossimale e distale possono essere utilizzati come siti di prelievo. Soprattutto nei gatti anziani, può essere impossibile ottenere una quantità adeguata di osso spongioso e potrebbe essere necessario aggiungere un alloinnesto. In alternativa, si possono ottenere innesti di corticospongiosa dall'ala iliaca dorsale. Questi si ottengono effettuando un approccio chirurgico dorsale alla cresta iliaca e prelevando pezzetti di osso con un piccolo paio di ossivore. Al fine di evitare la formazione di sequestri i pezzetti di osso devono avere una dimensione di 2 mm o meno.

Le strisce di corticospongiosa autogena possono essere utilizzate per migliorare la guarigione delle artrodesi o dei grandi difetti corticali. Le strisce sono ricavate dalla parte laterale dell'ala dell'ileo. Le strisce corticospongiose hanno le stesse proprietà dell'innesto di spongiosa, ma in più forniscono una certa resistenza meccanica e più materiale osseo.

Gli alloinnesti mancano di potenziale osteogenico a causa della lavorazione, ma possono essere conservati e sono prontamente disponibili senza prolungare i tempi dell'intervento chirurgico e causare ulteriore morbidità al paziente. L'effetto benefico dell'allograft di spongiosa sulla guarigione ossea nei gatti è stato dimostrato in contesti sperimentali, sebbene l'unione ossea si sia verificata meno rapidamente rispetto all'innesto di osso spongioso autologo fresco. Gli alloinnesti possono essere preferibili nei pazienti con aumentato rischio anestetico, per i gatti anziani o quando sono necessarie grandi quantità di innesti. L'allograft felino è disponibile in commercio (Veterinary Transplant Services). È liofilizzato e può essere conservato a temperatura ambiente per 12 mesi. L'alloinnesto spongioso deve essere miscelato con midollo osseo o autoinnesto spongioso per fornire cellule progenitrici o osteoblasti. Per il riempimento di piccoli difetti, di solito sono sufficienti 0,5 ml. Il riempimento di grandi difetti può richiedere 1,0 ml.

FRATTURE PELVICHE

Le fratture pelviche sono un disturbo comune in ortopedia felina, rappresentando il 22-32% delle fratture. Il trauma da autoveicolo è la causa più frequente di lesioni pelviche. Molti gatti con fratture pelviche hanno subito lesioni aggiuntive di altre ossa, organi o nervi, che possono influenzare le decisioni terapeutiche, i costi e la prognosi.

Circa il 60% dei gatti con fratture pelviche non è in grado di sostenere il peso sugli arti pelvici al momento del ricovero.

Un approfondito esame neurologico è necessario per escludere lesioni neurologiche, in particolare dei nervi sciatico, pudendo e coccigeo. La disfunzione del nervo sciatico si verifica nell'11% dei gatti con fratture pelviche. I deficit nervosi erano associati a fratture del corpo iliaco in circa il 70% e a lussazioni sacroiliache in circa il 30% dei casi. Lo spostamento cranio mediale delle fratture iliache e lo spostamento craniale delle lussazioni sacroiliache aumentano il rischio di danni al plesso lombosacrale. La lesione dei nervi pudendo e coccigeo è comune con fratture o lussazioni sacrococcigee concomitanti.

LUSSAZIONI COXO-FEMORALI

La riduzione a cielo chiuso è solitamente raccomandata come prima opzione terapeutica per gatti con lussazioni traumatiche cranio-dorsali. Tuttavia, la recidiva è comune (circa 50% dei casi) ed è necessaria un'appropriatezza selezione dei casi per migliorare le percentuali di successo. La causa più probabile per la recidiva dopo la riduzione a cielo chiuso è che i tessuti molli come coaguli di sangue, monconi di legamento rotondo e capsula articolare rimangono nella fossa acetabolare, impedendo un adeguato riposizionamento della testa femorale. L'applicazione di un bendaggio di Ehmer dopo la riduzione a cielo chiuso non sembra influenzare il tasso di recidiva nei gatti. I bendaggi inoltre sono spesso mal tollerati e tendono a scivolare a causa dell'elevata mobilità della cute nei gatti. Il confinamento del gatto in una gabbia per i primi 10 giorni può quindi essere più appropriato rispetto ad affidarsi a un bendaggio di Ehmer, che è difficile da applicare e mantenere in modo appropriato.

La riduzione a cielo aperto e la stabilizzazione interna sono indicate se l'articolazione dell'anca rimane instabile dopo la riduzione a cielo chiuso o in caso di recidiva. Un'altra indicazione è rappresentata da gatti affetti da patologie ad altri arti. La stabilizzazione con sutura della capsula articolare e sutura ileofemorale è la tecnica preferita dall'autore. La tecnica di sutura ileofemorale previene la recidiva mantenendo il femore in rotazione interna, adduzione e compressione ventromediale. La tecnica deve essere eseguita solo in assenza di fratture da avulsione e se il test per la lussazione con femore intraruotato risulta negativo. I casi in cui la capsula articolare dorsale può essere suturata hanno maggiori possibilità di successo. Il materiale di sutura intrecciato sembra essere vantaggioso rispetto al materiale di sutura monofilamento, perché presenta minor rischio di rottura. Il Polyglactin 910 (Vicryl) ha un eccellente rapporto dimensioni/resistenza, è stato utilizzato con successo nei cani ed è la prima scelta dell'autore.

GESTIONE POST-OPERATORIA

La maggiore differenza rispetto ai cani nella gestione postoperatoria riguarda i metodi di confinamento. A differenza dei cani, che possono essere tenuti in una piccola stanza, i gatti dovrebbero sempre essere tenuti in una gabbia grande e comoda. Questo perché i gatti hanno una propensione a saltare, per questo è meglio che abbiano un tetto sopra la testa. Un cagnolino potrebbe essere facilmente tenuto in bagno, ma un gatto salterebbe sul lavandino, sul gabinetto, sulla vasca e così via e potrebbe mettere a rischio la stabilità dell'osteosintesi. Una gabbia abbastanza grande da contenere una lettiera, ciotole per cibo e acqua e lettiera è l'ambiente ideale per un gatto.

BIBLIOGRAFIA

1. Bookbinder PF, Flanders JA. Characteristics of pelvic fracture in the cat. *Vet Comp Orthop Traumatol* 1992;5:122-127.
2. Burger M, Forterre F, Brunnberg L. Surgical anatomy of the feline sacroiliac joint for lag screw fixation of sacroiliac fracture-luxation. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2004;17:146-51.
3. Corbee RJ, Maas H, Doornenbal A. Forelimb and hindlimb ground reaction forces of walking cats: assessment and comparison with walking dogs. *Vet J* 2014; 202:116.
4. Jaegar GH, Marcellin-Little DJ, DePuy V, et al. Validity of goniometric joint measurements in cats. *Am J Vet Res* 2007;68:822.
5. Kapatkin AS, Garcia-Nolan T, Hayashi K. Carpus, metacarpus and digits in: *veterinary surgery small animal*. St Louis (MO): Elsevier; 2018. p. 920-38.
6. Martini FM, et al. Extra-articular absorbable suture stabilization of coxofemoral luxation in dogs. *Vet Surg* 2001;30:468-475.
7. Toombs JP, Wallace LJ. Evaluation of autogeneic and allogeneic cortical chip grafting in a feline tibial nonunion model. *Am J Vet Res* 1985;46:519-528.
8. Voss K, Langley-Hobbs SJ, Montavon PM. Tarsal joint. In: Montavon PM, Voss K, Langley-Hobbs SJ, editors. *Feline orthopaedic surgery and musculoskeletal disease*. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2009. p. 507.

ENRICO PANICHI

Lussazione di rotula: dove ho sbagliato e come posso rimediare?

Nell'ultimo decennio, in Ortopedia Veterinaria, si è assistito ad un drastico cambio dell'approccio clinico e chirurgico alla lussazione rotulea. Le numerose pubblicazioni riguardo le osteotomie correttive di femore e tibia e la loro pianificazione, dimostrano l'interesse scientifico per una patologia che presenta un alto tasso di recidive utilizzando le cosiddette tecniche tradizionali. (1)

Raramente di origine traumatica, la lussazione di rotula è da considerarsi un "problema di allineamento scheletrico" e come tale deve essere affrontato per ottenere risultati costanti e ripetibili.

Le tecniche tradizionali da sole, garantiscono comunque una buona percentuale di successo nelle lussazioni di 1° grado. Diversamente, per il 2° 3° e 4° grado, le suddette tecniche sono destinate a fallire o ad avere un elevato tasso di recidive se non accoppiate ad osteotomie correttive femorali e/o tibiali.(1)

In base all'esperienza dell'autore per evitare recidive nel campo della lussazione rotulea è essenziale comprendere la deformità sottostante e applicare una tecnica chirurgica nelle rispetto delle regole. Da qui l'importanza della comprensione dell'allineamento normale e patologico dell'arto pelvico che verrà illustrato nei paragrafi seguenti.

Relazione tra allineamento scheletrico e lussazione rotulea

Essendo l'argomento complesso, è importante che siano chiari alcuni concetti relativi alla nomenclatura. Se non ci fosse un vocabolario comune, si può immaginare come sarebbe complessa una comunicazione telefonica tra due colleghi riguardante una deformità dell'arto posteriore. Vediamo quindi, in sintesi, i concetti fondamentali per cominciare ad approcciarsi allo studio della deformità.

Premesso che l'osso è una struttura tridimensionale, per misurare la sua deformità occorre eseguire tante radiografie quanti sono i piani dello spazio. In dettaglio riconosciamo geometricamente tre piani (**fig 1**):

-Piano Frontale (proiezione Antero-Posteriore): Si valuta il segmento scheletrico da davanti ovvero con la radiografia Antero-Posteriore (AP).

Il termine varismo indica una deformità sul piano frontale e può essere riferito al singolo osso (es. varismo di tibia) oppure ad un'articolazione (varismo di ginocchio). Nel primo caso l'asse anatomico della parte prossimale alla deviazione forma con quello della parte distale un angolo con il vertice rivolto verso l'esterno (**fig 2**). In riferimento ad un'articolazione, l'angolo deriva dall'intersezione degli assi anatomici del segmento osseo prossimale e distale. Ad esempio si parla di ginocchio varo quando, osservando l'arto da davanti, l'asse del femore e l'asse tibiale formano un angolo con il vertice all'esterno. (**fig 3**)

Il termine valgismo definisce la situazione opposta ovvero l'angolo formato dai due assi ha il suo vertice internamente. L'asse di carico è definito come la linea che congiunge il centro della testa femorale con il centro dell'articolazione del garretto. In un arto sano, tale asse attraversa il ginocchio in corrispondenza del condilo mediale in ragione del varismo fisiologico del femore. In caso di grave genu varo, l'asse di carico è spostato medialmente al ginocchio mentre nel caso di valgismo si trova lateralmente. (**fig 3a**). Ne deriva che il varismo e il valgismo di ginocchio, anche quando di lieve entità, causano un conflitto maggiore rispettivamente del comparto articolare mediale o laterale associato a danni meniscali, legamentosi e cartilaginei a lungo termine. **Il varismo di ginocchio, quando particolarmente accentuato, causa una lussazione mediale di rotula (MPL). Al contrario, un grave valgismo esita in lussazione rotulea laterale (LPL).**

-Piano Sagittale (proiezione Medio-Laterale): Si valuta la procurvatura (concavità posteriore) o recurvatura (concavità anteriore) nella radiografia Medio-Laterale (ML). (**fig 4**)

-Piano Trasversale (proiezione Assiale, TAC): Si utilizza questo piano per la valutazione dei difetti ossei torsionali. Per non dare adito a incomprensioni è importante sottolineare che la torsione deve essere intesa in senso prossimo-distale, ovvero una torsione tibiale interna indica che la parte distale dell'osso ruota internamente rispetto alla parte prossimale. Mentre la torsione femorale può essere misurata radiograficamente con la proiezione assiale, quella tibiale si stima clinicamente o con esame TAC. (**fig 5**)

I difetti ossei sul piano frontale e assiale sono decisamente più influenti rispetto al piano sagittale nel determinare la lussazione di rotula. Nella tabella sottostante sono riportate le deformità ossee di femore e tibia più frequentemente associate alla lussazione rotulea mediale e laterale (TAB 1):

Tab1:

Studio della deformità e principi base delle misurazioni

Il Dr. Dror Paley, noto ortopedico pediatrico umano, ha messo a punto il CORA method (Center of rotation of angulation) negli anni '90, un metodo matematico standardizzato per quantificare l'entità della deviazione. Inoltre egli ha proposto, nel suo libro, un approccio alle osteotomie correttive esposto in maniera decisamente chiara ed intuitiva. Vista la complessità della materia, l'autore consiglia di approfondire l'argomento delle deformità ossee sul testo stesso. Sulla scia dell'ortopedia umana anche in Veterinaria sono presenti altresì numerose pubblicazioni riguardanti gli angoli articolari fisiologici

	MPL	LPL
Femore	Varismo torsione esterna	Valgismo torsione interna
Tibia	Valgismo torsione esterna	Varismo torsione interna

per diverse razze canine e per il gatto (2,3). **Nel caso di patologia monolaterale può essere utilizzato l'arto sano come riferimento, mentre nei pazienti bilaterali diventa imperativo avere dei valori di riferimento per ogni raggio osseo.**

Basicamente ogni osso lungo dello scheletro presenta un asse meccanico e un asse anatomico.

L'asse meccanico di un osso lungo è definito come il segmento rettilineo che congiunge il centro dell' articolazione prossimale con il centro dell'articolazione distale.

L'asse anatomico è definito come la linea medio-diafisaria esattamente al centro dell'osso stesso.

Le linee articolari rappresentano l'orientamento dell'articolazione nel piano ovvero nella proiezione corrispondente.

Dall'intersezione dell'asse anatomico o meccanico con le linee articolari si generano gli **angoli articolari**. Tali angoli articolari differiscono a seconda che venga utilizzato l'asse meccanico o l'asse anatomico. Questi due metodi di calcolo degli angoli articolari, sono entrambi standardizzati e possono essere utilizzati indistintamente a seconda delle preferenze del chirurgo ortopedico.

Per standardizzare la nomenclatura, ad ogni angolo è stato assegnato un acronimo (es mL DFA). La prima lettera dell'acronimo si riferisce al metodo utilizzato per il calcolo dell'angolo ovvero meccanico (m) o anatomico (a). L'angolo può essere misurato medialmente (M), lateralmente (L), anteriormente (A) o posteriormente (P) all'asse. L'angolo può essere essere riferito alla parte prossimale (P) o distale (D) del femore (F) o della tibia(T).

Quindi aL DFA (anatomic Lateral Distal Femoral Angle) identificherà l'angolo laterale formato dall'intersezione dall'asse anatomico del femore con la linea articolare del ginocchio sul piano frontale (**fig 6**). mMPTA (mechanical Medi al Proximal Tibial Angle) identifica l'angolo mediale derivato dall'intersezione dell'asse meccanico della tibia con la linea articolare prossimale. **Una divergenza degli angoli articolari femorali o tibiali rispetto a quelli fisiologici indica la presenza di una deformità del femore o della tibia.** La torsione femorale (FTA) viene calcolata con l'angolo formato dall'intersezione dell'asse del collo femorale con la linea tangente ai condili in proiezione assiale.

FEMORE	Angoli articolari fisiologici	
Frontale (Varismo,Valgismo)	aLPFA	94-100
	aLDFA	94-98
Sagittale (Procurvato, Recurvato)	Nd - procurvatura fisiologica della diafisi di circa 10 ° - usare controlaterale come riferimento quando possibile	
Assiale (Anteversione testa femorale)	FTA	23-27
TIBIA	Angoli articolari fisiologici	
Frontale (Varismo,Valgismo)	mMPTA	90°-93°
	mMDTA	90°-93°
Sagittale (Procurvato, Recurvato)	TPA	18°-26°
	mPDTA	Nd
Assiale (Torsione interna o esterna)	Esame TAC MPR	94-100
	Metodo Fox 3D	94-98

Approccio chirurgico in base al grado di lussazione:

La lussazione rotulea viene classificata in 4 gradi e le deformità di femore e/o tibia tendono ad essere più gravi all'aumentare del grado di lussazione. In base a quest'ultima considerazione si evince come sia importante cambiare tecnica e strategia d'azione chirurgica in relazione alla gravità della situazione.

Primo grado. È possibile lussare la rotula manualmente ma si riduce immediatamente al termine della manovra clinica. A causa del basso impatto clinico, il proprietario solitamente è poco motivato al trattamento chirurgico. Infatti sono generalmente pazienti asintomatici o paucisintomatici affetti da deformità lievi di femore o tibia. In caso di lussazione mediale, la rotazione interna del ginocchio durante la lussazione, determina un maggiore stress sul legamento crociato anteriore predisponendolo alla futura rottura. Non è infrequente infatti vedere Cani toy anziani grado I, affetti da malattie metaboliche come la sindrome di Cushing o il diabete che vengono portati a visita per zoppia conseguente a rottura del legamento crociato anteriore. Tale rottura deriva da una degenerazione legamentosa per la patologia metabolica stessa, associata ad un ginocchio predisposto alla rotazione interna conseguente alla lussazione mediale di rotula pregressa. Per la risoluzione chirurgica sono indicate le tecniche tradizionali come l'embricatura del retinacolo o suture femoro-tibiali o patello-fabellari laterali o mediali.

Secondo grado:

Solitamente sintomatici con zoppia intermittente. Con il passare degli anni a causa della reiterata sublussazione, si assiste solitamente ad un'erosione cartilaginea con esposizione del tessuto osseo subcondrale sulla superficie articolare della patella con conseguente infiammazione del ginocchio e dolore associato. I pazienti, a seconda della razza, generalmente presentano delle deformità isolate di un solo segmento osseo, tibia o femore. Il solco è quasi sempre competente e, quando possibile, tendo a non effettuare la trocleoplastica per evitare un ulteriore danno articolare.

Per i pazienti affetti da deformità femorale isolata, come per esempio i Bulldog francesi, l'autore utilizza eseguire un'osteotomia distale di femore (DFO) con correzione simultanea del piano frontale e torsionale utilizzando un dispositivo chirurgico temporaneo (jig) che permette di eseguire osteotomie precise e ripetibili controllando l'entità della correzione intra-op (5). Inoltre la placca viene applicata in condizioni di stabilità del sito di osteotomia in ragione dell'applicazione di due chiodi prossimali prossimali e 2 distali al sito di osteotomia. La DFO è stata descritta anche utilizzando il jig della TPLO o guide custom made 3d printed associate a placche dedicate anatomiche in titanio poroso. (fig 7-8-9)

Nei pazienti affetti da deformità tibiale, solitamente torsionale, si può eseguire una **trasposizione mediale o laterale della**

cresta tibiale (TTT) fino a rendere rettilineo il legamento tibio-rotuleo (4). Questa tecnica prevede lo spostamento del solo m.quadricipite trascurando l'azione degli altri gruppi muscolari posteriori ed è indicata quando il difetto torsionale è minore di 15°(4). All'osservazione laterale del paziente in stazione, nei cani di razze con angoli articolari poco accentuati trattati con TTT si assiste ad un'iperestensione del garretto con sublussazione craniale durante la deambulazione non dolorosa ma decisamente non funzionale ed antiestetica (6).

Nei medesimi pazienti può essere eseguita un'**osteotomia tibiale prossimale (PTO)**

con derotazione interna o esterna allineando così il piede con la tuberosità tibiale. Con tale tecnica saranno riallineati sia il m.quadricipite e gastrocnemio e sia i m.estensori e flessori delle dita. Ne consegue un miglior ripristino dell'anatomia normale dell'arto a vantaggio di una miglior funzione motoria.

Terzo e quarto grado:

L'ipertipo di questa patologia è caratterizzato da Deformità imponenti di femore e tibia. Il solco trocleare si presenta sempre inesistente a causa della mancata presenza della rotula in situ durante le prime fasi dello sviluppo scheletrico. Sono presentati solitamente pazienti giovani 4-8 mesi con problema mono o bilaterale. I pazienti affetti da patologia bilaterale sia essa mediale o laterale presentano sempre una cifosi lombare, risultato dello spostamento del baricentro verso il treno anteriore nel tentativo di scaricare il posteriore.(fig 10)

Alla palpazione si può apprezzare il m.quadricipite femorale come di una corda tesa mediale o laterale a seconda del tipo di lussazione. A causa di tale severa contrattura, la rotula risulta difficilmente riducibile. Essendo la lussazione rotulea un problema di accrescimento, quando un paziente di 5 mesi viene presentato con lussazione di 3° grado, tenderà a diventare un 4° grado nei restanti mesi di accrescimento a causa della tensione del quadricipite mal-allineato che determina un accrescimento fisario non uniforme ed ulteriore incurvamento del femore e della tibia.

Si ricorre all'**osteotomia distale di femore (DFO)** e **osteotomie prossimali di tibia (PTO)**, associate per la correzione del piano frontale e torsionale di entrambi i segmenti ossei. (Fig 11) Sempre viene eseguita la trocleoplastica en block o sostituzione con **troclea protesica (PGR)**. In taluni casi di grave contrattura del m.quadricipite si ricorre ad un accorciamento osseo che facilita la riduzione della rotula e migliora l'escursione del ginocchio finale in flessione.

Sono altresì associate in questi pazienti tecniche tradizionali come embricatura del renitacolo, suture extracapsulari per risolvere la rotazione della tibia sul femore.

La fisioterapia svolge un ruolo fondamentale nel recupero dell'anchilosi articolare del ginocchio e della cifosi lombare associata. *È solitamente necessario un percorso di mesi per la risoluzione delle contratture muscolari associate ed è fondamentale far comprendere al proprietario l'importanza di associare una buona chirurgia di allineamento ad un'adeguata fisioterapia riabilitativa post-operatoria.*

Come si evince da queste pagine, il problema della lussazione rotulea deve essere affrontato combinando tecniche sui tessuti duri e sui tessuti molli nella medesima seduta operatoria. L'attenta analisi delle deformità sottostanti, la corretta valutazione intra-operatoria del solco e la successiva riabilitazione muscolare sono da considerarsi i punti chiave del trattamento della lussazione rotulea.

Bibliografia:

1. Arthurs GI, Langley-Hobbs SI. Complications associated with corrective surgery for patellar luxation in 109 dogs. *Vet Surg* 2006;35:559-566.
2. Fox DB, Tomlinson JL, Cook JL, Breshears LM. Principles of uni- apical and biapical radial deformity correction using dome osteotomies and the center of rotation of angulation methodology in dogs. *Vet Surg* 2006;35(01):67-77
3. Petazzoni M, Jaeger G Clinical Goniometry. In: Atlas of Clinical Goniometry and Radiographic Measurements of the Canine Pelvic Limb (2nd edizione), Merial, Milano, IT, 22-31. (2008)
4. Petazzoni M, Patellar luxation: When the tibia is guilty (Assessment of the tibia in dogs with MPL), Current issues related to patellar luxation. In: proceedings Esvot, 2011, October 20-21-22, Lyone, Francia. (2011)
5. Panichi E. et al Distal femoral osteotomy using a novel deformity reduction device *Vet Comp Orthop Traumatol* 2016; 29(05): 426-432
DOI: 10.3415/VCOT-15-11-0186
6. Panichi E. Deformità dell'arto posteriore in "CHIRURGIA VETERINARIA DEL CANE E DEL GATTO" Poletto Editore. Settembre 2009

Le complicanze che si riscontrano in seguito ad intervento chirurgico possono essere suddivise in minori e maggiori. Le prime si risolvono mediante terapia medica, le seconde invece necessitano di una revisione chirurgica.

Tra le complicanze minori la più frequente è sicuramente l'**infezione del tragitto del chiodo**. Le cause possono essere svariate: l'inserimento del chiodo nelle masse muscolari, il trauma termico dovuto l'inserimento a motore, una medicazione inadeguata del fissatore, una contaminazione settica. Radiograficamente si osserva un'area di lisi peri-impianto frequentemente associata ad un peggioramento del quadro clinico come zoppia, inappetenza, alterazioni comportamentali, dovuto all'instabilità dell'impianto. È necessario quindi medicare quotidianamente il fissatore evitando fenomeni ischemici locali da eccessiva compressione. Si utilizzano medicazioni assorbenti (film di poliuretano) associate ad antibiotico-terapia locale e sistemica. Se il fenomeno di essudazione dal punto d'infissione del chiodo perdura dopo diverse medicazioni locali senza un miglioramento significativo e si nota lisi radiografica peri-impianto è opportuno valutare la rimozione/ sostituzione del chiodo.



Il **gonfiore/ulcera** nel punto d'infissione del chiodo può essere causato dalla presenza della barra troppo vicino alla cute, da una tecnica di medicazione inadeguata, dall'auto-traumatismo da leccamento oppure da un'eccessiva attività fisica con conseguente eccessiva sollecitazione degli impianti. È importante inserire sempre i chiodi secondo i corridoi di sicurezza anatomici regionali al fine di rendere il fissatore più confortevole per il paziente. È necessario in caso di gonfiore inserire spessori di cotone tra cute ad apparato e distanziare o comunque modificare l'apparato. Limitare l'attività fisica del paziente e in caso di lisi radiografica peri-impianto e mancata risposta alle medicazioni locali valutare la rimozione/ sostituzione del chiodo.

La comparsa di un sanguinamento in corrispondenza del punto d'infezione del chiodo è una complicanza rara e può essere acuta oppure cronica. È causata dall'inserimento del chiodo in prossimità di vasi sanguigni. Per arrestare il sanguinamento è necessario tamponare, eventualmente rimuovere il chiodo e procedere alla legatura del vaso. Prestare sempre attenzione ad evitare le strutture vascolari e a rispettare i corridoi di sicurezza anatomici.



Le anchilosi/contratture muscolari possono comparire frequentemente con il mancato uso dell'arto. Si osservano nei soggetti giovani e in tutte quelle situazioni in cui il fissatore interferisce con il movimento articolare. È importante cercare di prevenire le contratture mediante esercizi fisioterapici e stimolando il carico precoce dell'arto (esempio: fratture femorali dei cuccioli, contrattura del muscolo quadricipite). Le contratture muscolari sono situazioni solitamente reversibili ma talora possono esitare in metaplasie fibrose muscolari con conseguente diminuita elasticità e minor escursione articolare conseguente.



TABLE 4-1. AVERAGE TIMES TO CLINICAL UNION

Age of Animal	ESF (type I, some II) IM Pin	Plate Fixation ESF (type III, some II)
<3 months	2-3 weeks	4 weeks
3-6 months	4-6 weeks	6-12 weeks
6-12 months	5-8 weeks	12-16 weeks
1 year	7-12 weeks	16-30 weeks

Modified from Hohn RB, Rosen H: Delayed union. In Brinker WO, Hohn RB, Prieur WD, editors: *Manual of internal fixation in small animals*, Berlin, 1984, Springer-Verlag, pp 241-254.

ESF, External skeletal fixation; IM, intramedullary.

La neuroprassia si può osservare frequentemente nelle fratture di omero trattate mediante accesso laterale o causata dall'inserimento di chiodi nelle vicinanze del nervo radiale. È opportuno eseguire un accurato esame neurologico ed instaurare un iter fisiatrico per evitare l'atrofia muscolare e l'anchilosi conseguenti. A volte docciature fredde della zampa operata, massaggi e stimolazione del carico dell'arto possono aiutare a ridurre l'edema post-operatorio e conseguentemente a risolvere velocemente alcune neuroprassie transitorie fisiologiche per l'edema attivo post-operatorio).

La rottura dei mezzi di sintesi consegue generalmente a chiodi di numero e diametro inadeguati, all'utilizzo di materiale di bassa qualità oppure ad un'attività fisica eccessiva. Il chiodo rotto andrebbe sempre rimosso ma nel caso in cui una parte di chiodo risultasse di difficile rimozione e non ottri segni di infezione può essere lasciato in situ attendendo poi la migrazione dell'apice del chiodo ancora inserito nell'osso. È importante informare il proprietario che potrebbero comparire, anche a distanza di anni, tragitti fistolosi tali da richiedere la rimozione dei mezzi di sintesi rimasti ancora in situ.

Per pseudoartrosi si intende la mancata guarigione del focolaio di frattura nei tempi stabiliti ed è una complicanza maggiore che necessita di un secondo intervento chirurgico per essere risolta. Le pseudoartrosi hanno un'incidenza del 2-12% e sono riconosciute svariate cause: nella maggior parte dei casi (80%) la tecnica scelta e l'esecuzione della procedura chirurgica non sono corrette. Esiste inoltre un'incidenza maggiore delle pseudoartrosi di radio-ulna nelle fratture dei cani toy (60%). Bisogna quindi analizzare la causa del fallimento, modificare il montaggio ed eseguire un innesto di osso spongioso per promuovere la guarigione ossea.

La mal-union è una complicanza frequente (3-57%) e indica uno scarso allineamento della frattura. Può conseguire ad un montaggio instabile/inadeguato e ad un'attività fisica eccessiva. È opportuno valutare la funzionalità dell'arto e l'entità della deviazione assiale. In caso di deficit funzionale o errata sollecitazione delle articolazioni è necessario considerare la possibilità di correzione chirurgica della deformità.

Anche le infezioni sono una complicanza frequente. L'osteomielite può essere post-traumatica o ematogena. Nel primo caso i batteri raggiungono l'osso durante l'evento traumatico o durante la chirurgia. Nel secondo caso i batteri raggiungono l'osso veicolati dal torrente circolatorio e provenienti da altri organi o apparati dello stesso organismo. La causa più frequente di osteomielite nel cane è la riduzione a cielo aperto delle fratture. Durante la chirurgia un certo grado di contaminazione è inevitabile, perché però si sviluppi una infezione devono intervenire altri fattori come danno vascolare, instabilità del focolaio di frattura, riduzione delle difese dell'ospite. Osteomielite acuta: dolore alla palpazione, tumefazione, febbre, anoressia, letargia, non ci sono ancora segni radiografici. Osteomielite cronica: scompaiono i segni sistemici, zoppia, presenza di un tragitto fistoloso, atrofia da disuso, instabilità del focolaio di frattura, lisi e assottigliamento corticale, sclerosi, talvolta sequestri. I microorganismi più frequentemente isolati sono ceppi di *Staphylococcus intermedius* B-lattamasi produttori. Il modo migliore per isolare questi batteri è l'allestimento di colture con campioni di osso infetto e dei tessuti molli adiacenti. Il trattamento si basa sulla pulizia chirurgica la stabilizzazione del focolaio quindi si instaura una terapia antibiotica mirata.

Gli errori tecnici che si possono commettere nell'applicazione di un fissatore esterno sono molteplici, dalla eccessiva produzione di calore durante l'infissione dei chiodi con inevitabile necrosi dell'interfaccia chiodo osso (talvolta si osserva il fenomeno della necrosi ad anello) all'uso di impianti inadeguati ecc.

Nella figura sottostante si nota un sequestro ad anello provocato dalla necrosi dell'interfaccia chiodo osso. In genere è la conseguenza della eccessiva produzione di calore prodotta durante l'inserimento dei chiodi.



Riassumendo:

Al fine di evitare le complicanze è di fondamentale importanza rispettare le regole della Fissazione Esterna. È buona pratica programmare controlli settimanali o anche più frequenti, a seconda del caso clinico. Ricordare sempre che in assenza di carico dell'arto operato difficilmente si ottiene la guarigione ossea.

LUCA VEZZONI

Che nuove strategie possiamo applicare?

Luca Vezzoni, Dipl ECVS, Cremona

La mancata consolidazione delle ossa è l'incapacità del corpo di guarire una frattura. La definizione standard più concordata di pseudoartrosi fornita dalla FDA è una frattura che persiste per un minimo di nove mesi, senza segni di guarigione per tre mesi. Piuttosto che specificare un lasso di tempo specifico, una mancata unione può essere meglio definita come una frattura che non guarirà senza ulteriori interventi. Un ritardo di consolidazione è una frattura che richiede più tempo del previsto per guarire. In generale, gli ambienti biologici e meccanici determinano la velocità e l'estensione della guarigione della frattura. Biologicamente, un'adeguata vascolarizzazione è essenziale per la guarigione della frattura, altrettanto importante è l'assenza di infezione. Il trauma a livello dei tessuti molli è la causa più comune di un apporto vascolare inadeguato. La stabilità è il fattore meccanico più importante per la guarigione della frattura. Una fissazione inadeguata della frattura provoca instabilità e conseguente movimento nel sito della frattura, creando un'eccessiva mobilità interframmentaria e facilitando l'infezione. Se persiste un'elevata mobilità interframmentaria, si forma tessuto fibroso e non l'osso. Dimensioni inadeguate degli impianti, applicazione inappropriata e scarsa asepsi chirurgica sono le cause comuni di infezione, instabilità e unioni ritardate o mancate consolidazioni. Le caratteristiche principali di una pseudoartrosi sono il dolore durante il carico e le linee di frattura persistenti all'esame radiografico. È necessario valutare le radiografie per determinare se vi è evidenza di guarigione della frattura dimostrata dal bridging del callo osseo a livello delle linee di frattura. Inoltre, devono essere valutati i marcatori clinici di guarigione, evidenziati da una risoluzione del dolore con il carico e nessun movimento nel sito della frattura.

Comprendere l'eziologia delle pseudoartrosi è fondamentale per stabilire il trattamento corretto. Una mancata unione è un processo patologico multifattoriale. Paziente, biologia, tipo di frattura, chirurgo e fattori clinici meritano tutti considerazione nel trattamento. La raccomandazione è di ottimizzare ciascuno di questi fattori con il trattamento.

Fattori associati all'infezione chirurgica con unione ritardata e mancata unione:

- Trauma dei tessuti molli: perdita di afflusso di sangue a causa di trauma iniziale e/o infezione
- Instabilità: fissazione inadeguata, fallimento dell'impianto
- Riduzione inadeguata
- Ampio gap di frattura: perdita ossea, interposizione di tessuti molli, distrazione della frattura postoperatoria
- Malattia sistemica, malnutrizione, età, droga
- Contaminazione, infezione
-

Classificazione

La classificazione può aiutare nel processo decisionale delle strategie di revisione.

- Una pseudoartrosi ipertrofica presenta callo abbondante e monconi di frattura vitali. Pertanto, la biologia è più che adeguata. Tuttavia, l'instabilità meccanica impedisce la maturazione del callo osseo e il consolidamento.
- Una pseudoartrosi oligotrofica mostra una scarsa formazione del callo ai raggi X, ha monconi di frattura vitali e una biologia o meccanica locale disturbata.
- Una pseudoartrosi atrofica è mobile, non ha callo, presenta osso non vitale o un difetto osseo causato da una biologia compromessa e spesso manca di stabilità meccanica.
- La pseudoartrosi settica ha ridotto il flusso sanguigno ed è caratterizzata da infezione, con micro-organismi che alterano la nutrizione dell'osso e diminuiscono la formazione di nuovo tessuto osseo. Può essere evidente un sequestro osseo.
- A differenza di una mancata unione, la pseudoartrosi è una falsa articolazione assoluta con una capsula articolare che porta a una mobilità non fisiologica. È molto più difficile da trattare e di solito richiede la resezione prima che si possa ottenere la guarigione.

Trattamento dei ritardi di consolidazione:

Se la stabilità della frattura e la vascolarizzazione sono considerate soddisfacenti, l'animale può essere confinato per un ulteriore periodo e potrebbe non essere necessario un nuovo intervento, ma si raccomanda un esame batteriologico in caso di sospetta infezione per installare un trattamento antibiotico selettivo. Se gli impianti sono intatti e stabili, gli ultrasuoni pulsati a bassa intensità o altra stimolazione ossea esterna possono favorire una guarigione ossea più rapida.

Il miglioramento dell'ambiente biologico può anche essere preso in considerazione con l'aggiunta di un innesto osseo autologo o sintetico. Se gli impianti sono allentati o rotti, devono essere rimossi e la frattura deve essere adeguatamente stabilizzata se non abbastanza stabile. L'aggiunta di un innesto osseo è fortemente raccomandata in questa situazione. Se si pensa che gli impianti originali siano troppo deboli, dovrebbero essere sostituiti o rinforzati. Quando i pazienti vengono trattati con fissatori esterni, la destabilizzazione della struttura può stimolare la guarigione ossea. La rimozione graduale degli impianti può anche essere presa in considerazione con la fissazione interna, eseguendo la rimozione in serie delle viti da una placca o la rimozione del perno endomidollare da un costrutto plate-rod.

Trattamento delle pseudo-artrosi

Il trattamento è selezionato in base alla classificazione di pseudoartrosi. È essenziale comprendere che esistono molteplici tecniche chirurgiche e che l'utilizzo di varie tecniche adattate alle esigenze specifiche del paziente è fondamentale.

- Pseudoartrosi ipertrofica: l'obiettivo è migliorare la stabilità meccanica utilizzando una fissazione interna più rigida
- Pseudoartrosi atrofica: l'obiettivo è migliorare la biologia e la stabilità meccanica utilizzando la fissazione interna o esterna associata alla stimolazione biologica con innesti ossei o proteine morfogenetiche dell'osso (BMPs)
- Pseudoartrosi oligotrofica: utilizzare una combinazione di fissazione interna e stimolazione biologica a seconda della situazione clinica
- Pseudoartrosi settiche: il tampone intraoperatorio, il lavaggio antisettico e gli antibiotici locali sono il gold standard per il trattamento delle pseudoartrosi infette. Se gli impianti sono allentati, una nuova osteosintesi deve anche ripristinare la stabilità della frattura. Si raccomanda anche l'innesto osseo, evitando gli innesti cortico-spongiosi. Un protocollo di trattamento chirurgico in 2 stadi può essere necessario in caso di infezione grave, effettuando la nuova osteosintesi in un secondo momento, dopo aver gestito l'infezione.

L'intervento chirurgico è necessario per creare un ambiente migliore per la guarigione della frattura. Come primo passo, è fondamentale determinare la causa del mancato consolidamento valutando fattori sia biologici che meccanici. Molto spesso è anche presente l'infezione. Inoltre, potrebbe essere presente una malattia metabolica sottostante. Un monitoraggio radiografico seriale della frattura fornirà le informazioni necessarie per determinare la progressione della guarigione ed i trattamenti necessari.

Gli accessi chirurgici devono essere eseguiti con cautela per preservare l'afflusso di sangue esistente al sito della frattura. Gli impianti allentati o rotti devono essere rimossi. Devono essere rimossi anche i frammenti ossei ischemici o necrotici, che possono essere radiograficamente evidenti come sequestri. Le estremità ossee sclerotiche o atrofiche di pseudoartrosi biologicamente inattive devono essere osteotomizzate per esporre le loro cavità midollari e migliorare la vascolarizzazione. L'osteotomia facilita l'apposizione dei frammenti ossei ma comporterà inevitabilmente l'accorciamento dell'arto. È possibile praticare più fori attraverso le loro estremità sclerotiche per aprire le cavità midollari.

Sono indicati, come di consueto, lavaggi abbondanti e soluzioni antisettiche, in particolare se si sospetta contaminazione batterica o infezione. I tamponi profondi devono essere eseguiti di routine per la coltura batterica e la sensibilità.

L'uso di innesti ossei dovrebbe sempre essere preso in considerazione. I vantaggi includono la capacità di riempire i difetti, il miglioramento dell'osteogenesi nel sito della frattura e una riduzione del tempo di consolidamento clinico. L'omero prossimale è il sito donatore preferito a causa della grande quantità di osso facilmente accessibile e della ridotta morbidità postoperatoria. Altre aree includono il condilo femorale, la tibia prossimale e l'ala iliaca. Gli innesti di corticospongiosa prelevati dall'ala iliaca possono essere efficaci nei casi con un difetto osseo significativo. Può anche essere utilizzato l'osso di banca (omologo o eterologo) per integrare un innesto spongioso autologo o da solo. Gli innesti sintetici come il fosfato tricalcico, l'idrossiapatite o la matrice ossea demineralizzata si sono dimostrati efficaci nel promuovere la guarigione ossea. Le proteine morfogenetiche dell'osso umano ricombinante (rhBMP-2) hanno recentemente dimostrato di essere molto efficaci nel trattamento delle pseudoartrosi negli animali, ma sono costose e non facilmente disponibili nel mercato veterinario.

La fissazione rigida è essenziale. Le placche hanno il vantaggio di fornire maggiore stabilità, ridurre la morbidità per il paziente e semplificare la gestione postoperatoria. Possono essere utilizzati anche fissatori scheletrici esterni sia lineari che circolari. Hanno il vantaggio che i chiodi sono inseriti nell'osso lontano da un'area potenzialmente infetta e consentono aggiustamenti postoperatori. Entrambi i sistemi di fissazione esterna hanno il vantaggio che è possibile la rimozione graduale dell'impianto. I sistemi di fissazione esterna circolari e alcuni lineari possono indurre "osteogenesi in distrazione", che è essenziale nei gravi difetti ossei e nei casi di accorciamento degli arti. Gli svantaggi delle tecniche di distrazione osteogenica sono che i costrutti sono ingombranti e richiedono un livello molto più elevato di compliance del proprietario nella cura postoperatoria del telaio.

References:

1. Rupp M, Biehl C, Budak M, Thormann U, Heiss C, Alt V. Diaphyseal long bone nonunions types, etiology, economics, and treatment recommendations. *Int Orthop*. 2018 Feb;42(2):247-258.
2. Nauth A, Lee M, Gardner MJ, Brinker MR, Warner SJ, Tornetta P, Leucht P. Principles of Nonunion Management: State of the Art. *J Orthop Trauma*. 2018 Mar;32 Suppl 1:S52-S57.
3. Kraus KH, bayer BJ, Delayed Unions, Nonunions, and Malunions. in Johnston SA, Tobias KM, *Veterinary Surgery: Small Animal*, Edition 2, Elsevier 2018, pages 752-761.

LUCA VEZZONI

Complicanze maggiori nell'esecuzione della TPLO

Luca Vezzoni, Dipl ECVS, Cremona

La TPLO (Tibial Plateau Leveling Osteotomy) è una procedura chirurgica di successo ampiamente utilizzata per il trattamento delle lesioni del legamento crociato craniale. La TPLO stabilizza l'articolazione del ginocchio durante il carico senza sostituire il legamento o eliminare il movimento del cassetto craniale.

Qualsiasi procedura chirurgica comporta il rischio di complicanze.

I potenziali fattori di rischio per lo sviluppo di complicanze intraoperatorie e postoperatorie includono inesperienza del chirurgo, errori tecnici, pianificazione preoperatoria non corretta e piccole dimensioni della tibia rispetto alle dimensioni della lama.

Il tasso di complicanze intraoperatorie varia tra l'1% (Stauffer, 2006) e l'11,8% (Priddy, 2003). Il tasso di complicanze complessivo riportato per il TPLO varia dal 10 al 34%. Le complicanze possono essere suddivise in problemi ai tessuti molli, alle ossa e agli impianti.

Le complicanze intraoperatorie con TPLO includono:

1. Emorragia
2. Garza lasciata nel sito chirurgico
3. Malallineamento iatrogeno
4. Danni al tendine rotuleo
5. Posizionamento del jig-pin intrarticolare
6. Inserimento errato del jig-pin distale e frattura tibiale
7. Rottura temporanea del pin di stabilizzazione temporanea
8. Frattura della fibula
9. Sotto e sovra rotazione del piatto tibiale;
10. Posizionamento di una o più viti intrarticolari
11. Posizionamento di una vite nella linea di osteotomia
12. Punta del trapano rotta

Le complicanze postoperatorie con TPLO includono:

1. Tendinopatia del tendine rotuleo
2. Infezione
3. Lesioni meniscali postoperatorie
4. Lesione al crociato caudale
5. Frattura della tuberosità tibiale
6. Frattura tibiale
7. Frattura della fibula
8. Lussazione rotulea
9. Malallineamento iatrogeno e pivot shift
10. Cedimento dell'impianto e ritardato o mancato consolidamento osseo
11. Rock-back e persistente instabilità del ginocchio

Una rotazione insufficiente o eccessiva del frammento del plateau tibiale potrebbe comportare una spinta tibiale craniale residua o potrebbe generare uno stress significativo sul legamento crociato caudale (Warze, 2001; Reif, 2002). Potrebbe verificarsi una rotazione insufficiente o eccessiva a causa di un errore nella misurazione o a causa di un non corretto posizionamento del pin di tenuta temporaneo. Per rimediare a questa complicanza è obbligatorio il ritorno immediato in chirurgia per impostare la rotazione richiesta e riposizionare le viti di fissazione prossimale. Inoltre, sono stati segnalati vari gradi di **malallineamento iatrogeno** che si verificano nei cani dopo TPLO, caratterizzate da deformità in varo e valgo (Warze, 2001; Wheeler, 2003; Lozier, 1997; Palmer, 2000). Un'attenta e corretta pianificazione preoperatoria e una procedura chirurgica eseguita secondo la tecnica TPLO descritta da Slocum utilizzando un jig sono principi chiave per evitare la sotto e la sovra rotazione del piatto tibiale o il malallineamento. Deformità torsionali o varo/valgismo possono essere create al momento dell'intervento chirurgico e possono predisporre i cani all'artrosi, alle anomalie dell'andatura e alla zoppia. Questa complicazione si verifica probabilmente più spesso di quanto riconosciuto e la revisione, se necessaria, dipenderà dal grado della deformità.

La frattura tibiale iatrogena è stata riportata in letteratura con un'incidenza dell'11% (Pacchiana, 2003). Quando si verifica durante l'intervento, è consigliabile una fissazione più rigida con impianti sovradimensionati. Queste fratture possono essere associate alla posizione dell'osteotomia, alla posizione dell'impianto, al posizionamento del jig pin (troppo grande o posizionato eccentricamente) o al trauma dopo l'intervento chirurgico. Questa grave complicanza richiede un reintervento con fissazione scheletrica interna o esterna.



Frattura tibiale postoperatoria dovuta al posizionamento della vite distale nella corticale craniale



Grave tendinite del tendine tibio-rotuleo, con accorciamento e patella bassa

È stato riportato che le **fratture della tuberosità** tibiale si verificano nello 0,4-9% delle TPLO, principalmente a causa di una posizione troppo craniale dell'osteotomia. La TPLO bilaterale simultanea aumenta la probabilità di frattura della tuberosità tibiale di 12,4 volte rispetto alla TPLO monolaterale. Alcune fratture della tuberosità tibiale possono guarire con una gestione conservativa, tuttavia altre con dislocazione o instabilità significativi richiedono una riduzione a cielo aperto e una fissazione interna.

Il tasso di **complicanze intraoperatorie correlate all'impianto** varia tra il 7% (Pacchiana, 2003) e il 9% (Priddy, 2003) di tutte le complicanze; di questi, il posizionamento di chiodi o viti intra-articolari è potenzialmente una complicanza molto grave. Il posizionamento della vite nell'articolazione del ginocchio può essere identificato nelle radiografie postoperatorie e i pazienti devono essere immediatamente revisionati e le viti devono essere rimosse e sostituite con una direzione appropriata o una lunghezza ridotta.

Il fallimento dell'impianto è stato attribuito a errori tecnici o utilizzo di impianti inadeguati. I materiali, i design e il tipo di fissazione degli impianti più recenti possono diminuire il verificarsi di fallimenti meccanici. I fallimenti degli impianti non sempre comportano la necessità di un nuovo intervento.

L'emorragia che si verifica durante la TPLO è più comunemente associata all'elevazione del muscolo popliteo dall'aspetto caudo-mediale della porzione prossimale della tibia e alla lacerazione della vena tibiale craniale, diramazione della poplitea o, meno frequentemente, dell'arteria. L'incidenza di emorragia è inferiore al 4,5% di tutte le complicanze (Priddy, 2003; Stauffer, 2006). L'emorragia venosa è solitamente facilmente controllabile con la pressione digitale, mentre il sanguinamento arterioso abbondante richiede l'allacciatura del vaso con hemoclips. Le raccomandazioni per la procedura TPLO includono istruzioni per proteggere la regione della tibia prossimale caudale o laterale e i muscoli sovrastanti con garze imumidite per proteggere l'arteria tibiale craniale e la muscolatura dalla lama della sega oscillante.

Il trauma causato dalla lama della sega durante l'osteotomia può causare la **rottura del tendine patellare o la desmite** e pertanto il tendine deve essere protetto sollevandolo dalla lama della sega. La tendinite potrebbe verificarsi in caso di osteotomia posizionata cranialmente che aumenta lo stress sul tendine rotuleo a causa dell'alterata biomeccanica post-operatoria nel ginocchio. Segni clinici di dolore e zoppia sono stati riportati in alcuni cani (7-10%) e raramente l'accorciamento del tendine rotuleo secondario alla desmite può causare zoppia persistente e rotula bassa.

Le fratture della testa della fibula sono solitamente causate da stress posto sulla porzione prossimale della fibula durante o dopo la rotazione del piatto tibiale e rappresentano il 9,1% di tutte le complicanze (Priddy, 2003) (Figura 2). Sebbene questa complicanza di solito non sia problematica, quando si verifica durante l'intervento è consigliabile una placca di fissaggio più robusta. Le fratture postoperatorie della fibula possono verificarsi in concomitanza con il fallimento dell'impianto. I fattori di rischio per le fratture della fibula includono aumento del peso corporeo, aumento dell'angolo del piatto tibiale preoperatorio, foro nella fibula ed esecuzione della TPLO senza Jig. Le fratture della fibula possono essere associate a dolore e zoppia o possono essere un reperto accidentale. Le fratture della fibula sono tipicamente gestite in modo conservativo tranne nei casi in cui sono associate a cedimento della fissazione e perdita di riduzione dell'osteotomia.

L'incidenza di **lussazioni rotulee** dopo osteotomie tibiali è bassa e la causa è probabilmente dovuta a un preesistente varismo femorale subclinico o torsione tibiale. In alternativa, durante la chirurgia della TPLO si può creare una deformità torsionale o angolare iatrogena. La **lussazione del tendine estensore lungo delle dita** è stata riportata in letteratura (Haaland, 2007) e l'ipotesi più probabile è che la lesione possa verificarsi durante l'elevazione dei tessuti molli dalla tibia cranio-laterale o durante l'osteotomia. La diagnosi di lussazione si esegue facilmente con la palpazione e la correzione chirurgica è relativamente facile.

Alcuni studi indicano un aumento del rischio di **infezione** in procedure chirurgiche di durata > 60 minuti, tuttavia altri studi non riportano differenze significative nel numero di cani che hanno sviluppato complicanze in relazione alla durata dell'intervento. L'infezione post-operatoria può interessare i tessuti molli (compresa l'articolazione), l'impianto e l'osso. L'eccessiva dissezione dei tessuti molli, l'aumento del tempo di anestesia e la scarsa copertura dei tessuti molli sono stati proposti come fattori di rischio per l'aumento delle infezioni dopo TPLO. Devono essere seguite rigorose tecniche asettiche e l'isolamento della cute con teli adesivi incisionali antibatterici potrebbe ridurre il rischio di infezione. In caso di infezione, la terapia antibiotica dovrebbe basarsi sui risultati dell'antibiogramma eseguendo il tampone dei tessuti che circondano l'impianto, la sinovia, il liquido articolare o l'impianto stesso. Le infezioni superficiali possono essere risolte esclusivamente con gli antibiotici appropriati, tuttavia, i batteri che formano un glicocalice sull'impianto richiederanno la rimozione dell'impianto una volta guarita l'osteotomia.

Le lesioni meniscali postoperatorie sono una complicanza spesso associata a dolore e zoppia. È stato riportato che le lesioni meniscali secondarie si verificano nello 0,7-13% delle TPLO. Non è chiaro se alcune delle lesioni meniscali siano lesioni latenti che non sono state identificate al momento dell'intervento iniziale o se si verificano dopo l'intervento. Si raccomanda di sondare attentamente l'intero menisco al momento del TPLO mediante artrotomia esplorativa o artroscopia. I rischi e i benefici del rilascio meniscale per prevenire successive lesioni meniscali sono dibattuti, tuttavia il rilascio meniscale non elimina completamente il rischio di una lesione post-operatoria. Potenziali cause di lesione meniscale post-operatoria comprendono l'instabilità persistente dell'articolazione del ginocchio dovuta a rotazione insufficiente.

La zoppia persistente dopo le osteotomie tibiali potrebbe essere dovuta a una serie di motivi. L'instabilità continua e la neutralizzazione inadeguata della spinta tibiale craniale possono essere fonte di zoppia persistente e sono probabilmente dovute a una rotazione insufficiente del piatto tibiale. Durante la guarigione dell'osteotomia della TPLO è stato descritto un aumento dell'angolo del piatto tibiale, questo è definito "rock back" ed è probabilmente dovuto alla stabilizzazione inadeguata del segmento prossimale, al posizionamento improprio dell'osteotomia o a scarsa consistenza dell'osso metafisario in pazienti anziani. Se l'instabilità del ginocchio e la zoppia sono dovute a un angolo residuo eccessivo del piatto tibiale, potrebbe essere indicata una revisione chirurgica ripetendo la TPLO. Il **pivot shift** può verificarsi dopo le

osteotomie tibiali. Ciò è dovuto alla rotazione interna incontrollata della tibia durante la fase di appoggio. Questo è stato riportato in circa il 3% dei casi post TPLO e ha un'incidenza maggiore nei cani con meniscectomia mediale al momento della TPLO o con torsione tibiale interna preoperatoria.

Prevenzione delle complicanze

Sebbene alcune delle suddette complicanze rimangano poco chiare, la maggior parte di esse può essere evitata con una maggiore esperienza del chirurgo, un'attenta pianificazione preoperatoria, l'identificazione dei fattori di rischio preoperatori e la riduzione degli errori tecnici interoperatori. Anche la corretta selezione e applicazione dell'impianto sono essenziali per il successo della procedura. La valutazione critica continua di ogni procedura di osteotomia tibiale eseguita e la registrazione dei dati sono fondamentali per migliorare i risultati nelle osteotomie tibiali.

Bibliografia

1. Bergh MS, et al. Complications of tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol* 25: 349-358, 2012.
2. Bergh MS, et al. Risk factors for tibial tuberosity fracture after tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Vet Surg* 37:374-82, 2008.
3. Corr SA, et al. A comparison of outcomes following tibial plateau leveling osteotomy and cranial tibial wedge osteotomy procedures. *Vet Comp Orthop Traumatol* 20:312-19, 2007.
4. Fitzpatrick N, et al. Predictive variables for complications after TPLO with stifle inspection by arthrotomy in 1000 consecutive dogs. *Vet Surg* 39:460-474, 2010.
5. Gatineau M, et al. Retrospective study of 476 tibial plateau levelling osteotomy procedures. Rate of subsequent 'pivot shift', meniscal tear and other complications. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2011; 24:333-341.
6. Hirshen MS, et al. Evaluation of complications and short-term outcome after unilateral or single-session bilateral tibial tuberosity advancement for cranial cruciate rupture in dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol* 25: 402-409, 2012.
7. Hoffmann DE, et al. Tibial tuberosity advancement in 65 canine stifles. *Vet Comp Orthop Traumatol* 19:219-27, 2006.
8. Talaat MB, et al. Combination tibial plateau leveling osteotomy and cranial closing wedge osteotomy of the tibia for the treatment of cranial cruciate ligament-deficient stifles with excessive tibial plateau angle. *Vet Surg* 35:729-739, 2006.
9. Priddy NH, Tomlinson JL, Dodam JR, Hornbostel JE: Complications with and owner assessment of the outcome of tibial plateau levelling osteotomy for treatment of cranial cruciate ligament rupture in dogs: 193 cases (1997-2001). *JAVMA*, Vol 222, No.12, June 15, 2003.
10. Pacchiana PD, Morris E, Gillings SL, Jessen CR, Lipowitz AJ: surgical and postoperative complications associated with tibial plateau levelling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament rupture: 397 cases (1998-2001). *JAVMA*, Vol 222, No.2, January 15, 2003.
11. Stauffer KD, Tuttle TA, Elkins AD, Wehrenberg AP, Character BJ: Complications associated with 696 Tibial Plateau Levelling Osteotomy (2001-2003). *Journal of the American Animal Hospital Association* 42: 44-50, 2006.
12. Haaland PJ, Sjöström: Luxation of the long digital extensor tendon as a complication to Tibial Plateau Leveling Osteotomy. A presentation of four cases. *Vet Comp Orthop Traumatol* 3: 224- 226, 2007.
13. Reif U, Hulse DA, Hauptman JG: Effect of tibial plateau leveling on stability of the canine cranial cruciate-deficient stifle joint: an in vitro study. *Vet Surg* 31:147-154, 2002.
14. Palmer RH: Tibial plateau leveling osteotomy. *Proceedings of the 10th American College of Veterinary Surgeons Symposium*, Arlington, VA, May 2000, pp 271-275.
15. Boudrieau RJ et al: Sarcoma of the proximal part of the tibia in a dog 5.5 years after TPLO, *JAVMA* 227 (10): 2005
16. Lafaver S, Miller NA, Preston Stubbs W, Taylor RA, Boudrieau RJ: Tibial Tuberosity Advancement for Stabilization of the Canine Cranial Cruciate Ligament-Deficient Stifle Joint: Surgical Technique, Early Results, and Complications in 101 Dogs. *Veterinary Surgery* 36:573-586, 2007
17. Budrieau R: Tibial Plateau Leveling Osteotomy or Tibial Tuberosity Advancement? *Veterinary Surgery* 38:1-22, 2009
18. Steinberg EJ et al: Tibial Tuberosity Advancement for Treatment of CrCL Injury: Complications and Owner Satisfaction. *JAAHA* 47-4: 250-257, 2011

KATE BAKER

Avoiding common errors in skin mass cytology interpretation

Kate Baker, DVM, MS, DACVP (Clinical Pathology)

INTRODUCTION

Cytologic evaluation of skin masses is a common procedure that can be very useful in determining the underlying pathologic process occurring. However, there are certain scenarios in which confusion can arise when evaluation and interpreting samples. In this session, we will cover some of those common errors in skin mass cytology interpretation.

CONFUSING REACTIVE FIBROPLASIA WITH SARCOMA

Reactive fibroblasts can appear markedly atypical yet represent a normal physiologic response to inflammation/tissue damage. They may be present in high numbers and exhibit atypia often associated with malignancy, such as prominent nucleoli, anisocytosis, binucleation, etc. Reactive fibroblasts are very commonly misinterpreted as neoplastic. Therefore, anytime mesenchymal cells are observed in inflammatory lesions, extreme caution should be exercised in their interpretation—histopathologic evaluation is often necessary to differentiate between non-neoplastic reactive fibroblasts and neoplastic spindle cells/sarcoma.

CONFUSING DIFFERENT TYPES OF ROUND CELL TUMORS

Round cell tumors can be very straightforward, or very challenging to diagnose cytologically. When they “read the book”, they exhibit certain cytologic features that make confident diagnosis achievable. However, when they exhibit overlapping characteristics, it can be easy to misdiagnose them.

Below are some round cell tumors that can lead to confusion in certain scenarios:

Poorly-granulated/poorly-staining mast cell tumors

When mast cell tumors are granulated, they are readily identifiable. However, there are two scenarios where mast cell tumors may be more difficult to identify. In some cases, Diff Quik may not stain mast cell granules well, leading to varying numbers of mast cells without evident granules. Wright-Giemsa (routine diagnostic laboratory stain) does not have this same potential problem. Additionally, sometimes mast cell tumors are not inherently well-granulated, and it is not a staining issue causing them to appear devoid of granules. While it is not always the case, poor granulation raises concern for a higher grade tumor, especially when paired with cytologic atypia. In both of these scenarios, at least some of the cells will still contain at least a dusting of granules, so thorough evaluation of the slide is essential.

Cytologically atypical plasmacytomas

Classic plasmacytomas have a variable amount of moderately basophilic cytoplasm, round nuclei that are often eccentrically located, ropey chromatin, and often indistinct nucleoli. They may also exhibit a Golgi zone (clearing next to the nucleus). A common feature of plasmacytomas is binucleation with trinucleation/multinucleation also sometimes seen. Anisocytosis and anisokaryosis are frequently present and can be marked despite their benign clinical behavior. This is an important point to remember, as plasmacytomas are frequently misdiagnosed as malignant due to their pleomorphism.

Granular lymphoma versus mast cell neoplasia

Granular lymphoma (oftentimes referred to as large granular lymphoma) is a cytologically unique form of lymphoma that can occur anywhere in the body. While less common, it can arise in the skin. Cytologically, granular lymphocytes contain a small to sometimes moderate amount of cytoplasm, similar to typical lymphocytes. However, they also contain pink, cytoplasmic granules. Usually, these granules are concentrated in a small focus next to the nucleus; however, they sometimes spread to take up one side of the cytoplasm or in less frequent cases, the entirety of the cytoplasm. It is in this latter scenario that it is especially challenging to differentiate granular lymphoma from mast cell neoplasia. However, one differentiating feature is the granule color. While it can be subtle, granules of granular lymphoma are pink, and mast

cell granules are purple. Additionally, granular lymphocytes can sometimes have varying size granules while mast cell granules are more often uniform in size. Lastly, mast cells often contain more, and varying amounts of cytoplasm, than lymphocytes.

Histiocytoma versus plasmacytoma versus lymphoma

These are three commonly confused round cell tumors, as they can exhibit overlapping cytologic features. While there are classic features that allow for confident diagnosis in many cases, there are just as many where a cytologic interpretation of "round cell tumor" with multiple of these given as differentials is appropriate. Below is a comparison of the typical cytoplasmic and nuclear features:

Cytoplasm:

Histiocytomas- moderate amount of lightly basophilic cytoplasm that extends around the entirety of the nucleus

Plasmacytomas- moderate to large amount of moderately to deeply basophilic cytoplasm, presence of a Golgi zone

Lymphoma- small amount of moderately basophilic cytoplasm that may or may not extend around the nucleus; large lymphocytes/lymphoblasts may exhibit a Golgi zone

Nucleus:

Histiocytomas- round nucleus towards the center of the cell, stippled chromatin

Plasmacytomas- round to irregular nucleus eccentrically located in the cell, coarsely stippled to coarse chromatin

Lymphoma- round to occasionally cleaved/irregular nucleus typically located centrally

CONFUSING DYSPLASIA WITH NEOPLASIA

Dysplasia is a process in which tissue cells can appear atypical on cytologic review but are not neoplastic. Dysplasia can occur secondary to tissue irritation, disruption, and inflammation. There are a variety of disease processes in which dysplasia can occur. A common scenario is that of oral lesions in cats. Oral inflammatory processes, such as oral ulcers and eosinophilic granulomas often cause significant tissue damage. As a result, the oral mucosa covered by squamous epithelial cells can exhibit dysplastic features. This can lead to difficulty in differentiating inflammation with secondary squamous cell dysplasia from squamous cell carcinoma with secondary inflammation. In many cases, the atypia exhibited with dysplasia is more mild than it is with squamous cell carcinoma. However, this requires extensive experience in evaluating samples of this type to feel more comfortable in speculating that one process is occurring over the other. Even in experienced hands, histopathological confirmation is often ideal in these cases to confirm the cytologic interpretation.

Another scenario where dysplasia is often confused with neoplasia is in the urinary tract. Transitional epithelial cells normally exhibit variability in their size and shape, and when there is dysplasia occurring, this can become even more pronounced. It is not uncommon for urinary tract inflammation or uroliths to cause tissue irritation and resultant transitional epithelial cell dysplasia. Dysplastic features often include mild to sometimes moderate anisocytosis/anisokaryosis and binucleation. Since these are features that can be associated with urothelial/transitional cell carcinoma, differentiation can be challenging. In cases where only mild atypia is noted and there is no urinary tract mass present, the pathologist may feel comfortable deeming the cells dysplastic. However, there are cases where a mass may be present (or the veterinarian is having a difficult time determining if a mass truly is present on imaging), and the mild to moderate degree of atypia is not significant enough to confidently determine if the population is dysplastic or neoplastic.

KATE BAKER

Lymph node lessons: a cytologic guide to diagnosis

Kate Baker, DVM, MS, DACVP (Clinical Pathology)

INTRODUCTION

Lymph node aspiration is a common procedure in veterinary practice. Evaluation of lymph node cytology carries many potential benefits, including detection of various neoplastic processes, inflammation, and infectious organisms. In this session, we will pursue a thorough evaluation of lymph node cytologic examination. By the end of this session, you should feel confident approaching lymph node cytology and recognize cases when additional tests/evaluation would be valuable.

REACTIVE LYMPH NODE VERSUS LYMPHOMA

Lymph nodes can become reactive secondary to any source of antigenic stimulation. Cytologically, reactive lymph nodes contain a predominance of small lymphocytes with lower numbers (<50%) of intermediate to large lymphocytes. Plasma cells are oftentimes increased in reactive lymph nodes, and Mott cells may also be observed. Mitotic figures can also be observed, but should not be frequent.

Large cell lymphoma on the other hand, typically presents with a predominance of intermediate to large lymphocytes (>50%). Plasma cells, small lymphocytes, and neutrophils are infrequent. Cytoplasmic fragments (also known as lymphoglandular bodies) may be plentiful in the background.

There are scenarios where the cytologic diagnosis of lymphoma can be challenging:

- Small cell lymphoma tends to appear cytologically similarly (or sometimes identically) to a normal or reactive lymph node. Intermediate cell lymphoma may also be challenging to differentiate from a reactive lymph node. In both small cell lymphoma and intermediate cell lymphoma, one potential clue is the appearance of cytoplasmic pseudopods. These elongated cytoplasmic projections are not pathognomonic for lymphoma, but they can support or increase suspicion. Definitive diagnosis of small cell lymphoma often involves ancillary diagnostic testing such as PARR, flow cytometry, or histopathology.
- Lymph nodes that have not yet become effaced by neoplastic cells can be a diagnostic challenge. In these cases, if the needle has passed through normal and neoplastic areas of the node, the cytologic sample will contain a mixture of normal small lymphocytes and neoplastic lymphocytes. In cases of large cell lymphoma, it may still be possible to achieve a confident diagnosis; however, in some cases the mixture of small to large lymphocytes straddles 50:50, and one must be cautious not to overinterpret the sample.
- Markedly reactive lymph nodes can in some cases contain a proportion of large lymphocytes which approach 50% of the total lymphoid population. These cases often necessitate additional diagnostics to differentiate marked reactivity from lymphoma, such as PARR, flow cytometry, or histopathology.

INFLAMMATORY LYMPH NODES

Inflammatory cells can be found in lymph nodes aspirates secondary to drainage from nearby sites or from actual lymph node inflammation (lymphadenitis). The former is most common. There are various types of inflammation that can be seen in the lymph node:

Neutrophilic inflammation: An increase in neutrophils indicates neutrophilic inflammation. This is a non-specific type of inflammation and can be seen with a number of pathologic processes including infectious disease, immune-mediated disease, trauma, vasculitis, and neoplasia. When neutrophils are degenerate, a thorough search for bacteria is warranted.

Eosinophilic inflammation: This is a less common type of inflammation. Eosinophils predominate, though low numbers of mast cells can also be seen. Causes of eosinophilic inflammation vary and include allergic/hypersensitivity response, infectious disease, and as a paraneoplastic response. This pattern is often associated with allergic/atopic dogs or those with ectoparasites and in those cases, mild to moderate generalized lymphadenomegaly can be present. Infectious diseases that can cause eosinophilic inflammation include but are not limited to fungal infections such as *Pythium*. Neoplastic

conditions that can elicit paraneoplastic eosinophilic inflammation include mast cell neoplasia, lymphoma, and carcinoma. It can sometimes be challenging to differentiate eosinophilic inflammation with mast cells from metastatic mast cell neoplasia with paraneoplastic eosinophilic inflammation.

INFECTIOUS LYMPHADENOPATHY

Bacterial infection/abscessation of the lymph node is uncommon. When it occurs, the lymphoid population may be dwarfed by inflammatory cells. Bacteria may be seen, but are not always.

Various types of fungal organisms can affect the lymph nodes. Blastomyces, Histoplasma, and Cryptococcus are all dimorphic fungi which are inhaled from the environment and can spread to the lymph nodes amongst other locations in the body.

These three fungal organisms appear differently cytologically:

Blastomyces: Yeasts are medium in size and have a refractile, double-contoured cell wall. They exhibit unique broad-based budding. Yeasts can be found in infected animals in any area of the body, including skin, organs, and joint fluid. Pyogranulomatous inflammation is the classic inflammatory pattern encountered.

Histoplasma: Yeasts are small and round with a thin clear halo. The cytoplasm is basophilic and sometimes appears as a crescent moon shape. Cutaneous involvement can be seen but is less common than primary organ involvement (including spleen, liver, and GI tract). The inflammatory response can be suppurative, granulomatous, or pyogranulomatous. Yeasts are often found inside macrophages and can also be seen extracellularly.

Cryptococcus: Yeasts are medium in size and have a thick clear capsule. Yeasts are often pleomorphic (not uniform in size) and exhibit narrow-based budding. The inflammatory response is usually less robust than in other types of infectious disease, as the thick capsule eludes the animal's immune system.

METASTATIC NEOPLASIA

Lymph node aspiration is an excellent diagnostic modality to assess for metastatic disease. Specifically, it is a good screening tool. When neoplastic cells are captured in the fine needle aspirate, a diagnosis of metastasis can generally be made. However, if neoplastic cells are not captured, metastatic neoplasia cannot be ruled out.

In general, carcinoma, malignant melanoma, and mast cell tumors are more likely to metastasize to lymph nodes than sarcoma, with the exception of histiocytic sarcoma.

- Any type of carcinoma can metastasize to the lymph node. Three specific types that may be seen include squamous cell carcinoma, urothelial carcinoma (also known as transitional cell carcinoma), and mammary carcinoma. Unique morphologic characteristics are often noted in cases of metastatic squamous cell carcinoma and urothelial carcinoma. Squamous cell carcinoma consists of a combination of atypical epithelial cells organized in clusters and individually. Asynchronous nuclear to cytoplasmic maturation including inappropriate keratinization leads to the specific interpretation of squamous cell carcinoma. Urothelial carcinoma may not exhibit identifying characteristics, but the presence of Melamed-Wolinska bodies can certainly be a clue. Metastatic mammary neoplasia does not typically exhibit unique features that allow the observer to specifically identify it as mammary origin. This is why correlation with the clinical history and presence of any mass lesions is critical for each of these types of carcinoma.
- Higher grade mast cell tumors may metastasize to lymph nodes. When the metastatic process is advanced, cytologic diagnosis is typically straight-forward, as large numbers of mast cells are present. However, when metastatic disease is in the early stages, only low numbers of mast cells may be seen. This is a diagnostic challenge for a few reasons. First, low numbers of mast cells can be seen normally in lymph nodes. Secondly, allergic disease can cause a mild increase in mast cells within a lymph node. And lastly, even if there is a known mast cell tumor nearby, neoplastic mast cells can travel through the lymph node in low numbers and not actually invade tissue (true metastasis). In these cases, histopathologic evaluation and/or serial aspiration of the lymph node may be necessary for definitive assessment.
- Malignant melanomas often metastasize to local and distant lymph nodes. Similarly to mast cell neoplasia, a lymph node that is becoming effaced with neoplastic melanocytes lends itself to a straight-forward diagnosis of metastatic disease. However, when low numbers of melanocytes are noted, these may represent normal lymph node melanocytes or those that are draining from a neoplasm but have not yet established themselves within the lymphatic tissue. In these cases, histopathologic evaluation and/or serial aspiration of the lymph node may be necessary for definitive assessment.

KATE BAKER

The cytologic report: how to read it and how to write it

Kate Baker, DVM, MS, DACVP (Clinical Pathology)

INTRODUCTION

The cytology report is an important means of communication between the practitioner and pathologist as well as a document for the medical record. In this session, we will discuss how cytology reports are constructed and how they can be interpreted by the practitioner.

ANATOMY OF THE CYTOLOGY REPORT

There is some variability in how cytology reports are constructed amongst labs/pathologists, though most follow a similar structure. Here is an overview of the main three parts included in most cytology reports.

Description: The viewer describes in detail what they see in the sample.

Interpretation: A brief explanation of what the cells mean in context to one another

Comments: The pathologist explains the findings to the practitioner and makes suggestions.

Now, we will break each of these sections down into further detail.

Description

The description should be written in a way that the reader can visualize the findings in detail. In this section, clinical relevance does not matter as much, since the goal is simply to describe what is present on the slide, whether it is important to the interpretation or not. That said, more focus is often given to the clinically relevant findings in the description, as it is not necessary to describe clinically irrelevant information in extreme depth.

This is one common way to structure the description:

1. Cellularity, quality, and preparation comments
 - a. How cellular is the sample?
 - b. Comment on sample quality/preparation– is it excellent, good, or poor?
 - c. Are there intact cells present or are they mostly ruptured cells?
2. Predominant cell types
 - a. Are there primarily inflammatory cells present?
 - i. What inflammatory cell type predominates? What others are present?
 - ii. Are the neutrophils degenerate?
 - iii. Are there any multinucleated giant cells?
 - iv. Are there any infectious organisms present? If so, describe them in detail.
 1. Bacteria– Rods and/or cocci? Intracellular and/or extracellular?
 2. Protozoal- Describe size and shape.
 3. Fungal- Describe size, shape, color, presence/absence of a capsule (if yeast), branching/non-branching (if hyphae) and internal structure.
 - b. Are there primarily non-inflammatory/neoplastic cells present?
 - i. If more than one type present describe them separately.
 - ii. Are the cells epithelial, mesenchymal, or round?
 - iii. Cellular detail to describe:
 1. How many are present (few, moderate numbers, many, etc)
 2. The way they communicate with each other (individualized, clustered, tangled, etc)
 3. Their cytoplasmic borders (round, wispy, polygonal, etc)
 4. The amount of cytoplasm (scant, moderate amount, large amount)

5. Nuclear to cytoplasmic ratio (high or low)
6. Any cytoplasmic inclusions (vacuoles, granules, etc)
7. Shape of nucleus (round, cleaved, irregular, etc)
8. Chromatin pattern (stippled, coarsely stippled, coarse)
- iv. Describe any criteria of malignancy present
 1. I like to start with the cytoplasmic criteria of malignancy first, then move to nuclear
- c. If it is an organ or lymph node aspirate, describe the normal cells in detail.
3. Background comments
 - a. Is there blood present?
 - b. Is there a proteinaceous background?
 - c. Debris present?

Interpretation

The interpretation is where the clinically relevant information is extruded and assimilated into a concise statement. The pathologist takes everything they have seen in the sample and pieces the puzzle together as cohesively as possible in order to most accurately explain the pathologic process that is occurring. Here, the pathologist is communicating the pathologic process based on their observation of the cells in the sample. This is also where the sample will be described as non-diagnostic when appropriate.

Different pathologists have different styles of writing their interpretations. However, in general, the interpretation will include information such as:

Is there a neoplastic process occurring? If so, what type and is it benign or malignant?

Is there inflammation present? If so, what type?

Are there infectious organisms present, and if so, what kind?

The interpretation will also often contain qualifiers to convey how sure the pathologist is in their interpretation. For example, terms such as “suspect”, “most consistent with”, and “probable”, amongst others, often appear in this section. This is meant to convey a degree of certainty which is often then further addressed in the comments.

Comments

This section is used in different ways by different pathologists. However, in general, it is meant to serve as a place where the pathologist can further communicate their findings to the practitioner, suggest next steps, and sometimes discuss prognosis. The comments section is a good place to speak more freely to the practitioner and provide valuable guidance on what the results really mean for their patient. The pathologist should be anticipating questions that the practitioner may have about the report and addressing them. Examples of things that may be included in a comments section include:

- Further discussion about the diagnosis in more conversational language
- Additional clinical pathology tests to perform (e.g. PARR, flow cytometry, tissue biopsy/histopathology, immunocytochemistry, etc)
- Additional clinical diagnostics to perform (e.g. culture/sensitivity, ultrasound, advanced imaging, exploratory surgery, etc)
- Prognostic information, especially regarding neoplastic processes (note: this is not something that all pathologists feel comfortable including in their reports, and they may opt to suggest an oncology consultation instead to ensure the most accurate and up to date information)
- Recommendations for consultation with particular clinical specialists.

FEDERICO BONSEMBIANTE

Età, sesso e razza: l'importanza del segnalamento nell'interpretazione dei dati ematobiochimici

Federico Bonsembiante, DVM, Ph.D

Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute, Università degli Studi di Padova, Viale dell'Università 16, 35020, Legnaro (PD) (federico.bonsembiante@unipd.it)

Età, sesso e razza: l'importanza del segnalamento nell'interpretazione dei dati ematobiochimici

Federico Bonsembiante, DVM, Ph.D, Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute, Università degli Studi di Padova, Viale dell'Università 16, 35020, Legnaro (PD) (federico.bonsembiante@unipd.it).

Gli esami emocromocitometrico e biochimico hanno un ruolo fondamentale nella pratica della Medicina Veterinaria e permettono di diagnosticare diverse patologie e di monitorare lo stato di salute di un paziente. L'interpretazione di questi esami avviene solitamente comparando il risultato di un test di un animale con gli intervalli di riferimento (IR). Gli IR vengono calcolati a partire da una popolazione di animali sani, e sono tanto più accurati quanto più gli individui di riferimento usati per la loro creazione hanno caratteristiche anatomiche e fisiologiche simili ai pazienti a cui poi verranno applicati ¹. Nel mondo sono state riconosciute circa 400 razze di cane (*Canis lupus familiaris*) ² e 73 razze di gatto (*Felis catus*) (www.tica.org) con le loro peculiarità anatomiche e fisiologiche, che possono influenzare i parametri degli esami emocromocitometrico e biochimico ³. Oltre alle peculiarità di razza, anche il sesso e l'età influenzano gli esami di laboratorio. Negli ultimi anni sono aumentate le evidenze scientifiche che dimostrano che 'parcellizzare' gli intervalli di riferimento per razza, età, sesso e stato fisiologico permette di avere degli IR più accurati e con una maggior sensibilità e specificità nel discriminare tra uno stato patologico e di normalità.

Effetto della razza sui parametri ematobiochimici

Nel cane, numerose sono le razze, sia di grossa che di piccola taglia, in cui sono state evidenziate differenze statisticamente significative in diversi parametri sia ematologici che biochimici, ma spesso queste differenze non sono sufficienti per richiedere la creazione di IR razza-specifici. L'utilizzo di IR razza specifici è infatti necessario nel momento in cui tali differenze possono influire sulle le decisioni cliniche ^{4,5}.

Le più significative e conosciute differenze nei parametri clinico-patologiche sono state riportate nei cani appartenenti al gruppo dei levrieri o *sighthound* (cani da caccia a vista). A questo gruppo di cani appartengono 12 razze suddivise in levrieri a pelo lungo (Borzo, Levriero Afgano, Saluki), levrieri a pelo duro (Deerhound, Irish Wolfhound) e levrieri a pelo corto (Greyhound, Whippet, Piccolo Levriero Italiano, Sloughi, Magyar Agar, Cane del Faraone). Questi cani erano stati selezionati originariamente per la caccia su lunghe distanze, e per questo motivo questi cani sono caratterizzati da importanti masse muscolari, ossa degli arti allungate e vista acuta ⁶. Anche dal punto di vista clinico-patologico queste razze presentano delle peculiarità che li differenziano dalle altre razze di cane. Diversi studi hanno dimostrato che i cani appartenenti a queste razze hanno valori più alti nel numero degli eritrociti (RBC), nell'ematocrito (Hct), nell'emoglobina (Hgb), nel volume corpuscolare medio (MCV) e nella concentrazione emoglobinica corpuscolare media (MCHC). Inoltre nei Greyhound è riportata una minor presenza di animali con gruppo sanguigno DEA1.1 rispetto agli altri cani ⁷. Altre peculiarità riportate in alcune di queste razze sono un minor numero di leucociti (WBC), granulociti neutrofili e piastrine (PLT), il piastrinocrito (PCT) più basso ⁸⁻¹³ e la presenza di granulociti eosinofili con i granuli citoplasmatici che non si colorano con la normale colorazione eosinofila utilizzando le tradizionali colorazioni Romanowsky e che vengono quindi definiti 'eosinofili grigi'. Gli eosinofili grigi sono funzionalmente normali e tale aspetto è probabilmente dovuto ad un'alterata affinità tintoriale dei granuli ^{8-10,12,14}. Le caratteristiche morfo-fisiologiche di queste razze hanno influenzato anche i valori 'normali' di alcuni parametri biochimici. L'importante massa muscolare di questi cani si riflette su una maggior concentrazione di creatinina sierica, con la necessità di utilizzare IR specifici in Greyhound, Borzo e Whippet ^{15,16}.

Anche i marker epatici risultano aumentati, in particolare l'alanina aminotransferasi (ALT) risulta maggiore nei Greyhound e nei Piccoli Levrieri Italiani e l'aspartato aminotransferasi (AST) e la fosfatasi alcalina (ALP) risultano maggiori nei Greyhound, negli Scottish Deerhound e nei Cani del Faraone ^{8,9,16}. I Greyhound sono anche caratterizzati da una minor concentrazione sierica di proteine totali e di globuline, mentre la concentrazione di albumina è sovrapponibile a quella delle altre razze. La minor concentrazione di proteine sieriche sembra sia un meccanismo compensatorio per evitare un'eccessiva viscosità del sangue dato che questi animali hanno un maggior numero di RBC ^{16,17}.

Dal punto di vista ormonale i livelli di T4 risultano minori nei Greyhound, nei Whippet, nei Saluki e negli Scottish Deerhound, mentre i livelli di TSH sono sovrapponibili a quelli delle altre razze ¹⁸⁻²⁰. Intervalli di riferimento razza-specifici per i parametri ematobiochimici sono stati creati anche per altre razze di cane non appartenenti al gruppo dei levrieri. Per quanto riguarda i parametri eritrocitari sono stati determinati gli IR razza-specifici per il Dogue de Bordeaux ²¹, il Bovaro

del Bernese ²², gli Shiba-Inu ²³ using ELISA (14 dogs e i Barboni ^{24,25}. I Dogue de Bordeaux sono caratterizzati da valori più alti di Hgb, Hct, MCV, MCHC e volume piastrinico medio (MPV) ²¹ mentre i Bovari del Bernese hanno valori leggermente più alti di MCHC e granulociti eosinofili rispetto alle altre razze ²².

Gli Shiba-Inu sono caratterizzati da microcitosi, quindi un valore di MCV minore rispetto alle altre razze ²³ mentre i Barboni, sia nano che toy, sono caratterizzati da macrocitosi, quindi un valore di MCV maggiore rispetto alle altre razze ^{24,25}. Differenze razza-specifiche sono riportate anche nei parametri piastrinici: i Dogue de Bordeaux sono caratterizzati da PLT e PCT più bassi con MPV lievemente superiore rispetto alle altre razze ²⁶ al contrario dei Cani da Pastore Scozzese Shetland che hanno PLT inferiori alle altre razze e PCT e MPV sovrapponibili ²⁷. Alcuni cani appartenenti alle razze King Cavalier Charles Spaniel, Norfolk Terrier e Cairn Terrier sono caratterizzati da un numero basso di PLT, un MPV alto e il PCT che è sovrapponibile a quello delle altre razze ^{28,29}. Questa condizione viene definita macrotrombocitopenia e in queste 3 razze sono state identificate le mutazioni nel gene che codifica per la β 1-tubulina che la provocano. Simili caratteristiche piastriniche sono state riportate anche in 3 Akita-Inu non imparentati tra loro, senza però identificare la mutazione responsabile della macrotrombocitopenia ³⁰. Onde evitare di diagnosticare erroneamente una trombocitopenia, in queste razze è fondamentale la lettura dello striscio di sangue periferico, dove si noterà la presenza di numerose macroPLT. Anche nell'interpretazione dei parametri biochimici è importante tenere conto della razza. Gli IR nel Bovaro del Bernese per ALP, gamma-glutamyl transferasi (GGT), amilasi, colesterolo e bilirubina totale sono risultati essere superiori rispetto a quelli delle altre razze ²⁶. Nel Dogue de Bordeaux sono state riportate concentrazioni sieriche superiori di lipasi, colesterolo e proteine totali e una maggior attività di AST e ALT ²².

I Cani da Pastore Scozzese Shetland sono caratterizzati da una maggior concentrazione di glucosio, sodio, cloro, trigliceridi e proteine totali mentre il fosforo risulta più basso rispetto alle altre razze ²⁷ hyperlipidemia, gallbladder mucocele, and hypothyroidism. Altre peculiarità segnalate sono una concentrazione di proteina C-reattiva (CRP) leggermente superiore nello Schnauzer nano ³¹, una concentrazione sierica di creatinina leggermente inferiore nei Bassotti Tedeschi e nei Chihuahua e leggermente superiore negli Shiba-Inu rispetto alle altre razze ³².

Più recentemente, anche nei gatti è stata presa in considerazione la possibilità di determinare IR per gli esami emocromocitometrico e biochimico razza-specifici. Fino ad ora, le razze per le quali sono stati creati degli IR specifici sono Ragdoll ³³, Maine Coon ^{34,35} to validate (or reject, Birmano ³⁵⁻³⁷, Certosino ³⁵, Persiano ³⁵, Abissino ³⁷, Norvegese delle Foreste ³⁷ e Siberiano ³⁷. Per quanto riguarda i risultati dell'esame emocromocitometrico, nei Ragdoll è opportuno utilizzare IR specifici quando si valuta il numero dei linfociti dato che questa razza è caratterizzata da un numero inferiore di queste cellule ³³. I Maine Coon sono caratterizzati da numero inferiore di RBC associato ad un MCV maggiore e ad un numero superiore di reticolociti con gli IR per MCHC più ampi rispetto agli IR non razza specifici ³⁴ mentre negli Abissini si nota un MCV inferiore ³⁷. Per quanto riguarda i dati biochimici ottenuti su siero, nei Ragdoll la concentrazione di ferro risulta minore e la concentrazione di glucosio e l'attività della creatin kinasi (CK) sono maggiori rispetto alle altre razze ³³; i Maine Coon hanno concentrazioni maggiori di urea, proteine totali e albumina, maggior attività di GGT e ALP e una minor attività di AST ³⁴ to validate (or reject; i Birmani hanno concentrazioni di serum symmetric dimethylarginine (SDMA), creatinina e glucosio superiori e i Norvegesi delle Foreste maggior attività dell'ALP e maggiori concentrazioni di Calcio e Fosforo ^{36,37}. Uno studio ha inoltre valutato differenze IR razza-specifiche per i parametri biochimici misurati su plasma: i gatti Certosino e i Maine Coon sono caratterizzati da maggior concentrazione di glucosio e minore di creatinina e proteine totali, i Birmani invece hanno minor concentrazione di glucosio e maggiore di creatinina e proteine totali mentre nei Persiani la concentrazione di questi 3 analiti risulta minore rispetto alle altre razze ³⁵.

Effetto dell'età sui parametri ematobiochimici

Oltre alla razza, anche l'età del soggetto va presa in considerazione quando si devono interpretare dei risultati di un esame emocromocitometrico o biochimico e in alcuni casi risulta fondamentale comparare i risultati del paziente con gli IR ottenuti da animali della stessa classe di età. È stato visto che l'esame emocromocitometrico dei cuccioli di cane è caratterizzato da valori inferiori di RBC, Hgb, Hct e MCHC e maggiori di MCV. Al contrario, non sono state riportate variazioni significative legate all'età per WBC e PLT. È inoltre riportato un aumento di RBC, Hgb e Hct e una diminuzione di MCV e dell'ampiezza di distribuzione degli eritrociti (RDW) associati alla crescita dei cuccioli ^{38,39}. Anche i cani anziani tendono ad avere dei valori differenti rispetto ai soggetti adulti per alcuni parametri dell'esame emocromocitometrico: Hct, MCV, WBC, granulociti neutrofili e linfociti tendono a diminuire con il progredire dell'età dei cani mentre le PLT tendono ad aumentare ³⁹⁻⁴². Tuttavia le alterazioni riportate negli animali anziani non sempre sono così importanti dal punto di vista clinico da necessitare la creazione di specifici IR per animali anziani ^{43,44}, al contrario di quanto succede per i cuccioli. Anche alcuni parametri biochimici misurati su siero vengono influenzati dall'età del cane. I cuccioli di cane sono caratterizzati da una minor concentrazione di albumine, globuline, proteine totali, creatinina e rapporto sodio/potassio rispetto all'adulto e da una maggior attività di ALP e CK e glicemia ^{38,39}. Nei cani anziani viene invece riportato un aumento nella concentrazione di proteine totali, globuline e urea e una diminuzione nella concentrazione dell'albumina ⁴⁰. Altre variazioni, sempre legate all'età, sono invece segnalate per parametri biochimici misurati su plasma: la concentrazione di glucosio e l'attività dell'ALP tendono a diminuire con la crescita del cane, mentre la concentrazione di proteine totali e di albumina e l'attività di ALT e della lipasi tendono ad aumentare ⁴⁵.

Nel gatto non esistono studi che valutano possibili alterazioni ematologiche nei cuccioli mentre nei gatti anziani viene riportata una diminuzione di RBC, Hct, Hgb, RDW, numero di linfociti, granulociti eosinofili e basofili e reticolociti e un aumento dei WBC totali (dovuto ad un aumento dei granulociti neutrofili) e delle PLT ⁴⁶⁻⁴⁹.

Per quanto riguarda invece i parametri biochimici i cuccioli di gatto sono caratterizzati da una maggior attività di ALP, AST, CK e lattico deidrogenasi (LDH) e da una maggior concentrazione di trigliceridi, bilirubina totale, urea, creatinina, calcio e fosforo mentre la concentrazione di proteine totali e albumina risulta inferiore rispetto agli adulti ⁵⁰. Nei gatti anziani viene riportato un aumento nell'attività di ALT, ALP, CK e LDH e nella concentrazione di urea, bilirubina totale, glucosio e dell'ormone tiroideo T4 ^{48,49}.

Effetto del sesso sui parametri ematobiochimici

Anche l'influenza del sesso e della gravidanza sono stati oggetti di studio sia nel cane che nel gatto. Nel cane la maggior parte dei parametri valutati nei vari studi non presentano differenze significative a seconda del sesso degli animali ad eccezione di un maggior HCT, minor numero di PLT, maggior attività di ALP e maggior concentrazione di creatinina nei cani maschi rispetto alle cagne femmine ^{32,41,44}. Lo stato gravidico invece influenza maggiormente i parametri ematobiochimici: nelle cagne la gravidanza induce una sorta di lieve infiammazione, caratterizzata da un aumento nel numero di granulociti neutrofili e monociti ⁵¹ e da un aumento delle proteine di fase acuta (CRP, aptoglobina, fibrinogeno e ceruloplasmina) ⁵¹⁻⁵⁴. Nel gatti maschi è riportata una maggior percentuale di basofili e una minor capacità totale legante il ferro (TIBC) rispetto agli animali di sesso femminile ⁴⁶, inoltre nei Maine Coon maschi viene riportato un Hct maggiore e una minor attività di GGT e una minor concentrazione di albumina rispetto alle femmine ³⁴. In gravidanza l'andamento è simile a quello del cane, con un aumento della proteina di fase acuta siero amiloide A (SAA) ⁵⁵.

Alla luce di quanto riportato in letteratura si evince come sia fondamentale l'interpretazione dei risultati degli esami emocromocitometrico e biochimico tenendo in considerazione le peculiarità di razza, l'età del paziente e l'eventuale stato di gravidanza. Il sesso invece influenza solo marginalmente i risultati degli esami di laboratorio. Non bisogna inoltre dimenticare come strumenti e metodiche diverse possano portare ad IR differenti: è stato visto che il 29% degli IR tra due strutture diverse localizzate nello stesso stato e il 60% degli IR tra due strutture diverse localizzate in stati diversi erano talmente diversi da influire sulle decisioni cliniche ⁴⁶. Sarebbe inoltre opportuno che ogni struttura veterinaria creasse i propri IR anche se creare degli IR per ogni razza, per le diverse classi di età e in base all'eventuale gravidanza può risultare molto difficile dato che richiede di effettuare le determinazioni su almeno 40 soggetti sani, anche se il numero ideale è 120 ⁵⁶. Un approccio alternativo può essere quello di creare degli IR interni generali per specie nella struttura veterinaria, ma tenendo poi in considerazione, al momento dell'interpretazione del risultato di un esame emocromocitometrico o biochimico le possibili variazioni dovute alla razza, all'età o all'eventuale stato di gravidanza prendendo le informazioni dalla letteratura.

Riferimenti bibliografici

1. Grasbeck R, (1990), Reference values, why and how. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 201:45-53.
2. Parker HG, Dreger DL, Rimbault M et al., (2017), Genomic analyses reveal the influence of geographic origin, migration and hybridization on modern dog breed development. Cell Rep. 19:697-708.
3. Parker HG, Kim L V, Sutter NB et al., (2004), Genetic structure of the purebred domestic dog. Science 304:1160-1165.
4. Misbach C, Chetboul V, Concordet D et al., (2014), Basal plasma concentrations of routine variables and packed cell volume in clinically healthy adult small-sized dogs: effect of breed, body weight, age, and gender, and establishment of reference intervals. Vet Clin Pathol. 43:371-380.
5. Sharkey L, Gjevne K, Hegstad-Davies R, et al., (2009), Breed-associated variability in serum biochemical analytes in four large-breed dogs. Vet Clin Pathol. 38:375-380.
6. Barnes J, (1994), The Complete Book of Greyhounds, Howell Book House, Macmillan Publishing Company, New York.
7. Horvath SJ, Couto CG, Yant K et al., (2014), Effects of racing on reticulocyte concentrations in Greyhounds. Vet Clin Pathol. 43:15-23.
8. Uhríková I, Lačňáková A, Tandlerová K et al., (2013), Haematological and biochemical variations among eight sighthound breeds. Aust Vet J. 91:452-459.
9. Sheerer KN, Couto CG, Marin LM et al., (2013), Haematological and biochemical values in North American Scottish deerhounds. J Small Anim Pract. 54:354-360.
10. Campora C, Freeman KP, Serra M et al., (2011), Reference intervals for Greyhounds and Lurchers using the Sysmex XT-2000iV hematology analyzer. Vet Clin Pathol. 40:467-474.
11. Porter JA, Canaday WR, (1971), Hematologic values in mongrel and greyhound dogs being screened for research use. J Am Vet Med Assoc. 159:1603-1606.
12. Zaldívar-López S, Marín LM, Iazbik MC et al., (2011), Clinical pathology of Greyhounds and other sighthounds. Vet Clin Pathol. 40:414-425.
13. Mesa-Sanchez I, Zaldívar-Lopez S, Couto CG et al., (2012), Haematological, blood gas and acid-base values in the Galgo Español (Spanish greyhound). J Small Anim Pract. 53:398-403.
14. Giori L, Gironi S, Scarpa P et al., (2011), Grey eosinophils in sighthounds: Frequency in 3 breeds and comparison of eosinophil counts determined manually and with 2 hematology analyzers. Vet Clin Pathol. 40:475-483.

15. Feeman WE, Couto CG, Gray TL, (2003), Serum creatinine concentrations in retired racing greyhounds. *Vet Clin Pathol.* 32:40-42.
16. Dunlop MM, Sanchez-Vazquez MJ, Freeman KP et al., (2011), Determination of serum biochemistry reference intervals in a large sample of adult greyhounds. *J Small Anim Pract.* 52:4-10.
17. Fayos M, Couto CG, Iazbik MC et al., (2005), Serum protein electrophoresis in retired racing Greyhounds. *Vet Clin Pathol.* 34:397-400.
18. Gaughan KR, Bruyette DS (2001), Thyroid function testing in Greyhounds. *Am J Vet Res.* 62:1130-1133.
19. Shiel RE, Brennan SF, Omodo-Eluk AJ et al., (2007), Thyroid hormone concentrations in young, healthy, pretraining greyhounds. *Vet Rec.* 161:616-619.
20. Shiel RE, Sist M, Raymond F (2010), Assessment of criteria used by veterinary practitioners to diagnose hypothyroidism thyroid hormone concentrations in healthy Salukis. *J Am Vet Med Assoc.* 236:302-308.
21. Lavoué R, Geffré A, Braun JP et al., (2013), Breed-specific biochemical reference intervals for the adult Dogue de Bordeaux. *Vet Clin Pathol.* 42:346-359.
22. Nielsen L, Kjelgaard-Hansen M, Jensen AL et al., (2010), Breed-specific variation of hematologic and biochemical analytes in healthy adult Bernese Mountain dogs. *Vet Clin Pathol.* 39:20-28.
23. Gookin JL, Bunch SE, Rush LJ et al., (1998), Evaluation of microcytosis in 18 Shibas. *J Am Vet Med Assoc.* 212:1258-1259.
24. Schalm OW (1976), Erythrocyte macrocytosis in miniature poodles. *Californian Vet.* 30:29-33.
25. Schalm OW (1976), Erythrocyte macrocytosis in miniature and toy poodles. *Canine Pract.* 3:55-57.
26. Lavoué R, Geffré A, Braun JP et al., (2014), Breed-specific hematologic reference intervals in healthy adult Dogues de Bordeaux. *Vet Clin Pathol.* 43:352-361.
27. Ruggerone B, Giraldi M, Paltrinieri S et al., (2018), Hematologic and biochemical reference intervals in Shetland Sheepdogs. *Vet Clin Pathol.* 47:617-624.
28. Davis B, Toivio-Kinnucan M, Schuller S et al., (2008), Mutation in beta1-tubulin correlates with macrothrombocytopenia in Cavalier King Charles Spaniels. *J Vet Intern Med.* 22:540-545.
29. Gelain ME, Bertazzolo W, Tutino G et al., (2014), A novel point mutation in the B1-tubulin gene in asymptomatic macrothrombocytopenic Norfolk and Cairn Terriers. *Vet Clin Pathol.* 43:317-321.
30. Hayakawa S, Spangler EA, Christopherson PW et al., (2016), A novel form of macrothrombocytopenia in Akita dogs. *Vet Clin Pathol.* 45:103-105.
31. Wong VM, Kidney BA, Snead ECR et al., (2011), Serum C-reactive protein concentrations in healthy Miniature Schnauzer dogs. *Vet Clin Pathol.* 40:380-383.
32. Iwasa N, Takashima S, Iwasa T et al., (2022), Effect of age, sex, and breed on serum cystatin C and creatinine concentrations in dogs. *Vet Res Commun.* 46:183-188.33. Ferriani R, Mangiagalli G, Meazzi S et al., (2022), Haematological and biochemical reference intervals in healthy Ragdoll cats. *J Feline Med Surg.* 24:e98-e108.
34. Spada E, Antognoni MT, Proverbio D et al., (2015), Haematological and biochemical reference intervals in adult Maine Coon cat blood donors. *J Feline Med Surg.* 17:1020-1027.
35. Reynolds BS, Concordet D, Germain CA et al., (2010), Breed dependency of reference intervals for plasma biochemical values in cats. *J Vet Intern.* 24:809-818.
36. Paltrinieri S, Giraldi M, Prolo A et al., (2018), Serum symmetric dimethylarginine and creatinine in Birman cats compared with cats of other breeds. *J Feline Med Surg.* 20:905-912.
37. Paltrinieri S, Ibba F, Rossi G (2014), Haematological and biochemical reference intervals of four feline breeds. *J Feline Med Surg.* 16:125-136.
38. Rørtveit R, Sævik BK, Eggertsdóttir AV et al., (2015), Age-related changes in hematologic and serum biochemical variables in dogs aged 16-60 days. *Vet Clin Pathol.* 44:47-57.
39. Harper EJ, Hackett RM, Wilkinson J et al., (2003), Age-related variations in hematologic and plasma biochemical test results in Beagles and Labrador Retrievers. *J Am Vet Med Assoc.* 223:1436-1442.
40. Radakovich LB, Pannone SC, Truelove MP et al., (2017), Hematology and biochemistry of aging - evidence of "anemia of the elderly" in old dogs. *Vet Clin Pathol.* 46:34-45
41. Bourges-Abella N, Geffré A, Concordet D et al., (2011), Canine reference intervals for the Sysmex XT-2000iV hematology analyzer. *Vet Clin Pathol.* 40:303-315.
42. Strasser A, Teltscher A, May B et al., (2000), Age-associated changes in the immune system of German Shepherd Dogs. *J Vet Med.* 47:181-192.
43. Carpio I de M, Sanghani-Kerai A, Solano MA et al., (2021), Clinical cohort study in canine patients, to determine the average platelet and white blood cell number and its correlation with patient's age, weight, breed and gender: 92 cases (2019-2020). *Vet Sci.* 8:262.
44. Choi S-Y, Hwang J-S, Kim I-H et al., (2011), Basic data on the hematology, serum biochemistry, urology, and organ weights of beagle dogs. *Lab Anim Res.* 27:283-291.
45. Sako T, Mori A, Lee P et al., (2011), Age-specific plasma biochemistry reference ranges in < 1 year old dogs in Japan. *Vet Res Commun.* 35:201-209.

46. Lin TL, Chung SH, Sung CH et al., (2019), Establishment of feline in-house reference intervals for hematologic and biochemical parameters and potential age-related differences. *Pol J Vet Sci.* 22:599-608.
47. Campbell DJ, Rawlings JM, Koelsch S et al., (2004), Age-related differences in parameters of feline immune status. *Vet Immunol Immunopathol.* 100:73-80.
48. Paepe D, Varjans G, Duchateau L et al., (2013), Findings in apparently healthy middle-aged and old cats. *J Feline Med Surg.* 15:8-19-
49. Bellows J, Center S, Daristotle L et al., (2016), Evaluating aging in cats: how to determine what is healthy and what is disease. *J Feline Med Surg.* 18:551-570.
50. Levy JK, Crawford CP, Werner LL (2006), Effect of age on reference intervals of serum biochemical values in kittens. *J Am Vet Med Assoc.* 228:1033-1037.
51. Holst BS, Gustavsson MH, Johannisson A et al., (2019), Inflammatory changes during canine pregnancy. *Theriogenology.* 125:285-292.
52. Kuribayashi T, Shimada T, Matsumoto M (2003), Determination of serum C-reactive protein (CRP) in healthy Beagle dogs of various ages and pregnant Beagle dogs. 52:387-390.
53. Evci EC, Aslan S, Schäfer-Somi S et al., (2023), Monitoring of canine pregnancy by considering anti-Müllerian hormone, C-reactive protein, progesterone and complete blood count in pregnant and non-pregnant dogs. *Theriogenology.* 195:69-76.
54. Alkim P, Musal B, Kiral F et al., (2009), Acute phase protein levels in pregnancy and oestrus cycle in bitches. *Res Vet Sci.* 86:373-376.
55. Naidenko S V, Alekseeva GS, Klyuchnikova PS et al., (2022),. Changes in serum amyloid A level in domestic cats during pregnancy. 507:269-271.
56. Friedrichs KR, Harr KE, Freeman KP et al., (2012), ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics. *Vet Clin Pathol.* 41:441-453.

LAURA PINTORE

Gli errori preanalitici negli esami emato-biochimici: saperli riconoscere e saperli evitare

Laura Pintore DVM, SMPA, PhD, Dip ECVCP

Clinica Veterinaria Malpensa Anicura – Samarate (VA)

Introduzione

La diagnostica di laboratorio è parte cruciale del protocollo decisionale clinico. Gli esami ematologici e biochimici forniscono le informazioni attraverso l'analisi della concentrazione di analiti diversi nei fluidi biologici (sangue, siero/plasma). Secondo la patologia clinica umana, qualsiasi risultato di laboratorio è inquadrabile nel concetto di "brain-to-brain loop" e deriva da un processo suddivisibile in dieci fasi: richiesta, raccolta, identificazione, trasporto, separazione/preparazione del campione, analisi, refertazione, interpretazione, azione ed esito ¹⁻².

Più semplicemente possiamo distinguere tre fasi principali: la fase preanalitica, la fase analitica e la fase postanalitica. In ciascuna di queste fasi è possibile la generazione dell'errore. Il monitoraggio della qualità del dato è abbastanza agevole e segue procedure standardizzate per ciò che concerne la fase analitica mentre risulta più difficile da conseguire nelle fasi preanalitica e postanalitica. Queste ultime due fasi menzionate si svolgono infatti situazioni ambientali differenti, le figure professionali coinvolte sono diverse e la responsabilità del dato di laboratorio è pertanto da ripartire tra laboratorio e clinica. È inoltre importante sottolineare che gli esami di laboratorio possono essere inviati presso un laboratorio esterno, situazione molto frequente in medicina veterinaria, e che la raccolta e la manipolazione dei campioni sono procedure eseguite al di fuori del laboratorio, da clinici con differente grado di preparazione. In tale scenario, le variabili che rappresentano potenziali fonte di errore in fase preanalitica, possono essere quindi ancora più difficili da controllare. Per questo motivo è stata proposta una ulteriore sottofase preanalitica per identificare tutte le procedure iniziali non eseguite e quindi non sotto il controllo o la responsabilità del laboratorio ³.

Le conseguenze degli errori nei test diagnostici clinici comprendono un aumento del rischio per il paziente a causa di diagnosi ritardate o errate, o ancora follow-up non utili o peggio protocolli terapeutici non necessari, senza dimenticare lo spreco economico e di risorse.

Il rigoroso controllo della qualità preanalitica deve essere una prerogativa necessaria oltre che nella diagnostica clinica anche negli studi clinici sperimentali e rappresenta una condizione indispensabile per poter assicurare l'esclusione di alcuni soggetti non idonei dallo studio, la generazione di risultati affidabili, la definizione precisa di valori di riferimento utili per monitorare le variazioni durante la sperimentazione clinica, e per diminuire la possibile generazione di esiti falsi positivi o falsi negativi ⁴.

La fase preanalitica

La fase preanalitica comprende tutti i processi che partono dalla richiesta dell'esame da parte del clinico e terminano quando ha inizio il processo di analisi del campione.

Sebbene la quantificazione dell'errore in fase preanalitica non sia un tema particolarmente affrontato in patologia clinica veterinaria, secondo uno studio eseguito presso un laboratorio di riferimento austriaco, questo si aggira intorno al 75%, dato molto vicino a quanto riportato in medicina umana ⁵.

In patologia clinica umana si è visto infatti che la maggior parte degli errori nella diagnostica di laboratorio si verificano nella fase preanalitica (circa il 60-70%), seguiti da errori post-analitici (circa il 20-30%), mentre gli errori analitici comprendono la percentuale più bassa ⁴. Questo dato fa pensare, soprattutto alla luce del fatto che in patologia clinica umana il tema dell'errore preanalitico è molto sentito e si è arrivati a una definizione rigorosa di Procedure Operative Standardizzate (SOPs) come ad esempio per il prelievo di sangue, solitamente eseguito da personale tecnico istruito, dopo adeguato digiuno notturno e in condizioni ambientali tranquille e isolate. Situazione ben diversa da quella che si verifica nella medicina veterinaria dove la raccolta del campione viene spesso eseguita da personale non sempre adeguatamente istruito, in assenza di specifiche SOPs, in situazioni ambientali non ideali per il paziente che si presenta spesso agitato o non adeguatamente preparato.

In un recente studio condotto presso il Laboratorio Diagnostico dell'Ospedale Veterinario dell'Università della Florida (UFVH) si è voluto determinare la frequenza e il tipo di errore prevalente nelle indagini di laboratorio suddividendo le valutazioni in due fasce temporali nel corso di un anno accademico, corrispondenti al periodo autunnale e al periodo primaverile di attività degli studenti ⁶. In un ambiente ospedaliero universitario, il processo di generazione del dato di laboratorio vede spesso l'avvicinarsi di varie figure professionali con grado di esperienza diversa e in molte occasioni sono gli studenti stessi ad essere i principali responsabili della delicata fase preanalitica. Come nello studio dei colleghi austriaci precedentemente citato ⁵, anche in questo lavoro è stata evidenziata una prevalenza di errori preanalitici, rispetto a quelli analitici e postanalitici. Curiosamente inoltre, sebbene il tasso di errore complessivo non fosse differente nei

due periodi dell'anno, si sono verificati meno errori preanalitici al di fuori del laboratorio durante il periodo primaverile rispetto a quello invernale. Tale dato è stato attribuito alla maggiore abilità e preparazione degli studenti nella raccolta e nell'allestimento dei campioni da conferire al laboratorio ⁶.

Secondo *Braun et al.* notizie ed informazioni relative alla variabilità preanalitica, sono riportate nella maggior parte dei libri di testo, ma purtroppo spesso è difficile risalire alla esatta fonte bibliografica. Gli autori sottolineano come nella patologia clinica veterinaria una fonte comune di informazioni sembra essere la «tradizione orale». Le informazioni scientifiche sono datate, talvolta difficili da identificare nei più comuni database nei quali è possibile trovare alcuni lavori scientifici riguardanti le variabili preanalitiche negli animali da laboratorio, domestici e da reddito ³.

È tuttavia necessario segnalare importanti linee guida redatte dall'American Society of Veterinary Clinical Pathology (ASVCP) nelle quali sono indicate procedure operative per il controllo e la gestione della qualità nelle fasi preanalitica, analitica e post analitica e l'importante contributo del lavoro di Braun et al. per ciò che concerne la fase preanalitica ^{3,7,8,9}.

Fattori di variazione preanalitici

Secondo quanto riportato da *Braun et al.*, i fattori di variazione preanalitici possono essere suddivisi in due gruppi:

1. Fattori tecnici: tecnica di campionamento e gestione del campione prima dell'analisi;
2. Fattori biologici: inerenti l'animale oggetto di valutazione.

1. Fattori preanalitici tecnici

Raccolta del campione

La procedura dovrebbe essere eseguita secondo SOPs chiare e definite alle quali devono attenersi tutti gli operatori che devono essere adeguatamente istruiti sulla tecnica e la manualità. I punti chiave della raccolta del campione sono:

- *Scelta della provetta e dell'anticoagulante a seconda del test che si vuole richiedere.*

Per la valutazione dei parametri ematologici, la matrice di scelta è sangue intero anticoagulato. È raccomandato l'uso di EDTA di sodio o di potassio nei mammiferi e di eparina o sali di eparina per rettili, uccelli e altre specie ⁷. Per la maggior parte degli analiti biochimici è consigliato l'uso di siero o plasma eparinato. L'uso di provette con fluoruro di sodio è invece destinato a misurazione di analiti instabili come glucosio o chetoni. Per l'ottenimento del siero si consiglia cautela nell'utilizzo di provette contenenti acceleratori della coagulazione per possibili interferenze con la misurazione di alcuni analiti ³.

La deposizione del sangue in provetta deve seguire un ordine rigoroso per evitare l'accidentale trasferimento di sostanze come anticoagulanti o additivi da una provetta all'altra con contaminazione del campione biologico. In patologia clinica umana si consiglia di iniziare a deporre il sangue nella provetta con citrato di sodio (coagulazione), seguita da provetta da siero, provetta con eparina, provetta con EDTA e infine fluoruro/ossalato.

- *Modalità e sito di prelievo*

Nel cane e nel gatto si prediligono le grosse vene (preferibilmente le vene giugulari) cercando di evitare le vene degli arti che si preservano per procedure di emergenza o somministrazione di farmaci. È consigliata la tosatura e la pulizia/disinfezione della cute prima del prelievo.

- *Scelta di aghi/siringhe*

Il calibro dell'ago utilizzato per il prelievo deve essere adeguato al fine di evitare l'emolisi e si raccomanda di esercitare sulla siringa una moderata pressione negativa durante la fase di aspirazione del sangue.

- *Volume di campione*

Il volume di sangue raccolto dipende dalle esigenze analitiche (volume minimo di matrice richiesta per eseguire la misurazione). Negli animali di piccola taglia deve essere considerato il peso totale corporeo. Per non incorrere in alterazioni sui parametri ematologici futuri, si consiglia il prelievo di un volume totale di sangue inferiore al 7,5% del totale ¹⁰.

Se la procedura operativa prevede l'utilizzo di provette sottovuoto, sarà necessario utilizzare provette di minore volume o microcapillari ¹¹.

Il volume di sangue prelevato destinato a provette con anticoagulante deve rispettare il giusto rapporto tra sangue e anticoagulante, per evitare la generazione di artefatti.

- *Identificazione del campione*

Il nome/ID del proprietario e dell'animale, la specie animale, la data e il tipo di campione (es. sangue intero, siero, plasma, ecc.) devono essere scritti sull'etichetta della provetta/campione con scrittura leggibile. I campioni di sangue intero per l'analisi ematologica dovrebbero essere conferiti al laboratorio unitamente a uno striscio di sangue a fresco che va correttamente identificato con nome/ID di proprietario e animale e data scritti a matita. Si sconsiglia l'uso di etichette attaccate direttamente sui vetrini. I vetrini con lo striscio di sangue periferico devono essere conservati all'interno di appositi contenitori portavetrini identificati in maniera analoga a quanto descritto per i vetrini.

Identiche informazioni a quelle presenti sulla provetta/campione devono essere riportate sul foglio di accompagnamento o richiesta di esame (sia essa cartacea o digitale) nel quale dovranno inoltre essere presenti:

- nome della clinica richiedente e riferimento del veterinario referente;
- anamnesi completa del paziente: specie, razza, età, sesso;
- stato riproduttivo e peso/taglia;
- data/ora di raccolta
- tipo di campione
- anamnesi clinica rilevante per il tipo di campione
- eventuali trattamenti terapeutici in corso o recenti

Preparazione del campione.

I campioni destinati all'esame emocromocitometrico devono essere miscelati delicatamente prima dell'analisi su apposite bascule e devono essere evitate agitazioni vigorose ¹².

I campioni destinati all'esame biochimico devono essere centrifugati e separati secondo procedure standardizzate indicate nelle SOPs del laboratorio (consigliati 2000 g per 10 minuti) ¹³

Conservazione

Non esistono delle linee guida internazionali che definiscano in maniera definitiva la stabilità di un campione a determinate temperature perché gli analiti mostrano stabilità differente alle variabili temperatura/tempo. In linea generale, per ottenere risultati ottimali, si consiglia la processazione del campione entro due ore dal prelievo. Se questo non è possibile o se l'analisi deve essere effettuata presso un laboratorio esterno, il campione deve essere conservato a temperature di refrigerazione o congelamento a seconda di quanto indicato dalle SOPs relative all'esame analitico che vogliamo effettuare.

Il congelamento è previsto per campioni come siero e plasma ed è sconsigliato per il sangue intero: il processo di congelamento porterebbe alla formazione di microcristalli intracitoplasmatici che causerebbero alterazioni morfologiche delle cellule nonché la perdita di componenti intracellulari.

Si devono evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento, preferibilmente suddividendo i campioni in più aliquote con volumi adeguati all'esecuzione della procedura analitica ¹⁴

Trasporto

Le variabili causa di errore preanalitico durante il trasporto dei campioni sono essenzialmente il tempo e la temperatura che devono quindi essere standardizzate e monitorate. Qualsiasi alterazione di queste variabili dovrebbe essere registrata e comunicata o eventualmente segnalata nel report finale dell'esame.

2. Fattori preanalitici biologici

Le principali variabili biologiche che possono far variare il dato di laboratorio sono: specie, razza, sesso ed età. Alcuni aspetti fisiologici come stato nutrizionale, clima, ciclo riproduttivo, possono influenzare i risultati dei test così come condizioni particolari o necessarie per le specie animali selvatiche, come la cattura e la sedazione. Affronteremo alcuni dei fattori biologici appena menzionati.

Stato nutrizionale

Il digiuno prima di un prelievo di sangue è una pratica consigliata per diminuire la possibilità di lipemia postprandiale ed è indicato per la maggior parte degli analiti. Per un protocollo che preveda l'emocromo e un pannello biochimico, si raccomanda un periodo di digiuno di almeno 12 ore durante il quale essere garantito l'accesso all'acqua ¹⁵

In letteratura sono state riportate variazioni di alcuni analiti nella fase postprandiale come ad esempio un aumento del glucosio nell'immediato post pasto o aumento di altri analiti quali urea, creatinina, ammonio, acidi biliari, trigliceridi ¹⁶

Stress

Le fonti di stress per gli animali sono molteplici. Il tempo trascorso in sala d'attesa, il lavoro, le condizioni ambientali, la cattura, la manipolazione, possono stimolare una risposta da stress acuto o subacuto-cronico con l'attivazione delle strutture anatomiche surrenaliche rispettivamente midollari e della corticale. L'evento più conosciuto dell'azione dello stress è l'aumento della concentrazione del glucosio soprattutto nei gatti.

Esercizio/sport

L'esercizio fisico può causare alterazioni a carico di alcuni analiti la cui variabilità è spesso dipendente dall'intensità e dalla durata dello sforzo fisico. Nei cani da lavoro sono state riportate variazioni a carico soprattutto del PCV e della concentrazione plasmatica di lattato e ammonio ^{17,18}. Dovrebbe quindi essere evitata la valutazione ematobiochimica dei pazienti immediatamente dopo uno sforzo fisico.

Farmaci

Farmaci e sostanze inquinanti possono influenzare la concentrazione di un analita o dei suoi metaboliti. È ben conosciuta l'azione del cortisone (o del corrispondente analita endogeno) sull'incremento dell'attività dell'ALP per induzione di uno specifico isoenzima. Alcune sostanze possono causare interferenza analitica come ad esempio si evidenzia in corso di somministrazione di Bromuro di Potassio in cani epilettici in cui si registra ipercloremia ¹⁹

In alcuni soggetti particolarmente difficili o aggressivi e negli animali selvatici, per effettuare un campionamento mantenendo una condizione di benessere, si può rendere necessaria la sedazione. Gli effetti della sedazione sui risultati di laboratorio

sono correlati alla molecola o associazione di farmaci utilizzata e al dosaggio. Per interpretare gli esami di laboratorio è pertanto necessario essere a conoscenza delle variazioni che possiamo riscontrare.

Alterazioni della qualità del campione.

Il campione destinato a una procedura di laboratorio deve essere accuratamente valutato visivamente prima dell'analisi. Sebbene imprecise, devono essere riportate eventuali variazioni colorimetriche del siero/plasma e la presenza di coaguli nei campioni destinati alla valutazione ematologica. I campioni non idonei non devono essere analizzati. Probabilmente la causa più frequente di rigetto di campioni in medicina veterinaria è la presenza di coaguli o microcoaguli che possono causare conte cellulari ematologiche non corrette così come essere la causa principale di ostruzione dei capillari dello strumento ematologico.

Le alterazioni più comuni riscontrate sono emolisi, lipemia, ittero. Mentre l'ittero è una conseguenza di un processo patologico, l'emolisi e la lipemia possono derivare principalmente da problematiche preanalitiche.

L'*emolisi* è la colorazione rosa-rossa del siero/plasma dovuta il più delle volte a procedure non corrette durante la fase preanalitica (raccolta, trasporto, manipolazione e conservazione del campione) e rappresenta oltre il 60% dei rigetti di campioni di sangue in medicina umana ²⁰. La lisi dei globuli rossi favorisce la liberazione di emoglobina, così come di costituenti intracellulari come ad esempio il potassio o enzimi, che possono essere misurati in concentrazioni più elevate. La presenza di emoglobina libera interferisce con le metodiche analitiche spettrofotometriche e il grado di interferenza dipende dall'analizzatore, dalla metodica usata e dal grado di emolisi del campione.

La *lipemia* consiste in una colorazione biancastra del siero/plasma di intensità variabile a seconda del tipo e della quantità di lipidi presenti. È spesso una conseguenza di tempi di digiuno non rispettati o di patologie su base metabolica (ipotiroidismo, diabete mellito, iperadrenocorticismismo, ecc). La presenza di goccioline lipidiche può causare una interferenza nella valutazione di variabili ematologiche e nella misurazione fotometrica di analiti biochimici. La lipemia potrebbe essere parzialmente eliminata mediante tecniche di ultracentrifugazione o mediante l'aggiunta di agenti precipitanti. Questa pratica potrebbe tuttavia indurre artefatti per eventuale legame tra analita misurato e lipoproteine

Conclusioni

I fattori preanalitici che possono influenzare i risultati delle analisi di laboratorio sono numerosi e possono avere effetti negativi sull'esito dell'interpretazione del dato. La presenza di una determinazione non attendibile, genera un dato inatteso e può causare diagnosi errate o ritardate, interventi diagnostici e terapeutici non necessari, monitoraggi di difficile interpretazione, con spreco di risorse e impegno economico maggiore sia per il laboratorio sia per il proprietario. Sebbene sia impossibile controllare tutti i fattori preanalitici, l'introduzione di procedure rigorose può aiutare a evitarne molti. L'ECVCP e l'AVCP sostengono l'adozione di Procedure Operative Standardizzate – SOPs che unitamente alla corretta formazione degli operatori coinvolti nelle procedure preanalitiche favorirebbero una maggiore uniformità e armonizzazione nelle fasi critiche di prelievo e preparazione del campione. Si deve inoltre sempre cercare di individuare, monitorare e riportare la fase in cui può essere generato l'errore in modo da poter intervenire con azioni correttive appropriate.

Bibliografia

1. Plebani M, Laposata M, Lundberg GD, (2011) The brain-to-brain loop concept for laboratory testing 40 years after its introduction. *Am J Clin Pathol.* 136:829-833.
2. Lundberg GD. (2014) Adding outcome as the 10th step in the brain-to-brain laboratory test loop. *Am J Clin Pathol* 141:767-769.
3. Braun JP, Bourges-Abella N, Geffre A (2014) The preanalytic phase in veterinary clinical pathology, *Vet Clin Pathol* 0/0 1-18
4. Lippi G, Von Meyer A, Cadamuro J et al., (2020) PREDICT: a checklist for preventing preanalytical diagnostic errors in clinical trials, *Clin Chem Lab Med*; 58(4): 518-526
5. Hooijberg E, Leidinger E, Freeman KP et al., (2012) An error management system in a veterinary clinical laboratory, *J Vet Diagn Invest* ;24:458-468.
6. Whipple KM, Leissinger MK, Beatty SS, (2020) Frequency and classification of errors in laboratory medicine at a veterinary teaching hospital in the United States *Vet Clin Pathol.*;00:1-9.
7. Vap LM, Harr KE, Arnold JE, et al. (2012) ASVCP quality assurance guidelines: control of preanalytical and analytical factors for hematology for mammalian and nonmammalian species, hemostasis, and crossmatching in veterinary laboratories. *Vet Clin Pathol.* 41:8-17.
8. Gunn-Christie RG, Flatland B, Friedrichs KR, et al. (2012) ASVCP quality assurance guidelines: control of preanalytical, analytical, and postanalytical factors for urinalysis, cytology, and clinical chemistry in veterinary laboratories. *Vet Clin Pathol* 41:18-26.
9. Arnold JE et al., (2019) ASVCP Guidelines: Principles of Quality Assurance and Standards for Veterinary Clinical Pathology (version 3.0) *Vet Clin Pathol* 48:542-618
10. Diehl KH, Hull R, Morton D, et al., (2001) A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *J Appl Toxicol* 21:15-23.
11. Reynolds BS, Boudet KG, Faucher MR, et al. (2007) Comparison of a new device for blood sampling in cats with a vacuum tube collection system - plasma biochemistry, haematology and practical usage assessment. *J Feline Med Surg* 9:382-386
12. NCCLS. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved standard. 5th ed. Wayne, PA, USA: NCCLS; 2003
13. Colville J. Blood chemistry. In: Hendrix CM, ed. (2002) Laboratory procedures for veterinary technicians Fourth edition. Saint Louis: Mosby 75-103.
14. Reynolds B, Taillade B, Medaille C, et al. (2006) Effect of repeated freeze-thaw cycles on routine plasma biochemical constituents in canine plasma. *Vet Clin Pathol* 35:339-340
15. Gilor S, Gilor C, (2011) Common Laboratory Artifacts Caused by Inappropriate Sample Collection and Transport: How to Get the Most out of a Sample. *Top. Companion Anim. Med* 26: 109-118
16. Bartges JW, Osborne CA. (1995) Influence of fasting and eating on laboratory values. In: Bonagura JD, ed. *Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia: Saunders 20-23.
17. Rovira S, Munoz A, Benito M. (2007) Hematologic and biochemical changes during canine agility competitions. *Vet Clin Pathol* 36:30-35.
18. Snow DH, Harris RC, Stuttard E. (1988) Changes in haematology and plasma biochemistry during maximal exercise in Greyhounds. *Vet Rec* 123:487-489
19. Rossmesl JH Jr, Zimmerman K, Inzana KD, et al. (2006) Assessment of the use of plasma and serum chloride concentrations as indirect predictors of serum bromide concentrations in dogs with idiopathic epilepsy. *Vet Clin Pathol* 35:426-433
20. Simundic AM, Baird G, Cadamuro J, et al. (2019) Managing hemolyzed samples in clinical laboratories. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1-21

LAURA PINTORE

I numeri e la loro verità nascosta – come interpretare i risultati di laboratorio sequenziali

Laura Pintore DVM, SMPA, PhD, Dip ECVCP

Clinica Veterinaria Malpensa Anicura – Samarate (VA)

Introduzione

Gli esami di laboratorio sono di fondamentale importanza del protocollo diagnostico clinico e integrano i rilievi ottenuti dalla storia clinica, dai riscontri dell'esame fisico generale e eventuali altri esami di diagnostica avanzata. L'interpretazione dei dati di laboratorio si inserisce in una valutazione complessa basata sul confronto tra i risultati analitici ottenuti per quel dato paziente e gli intervalli di riferimento basati sulla popolazione (pRI) o eventualmente, le soglie di decisione clinica prestabilite, se e quando presenti ¹⁻². Questo consente di individuare una condizione di "normalità" o la presenza di risultati insoliti che devono essere adeguatamente interpretati. Per quanto concerne l'uso applicativo dei pRI, è importante considerare che per qualsiasi paziente, il valore di omeostasi di un dato analita può posizionarsi in un qualsiasi punto del pRI, vicino al limite superiore, inferiore o nella parte centrale. In una condizione fisiologica, quell'analita tenderà a mantenere la sua posizione all'interno di tale intervallo di valori.

Nella patologia clinica, la misurazione di ciascun analita presenta fonti di variabilità che possono rendere più difficoltosa l'interpretazione del dato. Solitamente consideriamo variabili preanalitiche che influenzano la qualità del campione, variabili analitiche che dipendono dal sistema di misurazione e dai test utilizzati e variabili post-analitiche che sono relative alla gestione del dato di laboratorio (generazione di dati errati) ³.

Fraser et al suggeriscono che ogni valore di laboratorio ha fonti di variabilità, che possono essere dovute a variazioni nello stato fisiologico (età, sesso, o anche alla eventuale risposta a una terapia fornita o alla progressione di uno stato di malattia) e anche a tre fonti intrinseche di variazione: variazione biologica (BV), variazione preanalitica, imprecisione analitica ⁴.

Biological Variability (BV)

La variabilità biologica (BV) descrive la fluttuazione casuale fisiologica degli analiti del sangue attorno a un set point omeostatico (HSP). Il suo calcolo è espresso in termini di coefficiente di variazione (CV) che può variare per ciascun individuo (coefficiente di variazione intraindividuale - CVI), tra gli individui di una popolazione (coefficiente di variazione biologico interindividuale o del gruppo - CVG) ed è dipendente dalla imprecisione della misurazione analitica (coefficiente di variazione analitico - CVA). Lo studio del BV è pertanto utile per poter interpretare i dati di laboratorio secondo calcoli che prendono in considerazione i valori di CVI, CVG e CVA, o una combinazione di questi ⁵.

Il valore di CVI e CVG per molte specie e analiti può essere ricercato nella letteratura o nei database disponibili sul sito web vetbiologicalvariation.org ^{6,7,8}.

Il valore di CVA da utilizzare negli studi di BV dovrebbe essere determinato per lo strumento utilizzato nel test e pertanto valutato nei laboratori di patologia clinica o attraverso studi di ripetibilità o ottenuto dai QCM commerciali con concentrazioni pari o vicine ai limiti di decisione clinica di interesse ³. Il CVA ottenuto dalla matrice del QC non è tuttavia consigliabile se non per analiti instabili o per volumi di campione ridotto (ad es. in specie di piccola taglia) per i quali sarebbe difficile procedere con la ripetizione dell'analisi. La matrice commerciale utilizzata per il QC può infatti presentare delle differenze con il siero/ sangue dei pazienti o può contenere sostanze stabilizzanti o additivi che potrebbero non produrre lo stesso risultato dei campioni dei pazienti ⁹.

Grazie all'elevato livello di controllo della qualità analitica dei laboratori di patologia clinica, spesso il valore di CVA è inferiore a quello di CVI o CVG che sono pertanto le due variabili maggiormente responsabili della variazione di BV ².

Per la variazione analitica è stato definito il valore dell' *imprecisione desiderabile*, indicato come $CVA \leq 0,5 CVI$. Per questi valori, la imprecisione analitica non influenza significativamente l'importanza di BV e contribuisce a una percentuale inferiore del 12% della variabilità biologica totale ⁵.

Index of Individuality -II

Il concetto di individualità è stato introdotto in medicina umana con lo scopo di evidenziare gli effetti della CVI e della CVG sull'applicabilità degli intervalli di riferimento basati sulla popolazione (pRI) per gli analiti biochimici ¹⁰.

Viene espresso come indice di individualità (II) ed è calcolato rapportando i valori di CVI, CVA e CVG secondo la formula $(CVI^2 + CVA^2)0,5 / CVG$ spesso semplificato come CVI / CVG ². In sostanza è utilizzato per valutare quando è possibile interpretare il dato di laboratorio confrontandolo con il pRI o sia più indicato utilizzare intervalli di riferimento basati sul soggetto (iRI).

Nello specifico un II basso (<0,6) indica una marcata individualità ($CVI < CVG$), e i valori ottenuti per ciascun paziente possono rientrare solo in scarsa misura nel pRI. Per l'evidenziazione di uno stato di malattia e nella valutazione dei risultati seriali durante il monitoraggio, è appropriato l'uso di intervalli di riferimento basati sul soggetto (iRI) e non risulta consigliabile l'uso dei pRI dal momento che molti individui potrebbero avere dei valori insoliti o inattesi che differiscono dai loro abituali, ma che potrebbero non essere evidenziati perché magari rientrano nei valori del pRI ^{10,11,12}.

Negli studi sulla BV è stato evidenziato che questa condizione si verifica per la maggior parte degli analiti, per i quali la variazione intraindividuale è inferiore alla variazione tra soggetti del gruppo ($CVI < CVG$) ed è pertanto comune una marcata individualità.

Un II elevato (> 1.4) indica una bassa individualità ($CVI > CVG$) e quindi l'uso del pRI è indicato e applicabile all'interpretazione del dato di laboratorio. Quando invece l'II è compreso tra 0,6 e 1,4, è possibile utilizzare RI basate sulla popolazione tenendo in considerazione che le variazioni possono non essere rilevate con la stessa affidabilità di quando l'II dell'analita è elevato ^{10,13}.

In alcuni lavori sulla variazione biologica è stata utilizzata la formula invertita del calcolo dell' II per evitare difficoltà interpretative dovute al fatto che un valore basso indichi un II elevato e viceversa ^{1,7, 14, 15}.

$$II = \frac{CV_G}{\sqrt{CV_I^2 + CV_A^2}}$$

Con questa formula invertita, un II numericamente alto (>1,67) indica un'individualità alta, e un II numericamente basso (<0,7) indica una bassa individualità. Un II compreso tra 0,7 e 1,67 indica un'individualità intermedia ¹⁶.

Reference Change Value o Differenza Critica - RCV

Il valore espresso in percentuale del RCV viene utilizzato per monitorare e evidenziare i cambiamenti significativi nel tempo per un dato analita in due misurazioni successive ¹⁰. Harris EK, Yasaka T. 1983. Considera se la variazione percentuale tra un HSP di un analita e la misurazione successiva può assumere un significato clinico. Se la variazione dal HSP è maggiore rispetto al valore di RCV, viene ritenuta rilevante e quindi di interesse clinico; se invece la variazione risulta essere inferiore rispetto al valore di RCV, non è possibile escludere che possa derivare da una variazione biologica o analitica ¹³.

La formula utilizzata per il calcolo di RCV è:

$$RCV = Z \times \sqrt{2} \times \sqrt{CV_I^2 + CV_A^2}$$

dove Z è un fattore il cui valore scelto per molti analiti è 1,9 (che riflette il cambiamento bidirezionale e la probabilità statistica del 95%) e il numero 2 si riferisce a due misurazioni successive ³.

L'RCV può essere convertito da percentuale in unità di misurando e viene indicato come CD ¹⁷.

L'uso del valore di RCV trova applicazione pratica per quegli analiti con II basso (<0,6), per i quali l'uso di IR basato sulla popolazione sarebbe poco sensibile a evidenziare variazioni clinicamente significative ¹⁸. In letteratura veterinaria sono presenti numerose pubblicazioni con valori di RCV stabiliti per numerosi analiti ma dobbiamo porre attenzione all'uso di questi valori per il monitoraggio durante uno stato patologico. Il valore di RCV risulta essere infatti più elevato nei soggetti malati che in quelli sani ¹⁹.

Gli studi di BV in medicina umana hanno dimostrato che, per molti analiti, i valori di BV in soggetti sani o con malattia cronica stabile sono abbastanza simili e pertanto i valori di RCV e iRI derivati da individui sani possono essere applicati a soggetti con patologia cronica ¹⁹. Questo dato può essere riportato anche nella medicina veterinaria, sebbene gli studi presenti in letteratura siano ancora limitati ^{20,21}. Meno chiara e definita è la situazione in corso di malattia acuta.

Dispersion Index - DI

Il DI assume importanza nell'interpretazione di misurazioni singole e ripetute durante lo screening o la diagnosi. Il risultato di laboratorio rappresenta un unico valore di un possibile intervallo di valori derivati dalla variazione casuale. La distribuzione dell'intervallo di valori possibili per quell'analita e per quel dato soggetto è noto come Indice di Dispersione può essere determinato dall'equazione:

$$D = \pm Z \times \sqrt{\frac{CV_I^2}{n_s} + \frac{CV_A^2}{n_a}}$$

dove Z è il numero di deviazioni standard, n_A è il numero di misurazioni replicate; n_s è il numero di campioni. Nella pratica clinica viene utilizzato un singolo campione per un singolo test con semplificazione della formula sopra riportata ^{1,20}. Il DI è espresso in valore percentuale ma può anche essere espresso come intervallo di concentrazione ⁹.

Il calcolo del DI aiuta nell'interpretazione del dato analitico, in particolare quando vicino ai valori di cut-off o al valore

soglia della decisione clinica. Consente di garantire che un risultato ottenuto da uno stesso analizzatore possa essere interpretato come di effettiva importanza clinica e non causato da altre variabili (analitiche, biologiche). Un calcolatore di dispersione è disponibile presso il sito web di Westgard QC ²³.

Descrizione schematica dell'applicabilità clinica dei parametri descritti.

Reference Interval e Index of Individuality – RI e II: i dati analitici possono interpretati come “normali” o “anormali” quando relazionati a un RI identificato a seconda del valore dell'II. Per analiti che hanno una bassa individualità, l'interpretazione del dato può essere eseguita con l'uso di RI basati sulla popolazione (pRI). Per analiti con marcata individualità l'interpretazione necessita dell'uso del RI individuale, di RCV o o di entrambi.

Reference Change Value – RCV: utile nel monitoraggio della progressione della malattia (miglioramento/ingravescenza) e per valutare la risposta alla terapia.

Dispersion Index – DI: aiuta nell'interpretazione di dati vicini ai RI e alla soglia di decisione clinica. Consente di capire l'intervallo di valori possibili di quel dato in un singolo paziente.

Conclusioni

L'interpretazione dei dati clinicopatologici rappresenta un momento cruciale nel processo di valutazione clinica dei pazienti. È importante ricordare che il dato analitico generato da una misurazione rappresenta in realtà un intervallo di valori possibili condizionati dallo stato di salute o di malattia e da fattori importanti da considerare come la variabilità biologica e analitica. Il sempre crescente interesse della Medicina Veterinaria per gli studi di BV ha reso possibile la definizione di parametri utili a facilitare l'interpretazione dei dati analitici nello screening di base, nella valutazione dei risultati seriali durante il monitoraggio di uno stato patologico e nella gestione di quei valori vicini ai limiti dei RI o alla soglia di decisione clinica. Essere capaci di individuare un cambiamento sequenziale in un dato e riconoscere che rappresenta probabilmente una normale variazione biologica è fondamentale per interpretare adeguatamente i risultati degli esami di laboratorio.

Bibliografia

1. Campora C, Freeman KP, Baral R. (2017) Clinical application of biological variation data to facilitate interpretation of canine and feline laboratory results. *J Sm Anim Pract* 59:3-9
2. Trumel C, Monzali C, Geffré A, et al. (2016) Hematologic and biochemical biologic variation in laboratory cats. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 55:503-509.
3. Flatland B, Baral RM, Freeman KP (2020) Current and emerging concepts in biological and analytical variation applied in clinical practice *J Vet Intern Med.* 34:2691–2700.
4. Fraser, C. G. (2012) Reference change values. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 50, 807-812
5. Fraser CG. The nature of biological variation. In: Fraser CG, ed. *Biological Variation: From Principles to Practice*. Washington, DC: AACC Press; 2001:1-28.
6. Wiinberg, B., Jensen, A. L., Kjølgaard-Hansen, M., et al. (2007) Study on biological variation of haemostatic parameters in clinically healthy dogs. *The Veterinary Journal* 174, 62-68
7. Ruau, C. G., Carney, P. C., Suchodolski, J. S., et al. (2012) Estimates of biological variation in routinely measured biochemical analytes in clinically healthy dogs. *Veterinary Clinical Pathology* 41, 541-547
8. Bourges-Abella, N. H., Gury, T. D., Geffré, A., et al. (2015) Reference intervals, intraindividual and interindividual variability, and reference change values for hematologic variables in laboratory Beagles. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 54, 17-24
9. Westgard, J. O., et al. (2008) How is the imprecision of a method determined? In: *Basic Method Validation: Training in Analytical Quality Management for Health-care Laboratories*. 3rd edn. Eds E. J. O. Westgard, P. L. Barry, R. N. Carey, et al. Westgard QC Inc, Madison, WI, USA. pp 113-123
10. Harris EK. 1974. Effects of intra- and interindividual variation on the appropriate use of normal ranges. *Clin Chem* 20:1535–1542.
11. Solberg HE (1995) Subject-based reference values. *Scand J Clin Lab Invest Supp* 222:7–10.
12. Fraser CG (2004) Inherent biological variation and reference values. *Clin Chem Lab Med* 42:758–764.
13. Walton RM (2012) Subject-based reference values: biological variation, individuality, and reference change values. *Vet Clin Pathol* 41: 175-181.
14. Carney PC, Ruau CG, Suchodolski JS, Steiner JM. (2011) Biological variability of C-reactive protein and specific canine pancreatic lipase immunoreactivity in apparently healthy dogs. *J Vet Intern Med* 25:825–830.
15. Baral, R. M., Dhand, N. K., Freeman, K. P., et al. (2014) Biological variation and reference change values of feline plasma biochemistry analytes. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16, 317-325
16. Freeman KP, Baral RM, Dhand NK, Nielsen SS, Jensen AL (2017) Recommendations for designing and conducting veterinary clinical pathology biologic variation studies. *Vet Clin Pathol* 46:211-220.
17. Jones GRD (2009) Critical difference calculations revised: inclusion of variation in standard deviation with analyte concentration. *Ann Clin Bio- chem* 46:517-519.

18. Iglesias N, Petersen PH, Ricos C. (2005) Power function of the reference change value in relation to cut-off points, reference intervals and index of individuality. *Clin Chem Lab Med* 43:441–448.
19. Ricós C, Inglesias N, Garcia-Lario J, et al. (2007) Within-subject biological variation in disease: collated data and clinical consequences. *Ann Clin Biochem* 44:343-352.
20. Ruaux CG, Scollan K, Suchodolski JS, Steiner JM, Sisson DD (2015) Biological variability in NT-proBNP and cardiac troponin-I in healthy dogs and dogs with mitral valve degeneration. *Vet Clin Pathol* 44: 420-430.
21. Winter RL, Saunders AB, Gordon SG, Buch JS, Miller MW (2017) Biologic variability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Cardiol* 19:124-131.
22. Moore AR, Freeman KP (2019) Reporting results with (un)certainty. *Vet Clin Pathol* 48:259-269.
23. Fraser CG. Dispersion calculator and critical number of test samples [Internet]. Madison, WI: Westgard QC; 2019. <https://www.westgard.com/dispersion-calculator-and-critical-number-of-test-samples.htm>. Accessed February 25, 2020.

RIABILITAZIONE E MEDICINA SPORTIVA

JANA GAMS

Working with canine athletes and their owners: Mind, consciousness and early signs of weakness

Jana Gams, DVM, CCRP, active competitor on international level in Agility and FCI Obedience

Dogs4motion Canine Rehabilitation and Sports Medicine

www.dogs4motion.com

Helping to bring and to keep a canine athlete up at the top sports level can be both stressful and responsible, but also highly rewarding. By knowing our services, how to communicate and collaborate with an owner we can majorly contribute to a positive experience at our office, and build trust into us as professionals.

What can we do together to improve the quality of physical preparation and well-being of a canine athlete is to:

- Learn and know the sport
- Know your services
- Regularly keep a track of the dog's physical wellbeing with regular check ups
- Communicate exercise plans with clear instructions
- Recognise early signs of pain

Know the sport

There are more than 60 different dog sports out there for active owners with their dogs to participate at. Knowing the specifics of each dog sport our clients are involved with can majorly contribute to their experience with our services.

If you want to help your clients develop their canine athlete up to the top sports level, you have to know their sports disciplines in detail. With this knowledge you will be able to put together an efficient post-injury rehabilitation and functional reconditioning plan, targeted strengthening plan to support them throughout their entire career from young to their senior age, give good advices to help with further prevention of overuse of particular body parts and minimise the risk for injury or re-injury, understand the owner's goals, and build trust into you as a professional.

Some of the most popular dog sports in Europe:

- Agility	- Obedience disciplines (FCI Obedience, Rally Obedience, ...)
- Flyball	- IPO / Schutzhund
- Disc dog (Dogfrisbee)	- Search And Rescue
- Canicross/ Bikejöring	- Lure Coursing
- Dock Diving	- Tracking (Scent works, Mantrailing, ...)
- Herding	

The most important things to know about different sports disciplines are:

- What are the goals of a particular sport, what advantages the dog has to have: is it speed, flexibility, power, is it how fast they respond to cues, how precise they are? Do they have to build up the strength of their dogs, coordination, stamina or maybe more endurance? For example, agility sport, flyball and obedience are highly strength (resistance) ones, while sheepherding, tracking and mushing are more endurance (aerobic) ones.
- What the client's expectations are from their dog: what do they want to achieve through trainings, and what are their competition goals
- How their average sport-training days look like: how long are the sessions, how often do they train (per week for example), are they maybe participating in longer training workshops or seminars that last over more days?
- Understand their training process: what are the training methods, how do they teach more complex behaviours? Are they repetitively training a single skill (for example running contacts on dogwalk, or tight turn on jumps in agility, performing weaves, single-side turns on a flyball box, heelwork in obedience) and therefore put repetitive load on a certain part of their body more? Understanding the components of sport training will also make it possible for us to incorporate sport foundation movements or behaviours into the rehab program and improve

owner compliance.

- What environment do they usually train in, and where do they compete - is it indoor, outside? Weather circumstances: are they competing also in the rain, and therefore increase the possibility for the dog to run on a slippery surface? Surface: Is it natural grass, artificial grass/turf, sand/dirt, rubber maybe?
- At what dog age owners start training the sport specific skills: many trainers start training sport skills already at 3 or 4 months of age - but many times these are already high-impact activities such as sprinting, tight turning, or other foundation skills required for their future sports performance, that are shown to increase the risk for overload injury.
- How their competition looks: how many times the dog gets to participate in an event per day, or over more days (many international competitions are held over 2 or even 3 days in a row). By knowing this you will be able to understand also the competitive background of the sport, and see how is it different from trainings (for example in agility: the dog gets to run two to three 35 second runs per day on a competition, and on training handlers usually train with their dogs over three 5-10-minute sessions within one hour).

You can learn about each dog sport by:

- Reading through their official competition rules and guidelines by downloading them from the web. This will give you the first insight into the sport, and understand competition goals trainers want to achieve with their dog to successfully participate in the event.
- Visiting the competitions, if possible also trainings, to learn what actions and what kind of movements dogs have to perform, and you can observe what are the impacts / forces on the dog's body during their training / competing time. This will give you insight into how the sport looks like in real life, are the handlers providing warm up / cooling downs, how they reward the dog etc. You can even recognise the parts of the exercises that could be potentially harmful to the dog or the condition. Knowing how many rounds each dog has on trainings and competitions (per day / per week), what environment they are training in, what are the required actions and movements from the dog and what strengths they need to withstand the forces during their sports performance, will help you to better understand their owner's goals, and their dog's physical needs.
- Talking to people and asking questions! You can learn a lot by talking to the trainers and competitors, asking about how they teach a certain behaviour, or how often they train, what are the foundational behaviours they teach to their young dogs, etc.

Sport break down examples: Agility and Obedience

Agility is a high-impact dog sport that requires our dogs to be powerful, fast, agile, precise, flexible, responsive, and highly focused, be it during training sessions, or on multiple runs during competition weekends.

Dogs on agility field need to:

- Gallop (sprint on a correct lead leg)
- Accelerate and decelerate (decelerate before taking a turn, stopping on a contact zone, and accelerate from stops and out from turns)
- Change directions quickly (dogs must also appropriately switch their lead legs to change their course of direction in relation to the position of the body and where it intends to go)
- Jump in extension (straight jumps, long jumps)
- Jump in collection (turns/wraps, backsides/S-lines)
- Weave through 12 poles set in line
- Climb over contact obstacles such as A-frame, dogwalk and see-saw (and touch the marked zones - contacts with at least one foot)

Moreover, putting all of the elements together, into a sequence, challenges the dog's physical and mental abilities on a totally new level. Not only the dogs have to perform these listed moves and actions - they have to perform them at their best, within their best speed and precision, while paying close attention to the handler's voice commands and body signals: at all times.

Obedience: Looking at it from above makes it seem more like a marathon-type sport, because the dogs have to stay focused for up to 20, or more minutes, at the highest competition level. But having endurance is not all there is to it! Obedience dogs also have to consistently carry out tasks with the utmost precision and must be prepared to accelerate

from 0 to 100 with the recall, send away or retrieve!

Dogs on an obedience field need to:

- Walk, trot and gallop
- Accelerate and decelerate (decelerate to instantly stop from motion, before picking up a dumbbell to retrieve, or before taking a turn around an object, and accelerate with the recall, send aways and out from the turn)
- Jump over a hurdle
- Identify their owner-scented object (nosework)

This mix of endurance and explosivity makes obedience a tough sport! Not only do handlers have to make sure their dogs are in excellent physical condition, but also ensure they maintain peak mental stability and focus as well.

In order for the dog to be able to perform at their peak level in a specific sport, and to withstand all the forces, they need to have power in their hindquarters, strength in their front end, and overall balance, coordination, and flexibility. In addition, they need to have all of that in all planes of motion: not just forward, but also the sides, or when the situation calls for a weight shift to their hind end - when decelerating for example. On top of that, the dog many times also needs to pay attention to the handler, both visually (by following them and their body handling) and auditory (by listening to their verbal cues). In order to be able to do all of that, the dog doesn't only need excellent physical skills but also a high level of focus and superb reaction times.

Understanding every move the dog performs on the training field (many of which are very physically demanding) will help you appreciate the benefits and importance of the highly targeted conditioning exercises which are needed to be introduced in the functional reconditioning part of rehabilitation. And this is how you should communicate with the clients about the importance of your prescribed exercise plan, and improve their compliance.

Know your services

Sporting dog owners usually already seek for the overall physical well-being of their canine athletes. From prevention to treatments of possible issues, and it is our responsibility to also educate them along the way on how they can improve their approach to training sessions, as well as support them throughout their life span from puppies to senior dogs.

Nothing will help you more at your work other than really knowing about what services you offer. Take the things you are really good at, and, as Theodore Roosevelt said: *"Do what you can, with what you have, where you are."*

There are so many things you can help your canine athlete clients with! Write down the services you offer, what are your strengths, and help to turn them into your advantages.

- Is it your fantastic palpation skills you are really good at?

Spotting possible limitations to the joint range of motion and imbalances in muscles throughout the body before they could turn into long-term compensatory issues is an extremely useful skill for canine athletes. They can really benefit from preventive musculoskeletal check ups and sports evaluations, which allows us to spot any potential weaknesses really early on, and work on them before they would turn into issues.

- Modalities you have: laser, shockwave, therapeutic ultrasound, e-stim, etc.

Study the wider scope of benefits you can get with the modalities you own. Learn all about what are the possible indications to your modalities. For example, you can easily use a laser or ultrasound to areas with found increased muscle tone, or apply shockwave to the myofascial trigger points.

Also, don't forget about something as easy as hot and cold packs! They are cheap to buy, easy to apply, but can still be extremely useful: for example apply heat to treat chronic muscle tightness, and to increase temperature and elasticity of tissues before you use massage techniques.

- Are you keen on manual therapy? Use different massage techniques, joint mobilizations, etc to improve the range of motion of joints and tissues.

Our hands are really a valuable tool we have just at the end of our arms! Use your massage services or other manual techniques you are strong at, and offer them as a part of a regular care for the canine athlete you are working with. These techniques can help to increase range of motion in joints and soft tissues, improve overall physical well-being, and therefore help with enhanced sports performance.

- Additional equipment you might own: underwater treadmill, land treadmill, fitness equipment, etc.

Take advantage also of some other pieces of equipment you perhaps have access to! Conditioning the canine athlete for example really is an indispensable part of every sporting dog's athletic preparation.

Keep a track of the progress: check the dog!

Evaluating the dog through our collaboration with an owner plays an extremely important role in our job. This will help us get to know our clients and support them through the lifetime of their dogs.

Not only will we be able to objectively measure progress or possible deterioration over the training season, but also over the lifetime of a dog in the long-term. You can use these objective results also to evaluate your own work, and adapt your approach if needed to achieve the desired outcome. Regular check ups can also help us to learn what the dog looks like when healthy, and that will allow us to spot possible deviations and problems early on!

- Evaluate the dog's structure
- Gait analysis (take videos, pictures of standing and gait, if you have an opportunity you can also use objective measurements with stance or gait analyzers)
- Evaluate the range of motion
- Use your palpation skills to further on detect areas of strengths and weaknesses in the dog's body (palpate muscles)
- Take objective measurements with a gullick tape, also joint ROM taken with goniometer
- Evaluate body weight score

With these objective evaluation results you will be able to communicate better with the owner, track your progress and set further goals to achieve!

Develop great communication skills

"Good communication is the bridge between confusion and clarity." - Nat Turner

Your communication skills will really play a big role when working with sporting dog owners. Not only are they extremely passionate about their dogs and about the sport they participate in, they will probably also be very interested in everything you do.

Listen to what the client tells you about their dog, not just to be able to reply to them, but to really hear them out and understand them. You must be able to also create a welcoming environment for the owner, not just their dog! So take your time and listen to them, discuss the things you are about to do with their dog. Sporting dog owners will often come with a certain pre knowledge already so get prepared for some additional questions, too!

And don't forget, you should always communicate home-exercise plans with clear instructions: demonstrate the exercise, verbally explain what the exercise is about, and have your client perform the exercise with their dog in front of you. Determine also the amount of sets and repetitions, as well as frequency of training sessions your client should do throughout the week to be able to achieve a desired outcome.

Know the shortcomings

If we prescribe an exercise that is against the training of the sport, we can potentially break the connection and trust from the owner, and reduce their compliance for following our prescribed rehab protocol or home-exercising plan.

For example: agility handlers won't want to do anything slow, show competitors won't like to teach their dog to sit or lie down, obedience competitors might not want to perform a position change that is different from the one they teach for competition, some trainers won't like to use food or treats, etc.

This does not mean we will not be able to incorporate such things into our rehab - but we will need to communicate the importance to the owners, and benefits we want to achieve.

Recognise early signs of pain

Many of high drive dogs can easily fool their trainers into ignoring their early signs of pain. Understanding how dogs should move during the high impact actions when running agility can help us detect possible deviations from the expected (correct) movement - and therefore, this knowledge can help us spot potential issues and weaknesses early on so that we can address them before they turn into a serious injury.

Pain is a sign that something is wrong, and it can be divided into acute, and chronic pain.

- Acute pain. Acute pain is the one that owners can hardly miss out - imagine an acute trauma of a broken leg, or a torn muscle. Dogs show they are in pain by vocalising, they might be obviously lame, or even develop other severe or even

systemic signs of a threat to the body.

- Chronic pain. That might be a more tricky one to spot to an untrained eye! However, missing it out might put dogs under a high risk of being pushed too far, and, consequently, get severely more injured. Dogs are incredible in their abilities to hide pain, especially if it is a very minor one, or if it is present only during some high-impact activities, where the dog's arousal and motivation to continue participating overrides the feeling of pain.

General signs of chronic pain:

- changes in behaviour (dogs can get more grumpy, more reactive, less willing to socially interact),
- hesitation before climbing or descending stairs, jumping in/out from the car
- changes in the dog's posture (lower head carriage, kyphosis/lordosis, tail not being held up any more, tucking hind feet more under the pelvis, slow sitting down or even sloppy/asymmetrical sitting, one foot turned more inwards/outwards, etc)
- looking at or licking/biting a painful area, reaction to palpation

Dogs might also show other, more sports-related hidden signs of pain.

- Mistakes in training: dogs start to make mistakes in the tasks they have previously already mastered.

For example if a dog all of a sudden starts to miss weaves entries in agility, or starts to pop out from the weaves. Dropping bars in a previously very bar-reliable dog. Or, not turning tightly on a flyball box. Slower sitting down in obedience.

Very often trainers get fooled and think the dog is just misbehaving and doesn't want to follow the cue, or they think the dog forgot how to enter the weaves, and they try to find the reason for mistakes in their lack of training. But if the mistake is not due to a training-issue, it will never go away with an increase of training! Instead, nearly all of these sudden mistakes are a consequence of an underlying pain.

- Changed movement: change in how dogs execute the tasks:

Changes in the dog's movement and the way they perform a certain task might not always result in a mistake, so even only a change in mechanics can sometimes be a very early sign of something not going well in the dog's body. For example a dog who has always done single-step weaves, and now chooses to double-step (weaves can really be a representative obstacle for the early manifestation of underlying shoulder problems).

- Not moving on a correct lead leg

In order for the dog to move efficiently in turns, they have to move on a correct lead - if moving to the left, they should be moving on a left front lead. The front lead leg, that advances forward to a greater extent, takes on more load as compared to the trailing leg. If a dog chooses to move on a right lead while moving to the left, this is a very clear sign the dog is avoiding to load one of the front limbs (most probably the left front one). You can observe if the dog is moving on a correct lead each time they are moving in a circular path - if they choose not to move on a correct lead, that is an indication of a potential issue in the dog's front end of the body. Review any video footage from your clients to detect possible deviations in the dog's movement!

- Intermittent lameness

Lameness is a more clear sign of pain, however, it might not always present within the activity. In fact, most often it doesn't present when the dog is warmed up, motivated, is moving and performing the tasks - dogs usually show lameness only after rest! It is important to thoroughly question out our clients how their dogs behave - how they come out from a car, how they stand up after resting at home in the evening or the next morning. And even the slightest intermittent offloaded step after rest is a sign of an underlying problem.

All of the above subtle signs can be an indication to a painful condition, and finding out the cause can allow us to address and treat the possible weakness properly, and hopefully the dog will be able to heal, regain their strength, and continue to participate in their sports career. → Failing to find a potential issue early on can lead to compensatory gait changes, further muscle imbalances, increase in the severity of pain, and even puts the dog at risk for getting further injured. And all that can also potentially be a cause severe enough that might put an end to the dog's sports career.

RIABILITAZIONE E MEDICINA SPORTIVA

JANA GAMS

Individual Phases of healing: Not a process of recovery, a process of discovery

Jana Gams, DVM, CCRP, active competitor on international level in Agility and FCI Obedience

Dogs4motion Canine Rehabilitation and Sports Medicine

www.dogs4motion.com

How to approach the rehab

After an injury, the tissues respond through a series of cellular and biochemical events that lead to healing, by either regeneration or repair of the damaged area. Each of the healing phases has its own characteristics, and by understanding them, we can apply our methods of work in an appropriate way, and early on, to enable optimal rehabilitation of our injured canine athlete.

The three phases of healing

- In the Inflammation phase (day 0-5), which is characterized by the swelling, redness, local increase in temperature, pain, and loss of function, rehabilitation should be limited only to modalities that speed up healing, reduce inflammation and relieve pain (for example laser therapy, therapeutic ultrasound (pulsed), PEMF, TENS, etc.). Because the newly formed tissue has very little load bearing capacity, any active exercises should be avoided during this phase, but we can begin with a gentle passive range of motion techniques to maintain mobility of joints and tissues.
- Reparative phase (day 5 to 21) is characterised by increased angiogenesis; by formation of connective tissue and collagen deposition, wound contraction and epithelialisation. In addition to previously mentioned modalities, we can now as well use modalities such as extracorporeal shockwave therapy, and therapeutic ultrasound in continuous mode. During this phase we can also begin with early weight bearing isometric-type exercises, such as:
 - Manual weight shifting
 - Standing still exercise & weight shifts with cookies
 - Assisted 3-legged stances
 - Elevated stands (front feet up / rear feet up)
 - And easy concentric-type exercises, depending on the tissues involved
- Remodeling phase (from day 21 on): this is the phase where deposited collagen fibres begin to align themselves along the line of force, and the tissue finally organizes and matures - in some cases it takes additional month or two, and in some cases up to one year or even more, depending on the individual tissue healing characteristics.

The correct steps to approach a canine athlete after an injury:

1. Get the diagnosis.
2. Accelerate healing and general rehab outcome.
3. Return the dog to function.

First, we should get the diagnosis, as only this way we will be able to address it in a proper way - either surgically or conservatively. Then, we should use modalities and techniques that accelerate the healing, and enhance general rehab outcome.

After a successful rehabilitation period, if the nature of an injury allows it, the dog should be able to return to function. But, "a function" in a pet dog vs. in a canine athlete might look quite different from one another! While being a functional regular pet dog usually means being able to bear weight, go on walks, hike, even play and run, and live a happy carefree and active life with their owner, "function" in a canine athlete means returning the dog back to training and competitions, which also means they should be able to withstand much greater forces and loads placed on their body structures.

Functional rehabilitation

The functional rehabilitation stands for a period of rehabilitation, where we start to incorporate sport-specific exercises that are going to gradually prepare our canine athlete to upcoming loads upon their return to sports. The more connection and purpose it has to the dog's actual sport, the better the compliance of the owner will be!

Many pieces of the sport can be incorporated in the home-exercise plan already during rehabilitation period! Don't be afraid to ask the client questions like "how did you train that behaviour?" Sometimes you can pick out helpful foundations that the owner can restart with already during rehabilitation process. On the other hand, you might recognise that something is really a no-go for the given stage of healing, and you can explain to the owner they should not be doing something because it could potentially be harmful for their dog if done too early in the healing process.

When presenting exercises, explain and clarify the effects and outcomes of the exercise - this will help the owners to understand the importance of a particular exercise and make them much more compliant to the prescribed therapeutic and return to sports plan. For example, rockback sit to stands can start to engage the rear end for acceleration and take-offs, and will prepare the dog for sprinting and jumping later on.

Communicate with the owner and set SMART goals. What is the therapeutic goal? Will they be able to return to work or sport, and when? Be realistic about it, and keep in mind some injuries may not allow them to return to sports or work. Consider the age and health status of the dog, nature of injury and its type of repair, dog's experience as well as the handler's experience.

Principles of functional reconditioning

- Proprioceptive and neuromuscular retraining

A coordinated muscular response can strengthen the muscles, tendons and ligaments and protect them from re-injury.

- Introducing motions that require the least stress and proprioception first, and adding in the components of the exercise that require more strength, force and proprioception as the patient advances.

- Rehabbing with a sport-specific purpose: The SAID principle

Specificity is essential in the sporting and working dogs: which means that every sport poses its own unique demands, and, that in order to improve skills unique to a particular sport, it's best to practice the moves used in that sport.

The SAID principle stands for: Specific Adaptation to Imposed Demands, and asserts that the body adapts specifically to the set requirements of a given sport/movement. According to the SAID principle, the conditioning exercises should therefore be functional and mimic the movement and requirements of the sport you're training the dog for, in order to prepare the specific areas of their body for the movement on the competition grounds. And to be able to fulfil this requirement, we have to have a solid understanding of the given sport.

In other words, your training program, and which conditioning exercises you'd prescribe, would be completely different if you were rehabbing a client for obedience in comparison to dogfrisbee or canicross. In sports conditioning you need to be specific. To increase the positive outcome of canine fitness training for a specific sport, you want to mimic the physical elements of the that sport. You can do so by isolating, and mimicking each individual move that happens on the training field!

- Breaking down isolated movements into functional components.

Example: the take off mechanics before a jump.

- Rounding the back and sweeping the hind legs forward and under their body: exercise that builds up this movement is the Tucked sit to Kickback stand
- Hind legs act as a spring, sending the whole dog up and forward: exercise that mimics this motion is the Sit to forward stand, and we can repeatedly train the muscles involved during this behaviour with the Rockback sit to stand exercise.
- Once the dog is ready, we can progress with the challenge, and perform Sit to stand ups to a higher platform, or even combine the exercise into an integrated flow of sits and stands!



- Incorporating training to specific body areas in multiple planes of motion: forwards, backwards, sideways, up, down or even in rotations
- Providing sufficient challenge and “overload” to the musculoskeletal system. Without proper overload, we will not see the desired improvements and results we are looking for. If we provide too much overload, we run the risk of potential injury due to tissue overload. It is about finding that balance and sweet spot with your individual patient and that can take time, so remember to discuss this with the owner already when setting short and long term goals for your therapeutic plan.
- Helping the owner with program designing and incorporating activities into the week: set clear instructions on what is the frequency (for example train bits of prescribed exercises 2-3 days in a row, then allow the dog a day off to rest), what is the intensity (for example perform slow rockback sit to stands on solid ground and not on any fitness equipment or height elevations), and what is the duration (for example perform 2 sets of 6 repetitions in a row).

Understanding biomechanics of prescribed exercises can also help you choose and incorporate exercises that spare a certain area that should not be loaded early in the rehabilitation period yet, while still working and loading the healthy part to preserve its strength! For example you do not wish to perform a dynamic movement in the dog's hind end just yet, but you can have the dog perform side stepping from one object to another just with their front paws to preserve strength in the shoulders. Or, if you wish to offload the shoulders, but still work on the hind limb strength, you can have the dog perform sit to stand ups to a higher platform which will be almost completely sparing the shoulders!

JANA GAMS

Keep calm and build your front

Jana Gams, DVM, CCRP, active competitor on international level in Agility and FCI Obedience

Dogs4motion Canine Rehabilitation and Sports Medicine

www.dogs4motion.com

The front: shock absorbers and brakes

The front limbs take an extremely important role in the dog's biomechanics, and their health and strength is essential for all dogs, and especially so for active dogs.

When the dog is standing, approximately 60% of the dog's body weight is carried by the dog's forelimbs (Fish et al, 2021). This percentage will increase when the dog is trotting, running and jumping, where the forelimbs provide a horizontal thrust. Furthermore, when a dog lands after a jump, the forces on the dog's forelimbs are 3-5x bigger than the dog's body weight (Pfau et al, 2011).

The fact that the forelimbs are not attached to the body by a joint, but by muscles, allow this region more movement, but at the same time makes this part more prone to overload injuries. Especially the shoulder region is considered to be one of the most frequently injured areas in the front end (more than 30% of all injuries among agility dogs; Pechette Markley et al, 2021).

With the help of front end strengthening exercises you can provide better support to joints and connective tissues during the actions of decelerations, landings after a jump, when changing directions on ground, performing contact obstacles, weaves, and so on.

Front end strengthening exercise examples

- Wheelbarrow: elevated Rockback sit to stand exercise
- Stepping from one object to another sideways
- High fives
- Push ups
- Stepping on and off the object with a single front paw: to the side / to the back / to the front

A word to the structure: shoulder angulation

Angulation means how the bones meet each other. Understanding the dog's angulation is important, because each body structure type has its characteristics, and knowing how the dog is built up may help you with understanding what are this dog's strengths and weaknesses - where are the higher risks for getting injured, and what you can advise the trainer in order to minimize them - including which body part needs more attention in order to be properly strengthened.

Structure affects function! If a dog has well angulated shoulders, with nice proportion between the length of humerus and scapula, it can absorb the shock when landing better, can develop a better reach forward (longer stride with front limbs) and generate more power and faster ground speed, better and more accurate turning, fewer neck & back problems, and have potential for greater overall performance and longevity.

You can evaluate the dog's proportion between the length of humerus and scapula (from the top of the dog's withers to the greater tubercle of the humerus), and comparing it to the length of the humerus (from greater tubercle to olecranon). If the two measurements are equal (or nearly equal), this can give you the first insight that this proportion is



Disadvantages of a shorter humerus:

- more concussion on the elbow joint,
- more stress (particular on the biceps and supraspinatus tendons)
- and usually less muscle development in the shoulder (because there is less space for muscles to attach)

To further on determine angulation of the front is to draw a vertical line through the middle of the forearm (note to be able to evaluate this, the dog should stand with their forearms positioned completely perpendicular to the ground, and the head held up with face looking forward): the more this vertical line goes towards the head/ears/shoulders, the straighter the dog is in front (left picture). The more behind it falls, the better the angulation of the front end (right picture).



Disadvantages of a straighter front:

- the dog's body weight is supported by the bones in more vertical lines, and they hold their neck more upright (this can as well contribute to chronically increased tensions in the neck musculature).
- landing harder when jumping (less pressure/shock can be absorbed), and are therefore might be more prone to injuries
- shorter forward stride.

(Zink et al, 2020)

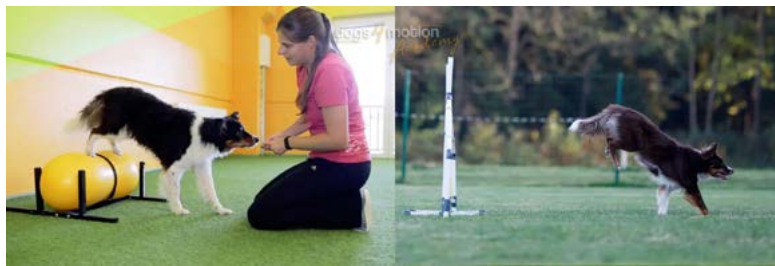
With a targeted strengthening plan, we can help to minimize risk for potential injuries by improving the strength in the dog's shoulders (triceps, biceps, caudal and upper thoracic musculature in particular the supraspinatus, infraspinatus, trapezius, latissimus, and the whole musculature of the thoracic sling - pectorals, subscapularis, serratus), as well as toes and wrists.

Exercise examples to strengthen the front

• Wheelbarrow: elevated Rockback sit to stand exercise

The foundational Rock Back Sit to Stand exercise is a great rear end strengthening exercise; but, elevate the dog's hind end and this exercise becomes a full front end strengthening one! This way they must transfer the majority of their weight onto their front end, therefore loading their shoulders and upper thoracic musculature to a much higher degree as they walk forward and backward with their front feet throughout the sit and stand position changes. In the final sitting position the dog also improves on the range of motion in the knees, hocks and hips by flexing them to an even greater extent than they would when sitting on the ground.

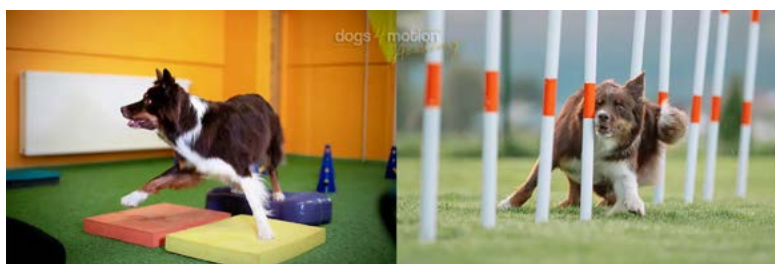
This exercise mimics the movement and load of the dog's front limbs during landing, and during decelerations, and specifically strengthens the shoulders. Suitable for all dogs who need to land from heights or decelerate from speed.



- Stepping from one object to another sideways

Side stepping from one object to another will strengthen all of the front end's musculature: the muscles of the upper thoracic part, thoracic sling, and the medial and lateral shoulder musculature in particular. In addition to that, in order to keep the hind end stationary during the side stepping exercise, the dog must engage their core and the muscles of their abdominal wall.

This exercise mimics movement of the dog's front limbs and addresses engagement of core during weaves, when turning or changing the direction on land, and when wrapping around an object - therefore, important exercise for all dogs that need to quickly change directions when running.



- High fives

Shake hands, high five, give me a paw... are all synonyms for a nice dog trick! But, if you perform this trick repetitively, it can be turned into a fantastic shoulder strengthening exercise!

When the dog lifts their paw they particularly engage their biceps, and the supraspinatus muscles, which are also two of the most frequently injured muscles of the shoulder region.

In addition, this exercise also improves the range of motion in the shoulders and shoulder blades - stretching through the caudal shoulder and shoulder blade musculature.



- Push ups

Push-ups specifically strengthens the shoulder and elbow musculature, the muscles of the upper thoracic part, as well as the musculature of the thoracic sling. During deep dives, the dog eccentrically loads their triceps, biceps and supraspinatus muscles. This means that the muscles contract in order to slow down the process of muscle elongation, while the dog bends their shoulders and elbows to lower their head towards the ground. The motion of pushing back up into a neutral position engages the muscles in a concentric way, meaning, the muscles shorten and contract in order to produce the power that lifts the body up.

This exercise mimics the movement and load on the dog's front limbs during landing after a jump / A-frame, or during deceleration for a 2on2off contact, and for all other dog sports that require abrupt deceleration from speed, such as picking up a dumbbell in obedience and IGP.



- Stepping on and off the object with a single front paw: to the side / to the back / to the front

Stepping with the individual front limb down and back up from an object is a greatly engaging biceps, triceps, pectorals and upper thoracic musculature.

Performing this exercise not only to the sides, but also to the back and to the front of an object, covers and strengthens a wider range of muscles around the shoulder region. The core and the hind end is engaged to provide stability in the position.

This exercise again, especially if done also to the back and to the front of the object, really targets and strengthens 360 degrees around shoulders, and is as such an important exercise to be incorporated in the functional rehabilitation programme of many canine athletes.

This specifically mimics movement and work of each of the dog's individual front limbs, and addresses engagement of core during weaves, and in general when turning or changing the direction on land, and when running around an object.



Use different equipment setups to further increase front-end strengthening outcome

Using different equipment set ups can not only change/adapt the original strengthening outcome of a given exercise, we can even use a particular position of the dog's paws on an inflatable to add in some extra strengthening benefits to the wrists.

- If we want to turn nearly any fitness exercise into a more front end strengthening one, we can use height elevations - the one where the dog's hind end will be elevated.

This elevated hind position will transfer more of the dog's body weight onto their front end and thus strengthen their forelimbs, shoulders and the musculature of the upper thoracic part.

Additionally, this equipment set up can also be used as an additional progression to all front end strengthening exercises to further increase the challenge and load to the front end musculature. But remember, only use this progression once you achieve a good level of understanding and strengthening outcome to the foundational variation of the given exercise.



However, both the dog's posture, and the position of the reward plays an important role in how the dog's weight is distributed. So, regardless of the exercise you are performing while using this set up, remember what to look for during

any of the exercises' standing phases:

- The dog's feet should be placed parallel to one another, forearms and hocks positioned perpendicular to the ground.
- The dog's back is straight and their head is aligned with the level of their spine. The dog's focus is towards the ground.
- You should keep your reward in line with the dog's topline, according to the height of the object used (rewarding approximately at the level of the dog's elbows or shoulders).

• **Strengthening the pasterns:** To particularly target and strengthen the digital and carpal flexor tendons of the forelimbs, you can use an inflatable piece of equipment, and have your dog stand on the object slightly more at the front end.



Standing in the centre of the unstable object allows your dog to keep their center of gravity in their natural spot, and for their weight to be equally distributed amongst the two limbs placed on it.

Standing on the front edge of the unstable object shifts the dog's weight more onto their front end. This particular position also highly engages and strengthens the dog's digital and carpal flexor tendons. Its use can be beneficial when we would like to meet the specific strengthening needs of those areas - particularly useful for dogs with weaker pasterns.

RIABILITAZIONE E MEDICINA SPORTIVA

JANA GAMS

Hurry up: strengthen your butt! Make muscles not excuses

Jana Gams, DVM, CCRP, active competitor on international level in Agility and FCI Obedience

Dogs4motion Canine Rehabilitation and Sports Medicine

www.dogs4motion.com

The rear: driving force and take offs

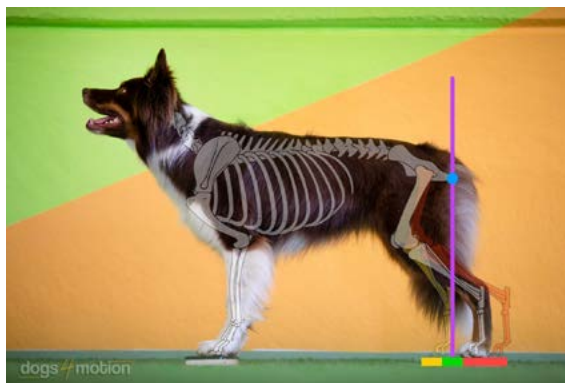
If 60% of a dog's body weight is carried by the front, the rear end acts more like the engine, responsible for pushing the body forward. In sports performance a powerful rear is needed for each take off before a jump, to generate speed, and to provide explosive acceleration from stops or out from a changed direction.

Rear end strengthening exercise examples

- Rockback sit to stands
- Sit to stand ups & Twist ups
- Pivoting with an elevated front
- Down to stands on an incline
- Pivoting from one object to another

A word to the structure: pelvic limb angulation

As with other structural evaluations, pelvic limb angulation is best assessed by having the dog stand in the stacked position, with the metatarsals oriented perpendicular to the ground. A rule of thumb is to draw an imaginary line perpendicular to the ground along the caudal aspect of the ischiadic tuberosity. Ideally that line should pass right in front of the toes, or within a half of the dog's foot length, cranial or caudal to that point (just like it does in the dog in the example picture).



Structure affects function: the thoracic and pelvic limbs in a given dog should have approximately equal, or balanced, angulation, because this is highly important for the coordination of movement.

There are advantages and disadvantages to having either minimal or excessive pelvic limb angulation. Dogs with abundant pelvic limb angulation are able to unfold their limbs to reach farther forward with each stride, powering the body further forward as they extend their pelvic limbs far caudally before lifting the foot for the swing phase of the stride.

Excessive pelvic limb angulation (overangulation), where the toes fall behind the imaginary vertical line through the ischiadic tuberosity - red graphic:

- occurs when the lower thigh (tibia) is longer in relation to the upper thigh (femur).
- often associated with instability, and places greater forces on the stifle and tarsal joint, caused by excessive turning/rotations

Very straight pelvic limb angulation (where the toes fall in front of the imaginary vertical line through the ischiadic tuberosity - orange graphic).

- is often caused either by a short upper thigh, or by short upper and lower thigh (resulting in straight / more open stifle joint angle)
- minimal pelvic limb angulation tends to increase the potential for torque along the axis of the limb and may result in increased stress on the ligaments of the stifle and tarsus
- causes shorter drive (striding between hind limbs) and less power output when running
- puts more pressure on the front, because the hind limbs are weaker

Because of this inverse relationship between rear angulation and stability, there is a need for balance between sufficient pelvic limb angulation to provide for power for acceleration and continued movement, but also sufficient stability to apply that power effectively against the ground. This balance is thought to be best achieved through moderate pelvic limb angulation: with equal length of upper and lower thigh in very active, strong dogs, because it gives them an opportunity for a long stride, provides stability, and results in a powerful and efficient output when moving. (Zink et al, 2020)

By improving the strength in the dog's rear end musculature, i.e. the quadriceps, glutes, gastrocnemius and hamstrings, you can help improve acceleration abilities and takeoff power in sporting dogs. Working on strengthening stabiliser muscles of the pelvic limbs can provide great support also to joints, especially to the hips and stifles, which are, according to the current research, the two most common areas of the pelvic limbs to get injured (Pechette Markley et al, 2021).

Exercise examples to strengthen the rear

• Rockback sit to stands

The Rock Back Sit to Stand exercise really is a great rear end strengthening exercise. It mainly targets the glutes and big quadriceps muscle group of the thigh, and thus increases the power required for efficient movement forward. When returning back to the sit, the dog also engages the core and hamstrings. Performing the exercise also helps to improve range of motion in knees and hocks.

This exercise mimics the movement of the dog's hind limbs during propulsion, and is considered a fundamental rear end strengthening exercise that helps the dog to build power in the hindquarters needed for sprinting, powerful acceleration, and take offs before jumps and contact obstacles.



• Sit to Stand ups and Twist ups

Performing the Sit to Stand Ups exercise will engage the dog's entire rear end musculature in many different ways. Standing up to a higher platform strengthens quads, hamstrings, gastrocnemius, and glutes in a concentric way. When the dog fully stands up and finds stability in the elevated standing position, the muscles of the hind end, core, and lower back are engaged isometrically. And when the dog returns back down to a sit, the muscles of the hind end engage in an eccentric way.

A cool variation of this exercise is standing up with a twist to the side. In addition to the original rear end strengthening benefits of the straight Sit to Stand Ups, this variation will also promote lateral spinal flexion and lengthening through the musculature of the back and abdominal wall.

This exercise mimics the movement of the dog's hind limbs during takeoffs before jumps (both extension as well as collection jumping), and during takeoffs before A-frame/dogwalk. As such it is also a challenging progression to foundational rockback sit to stands exercise, and can be used as a functional exercise for all dogs that need to build power for acceleration and propulsion forces.

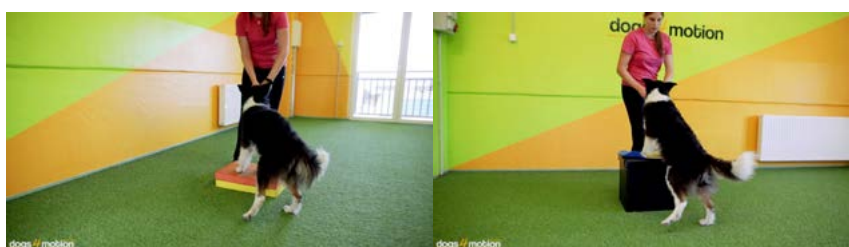


- Pivoting with an elevated front

Circling an object with rear feet only while front legs are kept on the object is called pivoting. This exercise greatly engages hind limb adductors and abductors, glutes and core. Front feet are stationary and play a stabilizing role. It requires strong coordination skills, and is therefore also a great rear feet awareness exercise!

Further elevating the dog's front end during the pivoting exercise will shift a significant amount of their body weight onto their rear, turning this into a cool hind end body awareness and strengthening exercise.

This exercise mimics movement of the dog's rear limbs in and out to the side during turning, weaving and when wrapping an object, and is a nice functional exercise for hind limb strength and awareness.



- Down to stands on an incline

The down to stand exercise is a great way to strengthen and improve the range of motion in the dog's shoulders, hips and knees, as well as to strengthen their core. By performing this exercise on an incline, or by having the dog place their front feet on a raised platform (in a FF up position), you transform it into a great hind end strengthening exercise.

Taking a lie down from the stand mimics the dog's movement during deceleration performance, and in agility, during see-saw performance.

Raising up from the down improves the dog's acceleration abilities.



- Pivoting from one object to another

This chain of behaviours creates another cool rear end strengthening and body awareness exercise that will strengthen all of the dog's hind end's musculature: the muscles of the lower back, the iliopsoas muscle, the glutes, quads, hamstrings, gastrocnemius, and the hind limb adductor and abductor muscles - those are the muscles responsible for bringing the limbs towards the body, or to lift them out to the side. In addition to that, in order to keep the front end stationary during this side stepping exercise, the dog must also engage their core and the weight bearing musculature of their front.

Just as foundational pivoting exercise, this exercise mimics movement of the dog's rear limbs in and out to the side during turning, and is again a nice functional exercise for hind limb strength and awareness. Especially for hind limb ab and adductors.



Use different equipment setups to further increase hind-end strengthening outcome

- If we want to turn nearly any fitness exercise into a more rear end strengthening one, we can use height elevations - the one where our dog's front end will be elevated (the Front Feet up position), and their head in a neutral position (above the level of the spine).

This FF up position will transfer more of your dog's body weight onto their hind end, thus engaging the musculature of the hind end, core and lower back more.

Additionally, this FF up equipment set up can also be used as an additional progression to all rear end strengthening exercises to further increase the challenge and load to the rear end and lower back musculature. But remember, only use this progression once you achieve a good level of understanding and strengthening outcome to the foundational variation of the given exercise.



Remember, both the dog's posture, and the position of the reward plays an important role in how the dog's weight is distributed. So, regardless of the exercise you are performing while using this set up, remember what to look for during any of the exercises' standing phases:

- The dog's rear feet are positioned appropriately behind their body - so that the hocks are held perpendicular to the ground (if your dog tends to put their hind feet under their belly and roach the back, you can help them by placing a target under the rear feet).
- The back is kept straight.
- The reward must be aligned with the dog's body, allowing the dog to keep their body in balance. You need to keep their head raised up, above their spine.

RIABILITAZIONE E MEDICINA SPORTIVA

JANA GAMS

It takes a strong heart and a good spine to get rid of the pain and go back to the game

Jana Gams, DVM, CCRP, active competitor on international level in Agility and FCI Obedience

Dogs4motion Canine Rehabilitation and Sports Medicine

www.dogs4motion.com

The core: a connective link between the steering wheel and the engine

The importance of the core is to provide efficient front and rear limb work. Activities such as running, jumping, and turning rely on the activity of the core strength. If this system (abdominals, lower back) is not efficient, the body is not going to respond to all of the high demands placed on it during these high-impact activities.

If the dog lacks sufficient core strength, their body usually compensates by overloading other muscles (such as the iliopsoas muscle), increasing the risk of getting injured. Additionally, if extremities are strong, but the core is weak, there is not enough force provided to produce efficient movements. A weak core also puts more pressure on limb joints (hips, knees, etc) and spine, contributing to a high incidence of lower back injuries and pain.

The core is engaged through a variety of different static and dynamic fitness exercises. Core exercises train the muscles in the dog's pelvis, lower back, hips and abdomen to work in harmony. This leads to better balance and stability, whether participating in competitive sports or during daily activities.

Core strengthening exercise examples
- Cookie shifts - Lateral side stepping - Plank exercise - High fives in a stand - Tucked sit to kickback stands

To maximise the strengthening outcome, remember that training with poor technique and poor neuromuscular control develops poor muscle patterns and poor stabilisation. Therefore, aim for quality before quantity.

• The iliopsoas muscle

Among all agility dogs that injure, 19,4% develop an injury to the iliopsoas muscle (Pechette Markley et al, 2021).

The iliopsoas muscle is the deep flexor muscle of the hip, actually combined out of two muscles joined together: m. iliacus and m. psoas major (also psoas minor).

It originates from the lumbar spine and ilium and attaches to the inside top of the femur. It is responsible for flexion of the hip joint (adduction and external rotation of the femur), core stabilization, flexion and stabilization of the lumbar spine (when the hindlimb is fixed), or caudal traction on the trunk (when the hindlimb is in extension).



Activities such as running, jumping, turning, negotiating obstacles on the path, and working rely on the activity of the core strength. A variety of unintended moves (jumping over obstacles with back legs stretched out beyond the current muscle capacity, flying over the A-frame, etc) can cause the iliopsoas muscle to elongate beyond the current capacities (in strength or length), and set the dog up for a potential injury to the area.

Core exercises train the muscles in the dog's pelvis, lower back, hips and abdomen to work in harmony. This leads to better balance and stability, whether participating in competitive sports or during daily activities.

Exercise examples to strengthen the core

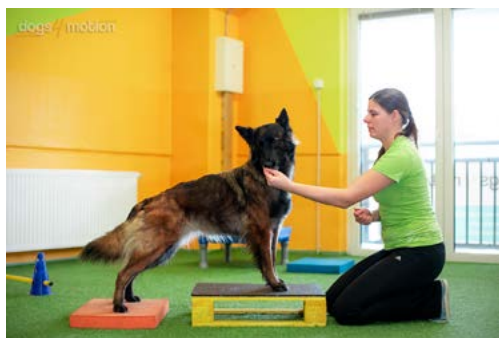
• Cookie shifts

Cookie shifts in a stand cause deliberate changes in weight distribution in a dog that is in a static position, elicited with the help of specific reward or target positioning in order for the dog to turn the head in a desired direction. These head turns cause alternating isometric contractions in the muscles, specifically loading and strengthening the part of the body to which more weight is transferred. Additionally, the exercise improves spinal flexibility and lengthening through the neck and back musculature.

This exercise can increase the strengthening outcome particularly in stabiliser muscles, which support the joints in both front and rear limbs, and spine, and it is a powerful core strengthening exercise.

- Turning left and right induces weight shifts between the left and right sides of the dog, in addition to the core also engaging and strengthening the musculature of the thoracic sling, shoulders and elbows, alternating between left and right side. In the hind end the weight gets transferred to the diagonal hind limb, the one opposite from the direction of the head turn.
- Turning up and down causes a weight shift between the front and rear end, engaging the postural musculature of the front and hind end, and improving spinal flexibility in flexion and extension.

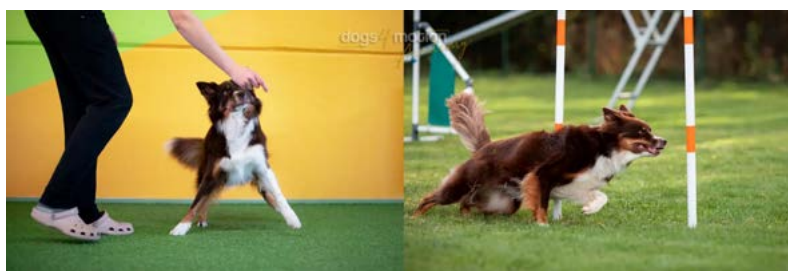
This exercise improves the dog's overall balance abilities, and is considered a fundamental core strengthening & balance exercise. In addition, it improves strength and flexion of the neck.



• Lateral side stepping

Lateral side stepping is a fantastic core strengthening exercise, especially working on adductors and abductors of both front and hind limbs (that is medial and lateral shoulder and hip musculature) - those are the muscles responsible for bringing the limbs towards the body, or to lift them out to the side.

This exercise mimics movement of the dog's limbs during weaves, when turning or changing the direction on land, and when wrapping an object. Basically wherever dog's either front or hind limbs are required to push out to the side.

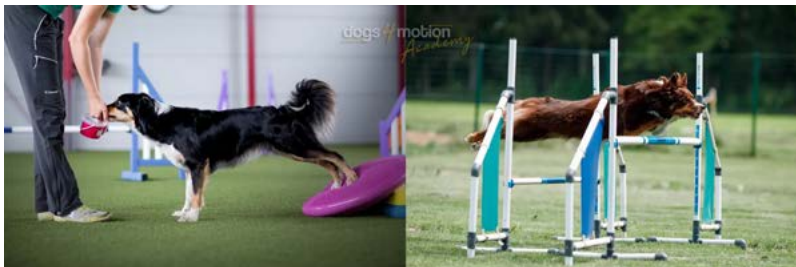


• Plank exercise

The Plank exercise is a challenging core strengthening exercise. This position is not only strengthening the abdominal and lower back musculature, it also stretches the whole hip flexor area, preparing these muscles to better withstand elongations happening during more explosive activities. If we properly prepare these muscles and strengthen them

through their entire available range of motion, we can significantly contribute to reduced risk of injury in the hip flexor area.

While in the plank position, the dog engages the core and the hip flexor area with the iliopsoas muscle, quads, and glutes. The front end is greatly involved in providing the weight-bearing support, highly engaging the triceps muscle. This exercise mimics opening and extending of the dog's hind limbs during extension galloping and of course, extension jumping.



- High fives in a stand

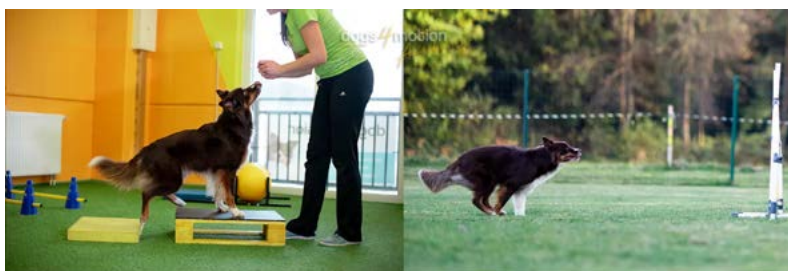
The dog will need a great amount of core strength to keep their balance while giving you their paw as they stand. This exercise is a tough progression from its sitting variation as it not only works the shoulder region of the leg that is lifted up, but also the musculature of the remaining three legs, the back musculature and, very importantly, the core.



- Tucked sit to kickback stands

Performing the Tucked Sit to Kickback Stand exercise will strengthen the core, glutes and hamstrings, as well as the front limbs when the dog has to shift weight to the front end in order to lift the behind during the kickback. Correct sitting also helps to improve the range of motion in knees and hocks.

This exercise mimics both the approach and landing moment, where the hind end sweeps under the body (before take offs and during landings, A-frame and dogwalk entries/running contact exits), as well as mimics the collected suspension phase of sprinting.



Equipment selection plays a major role in canine conditioning

Equipment selection plays a major role in canine conditioning, and as such ultimately governs which muscles, or areas of the body, we target. Studies show that muscle activation increases when we use unstable surfaces, simply because more muscles are required to stabilise the trunk and maintain the body's balance (Behm et al, 2002). But, this doesn't necessarily result in a better strengthening outcome.

In order to be able to choose the appropriate piece of equipment for a particular exercise and to gain a desired strengthening outcome, let's take a look at how certain equipment can aid, or disfavour, the outcomes we are looking for!

Performing dynamic exercises on STABLE surfaces (such as stable platforms/steppers, solid ground, foam pads, etc.):

- Primarily activates large muscle groups
- Provides the necessary load to the large muscle groups in order to increase their power and strength
- Challenges proprioception and neuromuscular activity to a lesser degree than the unstable surface exercises

Working out on UNSTABLE equipment (such as round balance discs, fitbones, bosu balls, paw pods, etc.):

- Primarily challenges the dog's balance system and engages their core and stabilizer muscles
- Is especially useful for strengthening the joint stabilizer musculature, and to re-educate and facilitate neuromuscular activity for rehabilitation purposes. It can also be useful for improving proprioception and neuromuscular communication in puppies and young dogs.
- It does not promote the powerful activation/firing of large muscle groups, and therefore decreases the strengthening outcome of a particular dynamic exercise (training the same exercise on a stable surface would result in better strengthening outcomes). (Behm et al, 2002)

Stable equipment will therefore work the larger muscles while unstable equipment tends to work the smaller stabilizer muscles and core.

Therefore, while we tend to see unstable fitness equipment being used as an option for progression and a mode for increasing the difficulty of the exercise, we must not forget that training on stable equipment and training on unstable equipment both serve their own purpose and have totally different outcomes.

Balance training has specific goals. Strength training has specific goals. And the two types of training should be distinguished from one another.

JANA GAMS

How to train a dog like a champion

Jana Gams, DVM, CCRP, active competitor on international level in Agility and FCI Obedience

Dogs4motion Canine Rehabilitation and Sports Medicine

www.dogs4motion.com

Educating our sporting dog owners is a huge role we play in our work. Not only should we be able to educate them on how to improve the overall physical abilities in their dogs, but also how to take care for their general well-being.

The Dangers of the Sport

Although our clients all love their sport they participate in, the sport does pose a number of threats to their dogs' well-being. Therefore, it's important that we recognise these in order to help clients avoid them to the best of their abilities and thus minimise the risk of injury.

What poses a threat of injury in sports?

- Dogs may perform „unnatural“ tasks or movements.

For example, the movement dogs make while running agility are not ones that sit naturally with their bodies, which highly challenges their physical and mental abilities. The box turn in flyball. Vaults and flips when catching a frisbee in freestyle. High head carriage during heelwork in obedience.

- Repeated movement.

When training and competing, dogs have to, repeatedly, perform specific moves (such as clear a large number of jumps, change directions many times, as well as repeat the sequences, or their elements, multiple times during a training session) which potentially exposes them to repetitive strain disorders.

- High-impact training before the dog is skeletally mature.

Studies show that dogs who start training on high-impact any agility-specific exercise before they reach the age of 18 months experience a significantly higher risk of injury or the possibility of developing painful musculoskeletal conditions. (Pechette Markley et al, 2022)

- Not warming up enough/efficiently.

A dog who has not been sufficiently warmed up prior to performing their exercises runs a much greater risk of injury than one who has undergone a warmup routine. Muscles that are not sufficiently prepared for contractions and elongations through a variety of dynamic warm-up exercises cannot deliver a powerful enough output to efficiently defy all the forces placed on the body during the sport.

- Continuing with activities despite fatigue.

Exhaustion can lead to numerous injuries while training. A fatigued dog will not be able to perform their agility exercises efficiently as their muscles might already be too exhausted, and weak, to support their body.

- Clients might not offer enough recovery time or overestimate their dog's physical abilities when returning to the sport.

Strength regains after tissue injury take time. Going from 0 back to 100 too fast can cause injuries or re-injuries! Clients should not expect their dog to perform with the same level of intensity once they recover and return to the sport as they did prior to getting injured.

- Not offering enough training time.

Weekend warriors (dogs that only participate in the sport from time to time), inexperienced dogs, and dogs who return to the sport after a long break (due to off-season, pregnancy, injuries) cannot start their training with the previously achieved level of intensity. They will need steady adaptation to the training's level of difficulty and to its duration!

- Increased likelihood of repeated injuries.

Studies show that dogs who already suffered from an injury in the past were put at a greater risk for another injury (Cullen et al, 2013).

Risk factors for injury

Injury risk is increased if the intensity, frequency or duration of loading is beyond the tissue's capacity or if the recovery between loading is insufficient. That being said, fatigue due to decreased recovery, repetitive loading, or tissue overload may increase the susceptibility to injury, which could also play a role in the increased injury rate (Pechette Markley et al, 2021).

Furthermore, inexperienced dogs, defined as those with less than 4 years' agility experience, appear to be at greater risk of injury than their experienced counterparts (Cullen et al, 2013).

Experience plays a major role

The forces exerted upon the dog during the landing were found to be larger in dogs who were inexperienced and unconditioned, as compared to the more advanced, stronger, dogs. (Söhnel et al, 2020)

Therefore, repetitive landings from a height can contribute to a higher risk of injury in younger dogs who are only beginning with tasks that require jumping over obstacles or landing from heights, and who are not conditioned properly, as they are not ready to withstand the pressure and load during landing yet (Söhnel et al, 2020). Dogs experience high vertical forces in the forelimb and overstretching of the shoulder joints when jumping, which potentially exposes them to repetitive strain disorders such as bicipital tenosynovitis and supraspinatus tendinopathy. (Williams et al, 2017)

The forces when landing from the A-frame are shown to be even greater than when landing from the jump obstacle (Blake et al, 2021), and therefore present opportunities for dogs to acquire shoulder, carpal and digit injuries. According to current research, experienced dogs can perform the obstacle with consistent fluency, while inexperienced dogs tend to change the position of their head and neck more, as well as exaggerate the jump upon the apex - doing so contributes to an increased risk of injury (Williams et al, 2017).

Furthermore, also the dogwalk contact results in greater flexion of the shoulder joint than jump landing, leading to increased strain through the shoulder and subsequent increased injury risk in inexperienced dogs. (Anthony et al, 2019)

- All this is correlating with existing studies that show that inexperienced and unconditioned agility dogs have a significantly greater risk of injury across all obstacles.
- On the other hand, conditioning may decrease injury and illness by influencing sport-specific risk parameters (for example acclimatization, site-specific flexibility, strength, balance, and force production of muscle). (Lorenz et al, 2015)
- In addition, it has also been reported that dogs who regularly participate in balance and strength exercises at least weekly, have a decreased risk of cranial cruciate ligament rupture! (Sellon et al, 2022)

Playing it safer

How can we advise our clients to help them reduce the risk of injury in their dogs during sport performances?

- Maintaining the dog's proper body weight. Dogs can experience vertical forces of up to 4.5 times their body weight in their forelimbs when jumping over a hurdle (Pfau et al, 2011).
- Providing proper physical preparation. To accomplish the desired conditioning outcomes with your canine athlete, you must incorporate a variety of training elements into their training week, as well as educate them on the proper warming up/cooling down, hydration, nutrition and possible preventive musculoskeletal check ups and treatments.
- Monitoring repetitions (number, symmetry). Advise your client to keep an eye on the number of repeated elements, moves or sequences their dogs perform in a row or within a training session. In addition to that, they should try to perform an equal amount of moves in both left and right direction.
- Consider environmental safety. Recommend them to use safer obstacles, to have their dog approaching obstacles in a safer line, recommend them to adapt their training to the available weather and light conditions, and the surface they are training on.
- Educate them to respect their dog's fatigue. When they see their dog is getting tired, they should stop the training and give their dog a break.

- Consider the choose of the rewarding options. When using primary motivators, such as food or toys, handlers can reward their dog in multiple ways (tossed treats and food served to the dog's mouth vs. rewarding the dog from a distant static bowl, treat&train machine, or a static toy on ground; tossed toys).
- Age/condition appropriate exercising. Young dogs, fit adult dogs, dogs who recovered from an injury, and senior dogs, despite now being healthy, have totally different abilities and needs, and we have to be able to adapt our work and prescribe exercise plans accordingly. Educate them what they can do at certain times of their dog's age or when returning to sports after an injury

Sports conditioning: the pyramid of fitness and skills

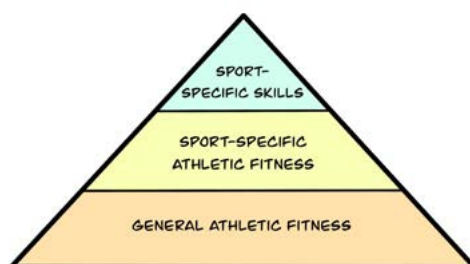
As a final word to re-conditioning a canine athlete

Conditioning is a process with which an athlete performs exercises that stimulate their muscles. The exercises are designed so that, with practice, the athlete achieves a higher level of muscle functionality. In order to achieve a higher level of muscle functionality, a specific load has to be applied to the muscle tissues in order to create a response that results in the improvement of neuromuscular activity and tissue strengthening.

The goal of conditioning is therefore to optimize the dog's performance and minimize the risk of injury by decreasing the sport-specific risk factors.

Sport-specific conditioning is the preparation of an athlete for the unique physiological demands, biomechanical demands as well as for the unique injury risks of that particular sport.

Sports conditioning can be described as a pyramid of fitness and skills:



- General athletic fitness serves as the base for sport specific fitness and includes total body flexibility, total body muscular strength, power, and cardiorespiratory endurance (daily walks, mobility exercises and general conditioning).
- Sport-specific athletic fitness addresses physiological parameters, biomechanical actions, anatomical sites, and muscle activation patterns essential to the individual sport. These components are addressed through specific flexibility, strength, balance, and stamina training - to match a specific dog sport's needs!
- Sport-specific skill is the ultimate goal. Optimal performance demands unique training and skill acquisition - skills that are required to participate in the chosen sport. In this case that would be the skills gained through sport-specific training sessions trainers do within their sport training sessions.

To accomplish the desired conditioning outcomes with your client, you must help them incorporate a correct variety of training elements into their training week, by following the Principles of Functional reconditioning.

Therefore, as rehab/sports med professionals, we have to know what are the goals of a particular sport, and what advantages the dog has to have, in order for us to be able to design a proper targeted strengthening and training plan.

For example:

- Agility, flyball and obedience are some of the dog sports that are highly strength (resistance) ones. These are the activities that require dogs to be fast and explosive, and the duration of their training sessions and trialling times are short, but the intensity is high.
- On the other hand, sports like sheepherding, tracking and mushing are more endurance (aerobic) ones. Here, the dog is required to maintain their working load over a more extended period of time, sometimes even over a couple of hours.

- That means that the type of conditioning (and reconditioning) exercises we should prescribe them as a part of their training programme, are going to be very different from one another!

Therefore, there is no one simple formula that fits them all, because the training programme should be closely linked to the activity the dog is required to perform. Knowing the sport is of a crucial importance!

6 basic elements of training

• Power / Strength

The goal of strength training is to increase the dog's physical strength by performing a variety of conditioning exercises. The stronger and more powerful the dog, the faster and more efficiently they can move and better withstand the loads that are placed on specific areas of their body!

There are 3 major types of strengthening exercises:

- Static (isometric)
- Dynamic (concentric, eccentric)
- Plyometric (a form of dynamic exercise specifically designed to improve power and explosiveness)

Because plyometric exercises are highly intense, you have to carefully plan them in a training week schedule. There is limited research on the optimum recovery times, but recommended recovery between training sessions is usually 48 to 72 hours between plyometric training sessions (Davies et al, 2015).

• Balance and Body Awareness (Proprioception)

Balance is the ability of an organism to maintain stability when stationary or while moving. In other words: it is the ability to keep the body upright and prevent it from falling over!

Body awareness is the ability to recognise where the body is in space (knowing where the limbs are during a particular movement or position), and gives the dog better control over their movement. Coordination puts body awareness and body skills into work by strengthening the sensory to body (eye to paw) connection.

• Flexibility and Range of Motion

Flexibility determines the available range of motion in each joint. If a particular joint is not as flexible, and cannot move that well as a result of that, the dog's range of motion becomes limited.

Range of motion limitations in a particular joint will hinder the dog's performance; for example, if the dog cannot fully extend their hip they will not be able to sprint or jump over a straight jump properly. Alternatively, if the shoulder joint lacks flexion, the compression forces acting on your dog's shoulders when they land after a jump, or decelerate before needing to turn might cause it to overload and result in a strain of the tissue surrounding the shoulder.

To counter that, there are three types of exercises which specifically improve your dog's range of motion :

- Passive Range of Motion (or PROM)
- Active Assisted Range of Motion (or AAROM)
- Active Range of Motion (or AROM)

Performing conditioning workouts 3 times a week for 10-20 minutes can be a good amount to efficiently improve and maintain good muscle strength, balance, body awareness, flexibility and range of motion.

• Endurance and Stamina

Stamina is the mental and physical ability to perform a given task at maximum capacity, whereas endurance refers to the body's physical ability to sustain an exercise over a longer period of time.

A dog with poor stamina and endurance will get tired quickly, will lose focus, precision, balance, their reaction times will slow and they will therefore risk a higher chance of misstepping and injuring themselves. In other words, fatigue (tiredness) is one of the highest causes of injury, especially in high power, physically demanding activities.

Walking the dog for at least 30 minutes every day will set up the necessary foundational level for the dog's cardiovascular endurance abilities.

- Overall cardiovascular endurance can be improved by incorporating low intensity, longer duration activities into

the dog's schedule 1-2 times a week - such as running / jogging / cycling, hiking, or swimming.

- A great option to improve stamina is to implement high intensity interval training methods (HIIT) into the dog's workout routine, which focus on high bursts of energy for short periods of time (such as sprint training and jumping grids) instead of working out long hours on low or medium intensity.
- Another basic concept for building an effective fitness program is the overload principle. This principle involves making gradual increases in either the volume or intensity of your exercises to continue improving the dog's fitness.
- And last but not least, you can improve the dog's stamina and endurance by implementing the SAID principle. It essentially means that the dog's body will adapt to the type of exercise they perform on a regular basis.

But because these activities require specific muscle activation, they need to be carefully incorporated into the dog's training week. Signalling pathways activated by endurance training return to baseline levels after about 3 hours, but if you want to be sure of that it is even better to wait all the way up to 8 hours (Baar, 2014).

That being said, here are some of the key points to remember:

- Strength training should be done first if both training modes (strength and endurance) are performed in the same session.
- Perform endurance training in the morning and strength in the evening, if you plan to train twice a day.
- Separate training modes with over 8 hours of recovery.

• Skill Training

Skill training, where trainers teach their dog how to perform the individual elements of the sport that are required from them and to follow their cues, is only one of the six basic elements of an canine athlete's training routine. Yet a majority of today's dog trainers usually only care/ know about this part. Therefore, it is essential for us to educate the client also on the importance of all the other elements of training, too!

• Preparation and Recovery

Preparation stands for everything that a trainer does outside of the actual sport to best prepare their dog for it; that includes warm-ups before and cool-downs after every sports training session/competition run, home-care, proper nutrition and regeneration.

- Rest

Constantly being exhausted often has a counterproductive effect on the dog's body. In fact, one of the most important benefits of sufficient rest is injury prevention. Fatigued athletes are at a higher risk of both acute and overuse injuries, which can both be devastating for our canine athletes.

In the short term, rest allows the body to heal and adapt to the increased stress placed on it during exercise. Muscles and tendons strengthen, bones and ligaments adapt to stress, and energy stores are renewed.

In the long term, rest is what prevents plateaus (a state of little or no change following a period of activity or progress) in training and performance. Mentally, a break will prevent fatigue, increase motivation and enthusiasm, and allow your dog to perform at their best self.

- Age appropriate exercising

Young dogs, fit adult dogs, and senior dogs, despite being healthy, have totally different abilities and needs, and we have to be able to adapt our work and prescribe exercise plans accordingly.

- Proper warming up before / cooling down after the activity

Warm ups and Cool downs are (or should be) the Alpha and Omega of every activity! Educate owners on how to set up a good and effective warm up and cool down routine.

A proper warm up routine should consist of three parts:

- General warm up with gradual increase in activity that usually includes 5-10min walking / easy trotting for the muscles to start pumping
- Three-dimensional progressive warm-up with dynamic exercises: several different movements and actions to segmentally warm up all body parts, in all planes of motion - in order to achieve greater range of motion in all major joints and muscles (toes, wrists, shoulders, hips and knees, as well as through the whole spinal region)
- Include some active stretching exercises in the warm up routine, because it helps to reduce the risk of muscle tears and tendon ruptures.
- And final, sports specific part, that include specific actions that mimic movements performed during the sports

activity. So in agility example: this should include sprints, jumps and weaving

The goal is to gradually increase the load and power from lower intensity motions up to higher intensities.

Warm up should be active and dynamic - passive stretching exercises are NOT to be included, because first:

- it doesn't reduce the risk of injury, and
- secondly, it might affect actual performance. Passive stretching decreases the tone in muscles, because it reduces motor neurone activity, and therefore decreases muscle power output.

Cool Down

- Just the opposite to gradual increase in action with warm up, a proper cool down routine should gradually decrease heart rate and muscle activity after the performance is finished.
- So slow trotting / walking for several minutes will keep blood circulation going, bringing in new oxygen and nutrients, and flushing away metabolic waste products.
- Teach them also how to properly incorporate stretching exercises of specific muscle groups to help decrease the muscle tone - either at the end of activities, or during resting days.

- Nutrition

Nutrition goes hand-in-hand with exercise because it is the fuel the dog's body needs to replenish itself after a workout. Prescribe the dog a balanced diet rich in nutrients, vitamins, and minerals on a daily basis. Together with adequate fluids (fresh water!) it will help maintain a steady blood glucose concentration during exercise, maximise performance, and improve recovery time.

MICHELA BECCAGLIA

... mi hanno chiesto il cane per una monta: come faccio a sapere se è fertile?

L'esame che principalmente viene richiesto ed eseguito per la valutazione della fertilità nel maschio è lo spermioγραμμα. Questo consente di valutare le caratteristiche del seme e la probabilità che il soggetto sia in grado di produrre una gravidanza se accoppiato con una femmina fertile nel periodo di massima fertilità.

È tuttavia importante che prima del prelievo di seme venga fatta una breve visita andrologica volta a stabilire che il soggetto sia idoneo alla riproduzione e che venga confermato che il cane sia stato sottoposto alle indagini, cliniche e genetiche, per l'identificazione delle patologie tipiche della razza.

La visita clinica prevede la rapida valutazione generale del soggetto, l'ispezione del prepuzio e dello scroto, valutandone la conformazione e l'eventuale presenza di scolo prepuziale, e la presenza di entrambi i testicoli nel sacco scrotale.

Si esegue quindi l'ispezione del pene, controllando che sia completamente sfoderabile, che non ci siano fimosi o persistenza del frenulo, che l'epitelio risulti integro, con superficie rosea e liscia.

La palpazione dei testicoli è volta a controllare la consistenza degli stessi, che deve essere soda, non devono essere caldi e dolenti e devono essere mobili all'interno del sacco scrotale. È importante ricordare che in caso di presenza di un solo testicolo nello scroto il soggetto non può essere utilizzato per la riproduzione, in quanto potrebbe trasmettere il difetto alla prole, salvo che il proprietario non sia in possesso di un certificato medico veterinario che attesti che il testicolo mancante è stato asportato per una forma patologica non considerata ereditaria.

La palpazione digitale della prostata consente di stabilire che la prostata sia simmetrica, non dolente e di dimensioni normali.

Si procede quindi con il prelievo di seme, che nel cane viene effettuato per stimolazione manuale a livello del prepuzio, e se il soggetto non ha mai donato è buona norma che sia stimolato dalla presenza di una femmina in estro.

L'eiaculato dovrebbe essere raccolto dividendo le 3 frazioni che possono essere identificate sulla base del colore:

1ª frazione è trasparente, a volte leggermente torbida e deriva dalle ghiandole accessorie dell'apparato genitale;

2ª frazione è bianca lattescente, ricca di spermatozoi, di derivazione dall'epididimo, ed è quella che viene utilizzata per l'inseminazione;

3ª frazione è trasparente ed è essenzialmente di derivazione prostatica. Tra le tre frazioni è la più voluminosa, ma assolutamente povera di spermatozoi.

La prima e la terza frazione vengono sottoposte ad una valutazione chimico-fisica che comprende la valutazione del volume, aspetto, pH ed analisi citologica del sedimento.

La seconda frazione viene sottoposta ad esame chimico fisico, con valutazione del volume, aspetto, colore e pH ed accurato esame microscopico, che comprende la motilità, la concentrazione, la morfologia e la vitalità spermatica. È importante sottolineare che se l'esame del seme non comprende queste voci non può essere ritenuto completo.

Esistono valori di normalità per i parametri sopracitati, che tuttavia devono essere correlati alle dimensioni del cane, all'età e all'attività sessuale. Quindi cani di grossa taglia hanno tendenzialmente una produzione spermatica maggiore rispetto a cani di piccola taglia, cani molto giovani o anziani possono produrre campioni non ottimali sia per quanto riguarda la concentrazione che la morfologia spermatica. La frequenza di accoppiamento o di raccolta del seme condiziona la concentrazione spermatica, con un intervallo ideale compreso tra 2 e 7 giorni. Infatti prelievi molto frequenti tendono a ridurre la concentrazione degli spermatozoi, mentre periodi di riposo sessuale prolungato possono generare un aumento delle anomalie morfologiche. Inoltre la qualità del prelievo può essere condizionato anche dall'ambiente in cui viene condotto; è bene prediligere un ambiente tranquillo, nel quale lo stallone si senta a proprio agio, la presenza della femmina in estro e un pavimento che offra attrito, che consenta allo stallone di muoversi durante la raccolta in maniera sicura.

Un buon prelievo spermatico dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

- colore bianco/opalescente e aspetto torbido. Queste caratteristiche indicano con ogni probabilità la presenza di spermatozoi nell'eiaculato. Se la seconda frazione è trasparente all'esame microscopico gli spermatozoi saranno assenti. In questo caso si devono considerare le cause di azoospermia, sia come mancata produzione spermatica, sia per mancata eiezione, ad esempio per eiaculazione retrograda o per cause psicologiche. Un colore giallastro indica contaminazione con urine, un colore rosso contaminazione con sangue, un colore verdastro con pus;
- volume molto variabile, sulla base delle dimensioni del cane e della possibilità di dividere correttamente le frazioni dell'eiaculato. Normalmente la frazione spermatica ha un volume compreso tra 0,3 e 3 ml;
- pH compreso tra 6.3 e 6.7. Le alterazioni del pH possono essere legate a processi infiammatori o a contaminazione del campione con urina;
- motilità lineare e progressiva >70%. È importante distinguere gli spermatozoi che mostrano un movimento non idoneo al raggiungimento e alla penetrazione dell'ovocita, come movimento circolare, retrogrado o a "zig-zag";
- concentrazione spermatica variabile, ma compresa tra $4-400 \times 10^3$ spermatozoi/ μ l e tra $200 \times 10^6 - 2 \times 10^9$ spermatozoi/eiaculato. In caso di campione azoospermatico è buona norma includere la valutazione della fosfatasi alcalina dell'eiaculato. Infatti la fosfatasi alcalina è un marker epididimale e se >5000 U/L indica una pervietà dei dotti deferenti;
- morfologia normale >70%. Le alterazioni della morfologia spermatica sono classificate in base alla porzione di spermatozoo che interessano (testa, tratto intermedio, coda) e in base a quando si generano (primarie, che si verificano durante la spermatogenesi; secondarie, che si verificano durante lo stoccaggio nell'epididimo o durante la preparazione del campione per l'analisi).

Nella pratica clinica generalmente l'esame del seme si conclude con la raccolta dei dati sopraindicati.

In casi specifici sono possibili anche esami più accurati, che vengono però eseguiti solo in centri specializzati, e che consentono di avere una valutazione più precisa della vitalità spermatica, attraverso colorazioni fluorescenti, e della capacità fecondante degli spermatozoi, attraverso le prove di adesione e di penetrazione in vitro di ovociti omologhi o eterologhi.

Nel momento in cui l'esame del seme mostra delle alterazioni è bene proporre la visita andrologica più approfondita volta all'identificazione della causa dell'alterazione e alla terapia più corretta.

Deve essere eseguita un'accurata raccolta anamnestica generale, con particolare attenzione a malattie intervenute sia di recente, sia in passato e che abbiano comportato trattamenti farmacologici prolungati, soprattutto a base di sostanze ormonali, antibiotici, cortisonici o chemioterapici.

Quindi viene valutata l'anamnesi riproduttiva, indagando possibili patologie dell'apparato genitale e i relativi trattamenti eseguiti, sia medici che chirurgici. È importante ricordare che qualsiasi insulto che comporta un'alterazione anche momentanea della spermatogenesi causa anomalie spermatiche che sono reperibili per almeno 60 giorni, che è il tempo in cui si compie il ciclo della maturazione spermatica.

In caso di sospette alterazioni a livello dei testicoli o della prostata l'esame ecografico dell'apparato riproduttore da preziose indicazioni sulla diagnosi della patologia e consente il conseguente trattamento.

Se si sospetta una patologia infiammatoria su base batterica, sia essa un'orchite o una prostatite, sarebbe opportuno eseguire l'esame microbiologico dell'eiaculato. Potrebbe essere difficile ottenere un eiaculato nelle forme acute, a causa del dolore nella manipolazione, mentre è più semplice ottenere un campione analizzabile nelle forme subacute e croniche. Per avere una raccolta di buona qualità per l'esame microbiologico è bene detergere con fisiologica e iodopovidone pene e prepuzio, eseguire dei risciacqui con fisiologica tiepida e poi procedere al prelievo. Diversamente la positività dell'eiaculato potrebbe essere legata a contaminazione da parte di batteri cutanei.

Se l'ecografia invece dovesse indicare una patologia prostatica, il dosaggio ematico della esterasi prostatica specifica canina (CPSE) può confermare la diagnosi ed essere un utile strumento di monitoraggio in corso di trattamento. La raccomandazione è di non eseguire questo test immediatamente dopo il prelievo di seme, in quanto i valori potrebbero essere alterati.

In conclusione, l'esame del seme è uno strumento molto utile per definire la fertilità del soggetto e l'esame andrologico è fondamentale per diagnosticare eventuali alterazioni che possono alterare la capacità riproduttiva e per impostare la terapia più corretta volta al ripristino della normale fertilità. È tuttavia importante sottolineare che, anche quando l'esame del seme è perfettamente normale, l'unica prova certa della fertilità del maschio è l'ottenimento della gravidanza.

MICHELA BECCAGLIA

... voglio far accoppiare la mia cagna: cosa devo fare?

Il proprietario della cagna che si avvicina per la prima volta all'esperienza dell'accoppiamento viene assalito da una serie di dubbi sulla corretta gestione della situazione.

Il veterinario ha lo scopo di guidare ed accompagnare il proprietario in questo percorso cercando di renderlo il più sicuro possibile sia per la fattrice che per i nascituri, nonché una bella esperienza per il proprietario.

Certamente la risposta a questa domanda è: "Deve fare una visita ginecologica completa e in quel contenuto valuteremo come gestire al meglio la sua cagna".

Questa visita spesso viene fatta quando la cagna è già in estro, ma se possibile sarebbe opportuno programmarla prima dell'estro che si intende utilizzare per l'accoppiamento, in modo da correggere eventuali problematiche prima che l'accoppiamento sia imminente.

Come sempre, prima di procedere con la visita, è bene raccogliere un'anamnesi completa. Relativamente alla storia generale del soggetto è bene sapere se in passato ci sono state patologie che hanno avuto un impatto sullo stato generale dell'individuo e per le quali sono state necessarie terapie prolungate, soprattutto quando sono stati utilizzati antibiotici, cortisonici e sostanze ormonali. I primi infatti possono alterare la flora vaginale del soggetto e generare dismicrobismi, causa di ipo-infertilità, mentre gli altri potrebbero causare una modificazione del ciclo estrale. Molto importante è anche la valutazione del tipo di dieta a cui viene sottoposta la cagna, per identificare se sono necessarie delle variazioni durante la gravidanza e l'allattamento. Inoltre è buona norma richiedere se il soggetto è stato sottoposto alle valutazioni per le patologie ereditarie più diffuse nella razza in questione.

Quindi si raccolgono le informazioni sulla situazione riproduttiva della cagna, quando ha manifestato il primo ciclo estrale, qual è l'intervallo tra i cicli, quanto durano i cicli estrali e qual è l'atteggiamento della cagna durante il ciclo, se si dimostra recettiva al maschio e in quale periodo. Inoltre è importante chiedere se ci sono state patologie urogenitali e in quel caso come sono state trattate. Bisogna anche sincerarsi se ci sono già stati tentativi di accoppiamenti e il loro esito e, se la cagna viene portata in visita quando il ciclo estrale è già in corso, quando è iniziato.

Raccolte queste informazioni la cagna viene sottoposta a visita generale per verificare che sia idonea da un punto di vista fisico all'accoppiamento o se si devono fare delle correzioni e quindi l'accoppiamento deve essere differito a quando il soggetto sarà in condizioni ottimali. **È infatti importante sottolineare che la gravidanza è un evento impegnativo per la femmina, che quindi deve essere in ottime condizioni in modo da portare a termine correttamente la gestazione e dare alla luce cuccioli sani.**

Segue l'esame obiettivo particolare dell'apparato genitale che si articola in diversi punti:

- ispezione della vulva, che ha lo scopo di valutarne la conformazione, le dimensioni e la presenza eventuale di scolo, identificando le caratteristiche macroscopiche (rosato, rosso, giallastro, verdastro, ecc...);

- ispezione del vestibolo vulvare e della fossetta clitoridea, con lo scopo di valutare le caratteristiche della mucosa, che deve essere rosea, se in corso di estro con pliche edematose e priva di lesioni erosive o vescicolari. Questa indagine dovrebbe essere condotta con lo speculum vaginale tubulare di diametro e lunghezza commisurati alla taglia del soggetto;

- palpazione digitale del vestibolo vaginale, per la valutazione dei corretti diametri del canale e della eventuale presenza di formazioni occupanti spazio (es. iperplasia vaginale, neoformazioni) o setti. Queste informazioni sono decisive per valutare la possibilità di ottenere un accoppiamento naturale e un parto vaginale.

L'esame clinico del soggetto viene quindi completato con una serie di esami collaterali, alcuni dei quali vengono sempre eseguiti, altri che vengono suggeriti in base alla necessità.

L'esame colpocitologico viene eseguito sempre in corso di visita ginecologica e ha lo scopo di identificare precisamente la fase del ciclo in cui si trova la cagna e la presenza di batteri e cellule infiammatorie. La colorazione specifica per il campione colpocitologico è la colorazione di Harris-Shorr, che consente di distinguere le cellule non cheratinizzate, che appaiono azzurre, da quelle cheratinizzate, che appaiono rosse. È una colorazione che prevede un tempo di esecuzione medio di 30 minuti, in quanto dopo il prelievo il campione deve essere fissato in alcool-etere al 50% per almeno 10 min, quindi immerso nel colorante specifico per circa 5 minuti, sciacquato in alcol e poi asciugato.

In alternativa lo striscio vaginale può essere colorato con ematossilina-eosina (Diff-Quick[®]) che è una colorazione rapida, ma non specifica. In questo caso il campione dopo il prelievo si asciuga all'aria e viene quindi immerso nei 3 diversi coloranti per un tempo di circa 30 secondi ciascuno. Con questa colorazione è possibile distinguere le cellule in base alla loro morfologia, al rapporto nucleo-citoplasma, ma non in base alla colorazione. Inoltre con quest'ultima colorazione è più

semplice identificare sia i leucociti, sia i batteri.

Nel caso di precedenti accoppiamenti non andati a buon fine, o se all'esame colpocitologico si evidenziano numeri batteri e leucociti, è buona norma proporre anche un tampone vaginale profondo, che deve essere eseguito nei primi giorni del ciclo estrale. Per eseguire correttamente il campionamento si consiglia l'utilizzo di un tampone camiciato, che evita di prelevare materiale dalla porzione più causale della vagina, che presenta una popolazione batterica differente da quella della vagina craniale, che invece è molto simile alla popolazione uterina. Questo esame è volto sia all'isolamento di batteri che non fanno parte della flora microbica vaginale normale, sia all'identificazione di un dismicrobismo, con eventuale sovracrescita di singole popolazioni cellulari rispetto ad altre. Il laboratorio che processa il campione deve eseguire una ricerca di batteri gram +, gram -, micoplasmi e ureaplasmi. In caso di positività del campione l'esecuzione dell'antibiogramma consente la scelta dell'antibiotico più opportuno per il trattamento. Sono sempre da disincentivare trattamenti antibiotici preventivi fatti in corso di calore se non supportati dal tampone vaginale e da antibiogramma correlato. Infatti l'utilizzo ripetuto e incontrollato degli antibiotici provoca l'insorgenza di antibiotico-resistenza che genera un problema di salute pubblica e difficoltà nella gestione dell'allevamento, soprattutto in caso di problematiche batteriche su soggetti fragili, come cuccioli, gravide ed anziani.

Nel caso in cui in anamnesi fossero emerse possibili alterazioni del ciclo, o perdite vaginali al di fuori del ciclo estrale è buona norma eseguire un esame ecografico dell'apparato genitale, volto ad escludere alterazioni ovariche, come cisti, o alterazioni uterine, che potrebbero compromettere la fertilità del soggetto. In caso di sospette alterazioni della mucosa vaginale o di formazioni occupanti spazio l'esame che da maggiori informazioni è la colpografia, eseguita generalmente con un fibroscopio rigido.

Quando si è stabilito che il soggetto è idoneo alla riproduzione e non ci sono alterazioni evidenti che possano comprometterne la fertilità si consiglia il monitoraggio del ciclo estrale, attraverso l'esame colpocitologico e il dosaggio sierico del progesterone. Generalmente si suggerisce di fare la prima valutazione circa 7 giorni dopo l'inizio del ciclo estrale e di fare dei prelievi a giorni alterni. Lo scopo del monitoraggio è l'identificazione del picco di LH (progesterone tra 2-3 ng/ml) e dell'ovulazione (progesterone tra 4-10 ng/ml). Quindi a seconda del tipo di seme che verrà utilizzato si programmano gli accoppiamenti o le inseminazioni:

- se viene eseguita la monta o inseminazione con seme fresco è opportuno che il primo intervento avvenga circa 48 ore dopo l'ovulazione e il secondo 36-48 ore dopo;
- se viene utilizzato seme refrigerato l'inseminazione, che dovrebbe essere intrauterina, dovrebbe avvenire circa 2-3 giorni dopo l'ovulazione;
- se viene utilizzato seme congelato l'inseminazione, che deve essere tassativamente intrauterina, dovrebbe avvenire 3-4 giorni dopo l'ovulazione.

La programmazione delle tempistiche di accoppiamento o inseminazione possono subire delle variazioni sulla base del ciclo della cagna, pertanto è buona norma proseguire il monitoraggio anche dopo i valori ovulatori.

Una volta eseguito l'accoppiamento o l'inseminazione viene programmata l'ecografia di diagnosi di gestazione 18-25 giorni dopo.

In conclusione la corretta gestione del soggetto prima e durante il ciclo estrale consente di correggere eventuali alterazioni e di ottimizzare le possibilità di riuscita della gravidanza con la nascita di cuccioli sani e vigorosi e il minor stress possibile per la cagna.

ALFREDO DENTINI

Prelievi citologici in corso di patologie prostatiche: il parere del citopatologo

L'esame istopatologico eseguito su campione biotico rimane il gold standard per eseguire diagnosi di patologie prostatiche, in quanto permette una corretta valutazione dell'architettura del tessuto prostatico e dei dettagli cellulari. Ciò nonostante questo tipo di esame può risultare invasivo e talvolta rischioso. Il campione viene prelevato per via eco guidata mediante l'utilizzo di un ago da biopsia oppure tramite agoaspirato (FNA) eco guidato. I vantaggi dell'esame citologico rispetto alla biopsia sono molteplici, la tecnica è meno invasiva, si può eseguire con l'animale sveglio i rischi legati all'insorgenza di una complicazione a seguito della manualità sono minori così come pure il rischio di diffondere cellule tumorali nell'organismo.

Gli esami emato-biochimici, in cani affetti da patologie prostatiche, risultano nella norma, fatta eccezione per le prostatiti acute e talvolta le neoplasie prostatiche dove può essere evidente una leucocitosi neutrofila con o senza left shift, ed un innalzamento degli enzimi epatici, ipoalbuminemia ed ipoglicemia in corso di sepsi o gravi infezioni.

Per quanto riguarda gli esami delle urine, un'evidenza di batteriuria, ematuria o piuria può essere ascrivibile sia ad un problema delle vie urinarie che della prostata, pertanto non permette di discriminare se l'infezione è di origine prostatica o delle vie urinarie.

Il materiale seminale, in letteratura, è indicato ai fini dell'esecuzione di una valutazione citologica e/o batteriologica in corso di patologie prostatiche. Talvolta però, il suo prelievo può risultare doloroso per l'animale, pertanto è preferibile l'uso di altre matrici. Tuttavia, in caso di soggetti riproduttori, alterazioni a livello del materiale seminale quali azoospermia, ematospermia, calo della qualità del seme possono essere considerati come campanelli d'allarme indicativi di un'eventuale patologia prostatica asintomatica.

Citologia normale

Il numero e il tipo di cellule prostatiche in un campione citologico dipendono dal tipo di tecnica utilizzata. Le cellule prostatiche, di un soggetto sano, che si ottengono da agoaspirato o agofissione con ago sottile sono generalmente in gruppi coesi di aspetto cuboidale o colonnare. Tali cellule sono uniformi tra loro per dimensioni e morfologia con nuclei da tondi ad ovalari; i nucleoli sono spesso piccoli e non prominenti; il citoplasma è finemente granulare e mediamente basofilo. Altre cellule che potrebbero essere viste soprattutto nel massaggio prostatico e nel prelievo del seme, sono spermatozoi, cellule epiteliali squamose e cellule transizionali dell'epitelio uroteliale. Le cellule epiteliali squamose sono di ampie dimensioni con citoplasma debolmente basofilo a volte amfifilo con margini citoplasmatici netti angolati o ripiegati con nuclei piccoli spesso ipercromatici a volte assenti. Le cellule transizionali sono più grandi di quelle dell'epitelio prostatico con più basso rapporto nucleo-citoplasma quest'ultimo di colorazione più chiara. Nell'eiaculato si possono osservare anche in casi normali occasionali eritrociti e granulociti neutrofili.

Cisti Prostatiche

Dall'aspirazione di cisti prostatiche si ottiene generalmente materiale che può variare da siero emorragico a liquido marrone; l'esame citologico dello stesso risulta per lo più acellulare o con rari elementi epiteliali normali, granulociti neutrofili ipersegmentati non degenerati, macrofagi, piccoli linfociti e un fondo granulare da rosso a marrone.

Iperplasia prostatica benigna

I preparati che si ottengono generalmente dalla iperplasia prostatica benigna sono cellulari con numero variabile di aggregati cellulari di cellule epiteliali da singole ad aggregate con la caratteristica citoarchitettura honeycomb. Le cellule sono uniformi tra loro con nucleo rotondo e piccolo nucleolo; presentano un rapporto nucleo-citoplasma da basso a moderato con citoplasma granulare basofilo. In alcuni casi si può osservare una moderata anisocitosi e anisocariosi con citoplasma più intensamente basofilo. La presenza di atipie se moderate associate al quadro clinico di un aumento prostatico omogeneo bilaterale con capsula integra non richiedono ulteriori diagnosi differenziali.

Metaplasia squamosa

Occasionalmente in corso di prostatiti croniche ma fondamentalmente se in presenza di aumento di estrogeni come nel caso di tumori a cellule del Sertoli la prostata può andare incontro a metaplasia squamosa e l'esame citologico in caso di aspirazione con ago sottile presenta elementi epiteliali singoli con differenziazione squamosa a volte anucleati in assenza per lo più di atipie con discordanze maturative tra nucleo e citoplasma. Il quadro può essere associato a moderato fenomeno infiammatorio con granulociti neutrofili e macrofagi. Se le atipie dovessero essere marcate occorre porre D/D con il carcinoma prostatico dove anche se non frequente è riportata metaplasia squamosa.

Patologie infiammatorie della prostata

Le patologie infiammatorie prostatiche possono essere sia acute che croniche generalmente per infezioni ascendenti dall'uretra anche se origini ematogene o diffusione da altri organi genitali non possono essere escluse. Forme asettiche anche se meno rare sono descritte. *E. coli*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas spp.*, *Brucella canis* e *Klebsiella sp.* sono i principali aerobi isolati in corso di prostatite, ciononostante sono stati anche isolati batteri anaerobi e virus, mentre le infezioni fungine, come i blastomiceti, e la criptosporidiosi sono rare. La diagnosi definitiva di prostatite si ottiene mediante l'esame batteriologico del liquido prostatico, campionabile tramite l'eiaculato o per mezzo del massaggio prostatico. Visto che il prelievo del seme, in corso di tale patologia, risulta particolarmente doloroso, di norma si esegue il massaggio prostatico. La citologia del liquido prostatico è spesso sufficiente per fare diagnosi in quanto, nel 80% dei casi, è stata osservata una correlazione tra i reperti citologici ed istologici in corso di infiammazione. Anche l'agoaspirato o la biopsia eco guidata sono tecniche valide, e permettono di fare diagnosi nel 70% dei casi, ma vanno eseguite con cautela in quanto si rischia la diffusione di batteri lungo il tragitto dell'ago e in particolare è controindicato in corso di ascessi, soprattutto se si trovano in prossimità della capsula prostatica. I preparati mettono in evidenza molti granulociti neutrofili in gran parte degenerati con cariolisi e carioressi, con o senza batteri fagocitati e globuli rossi. Il riscontro di cellule macrofagiche non è infrequente e aumenta nelle forme croniche anche con elementi multinucleati e cellule epitelioidi. Occasionalmente si osservano cellule epiteliali normali o iperplastiche; in questi casi si può avere un incremento del rapporto nucleo-citoplasma, della basofilia citoplasmatica e in alcuni casi presenza di moderati criteri di atipia come anisocitosi e anisocariosi. Il riscontro di atipie morfologiche in corso di patologie infiammatorie deve essere valutato cautamente per non incorrere in falsi positivi di diagnosi di neoplasia.

Neoplasie prostatiche

L'esame citologico in caso di sospetto di neoplasie prostatiche può essere di valido aiuto con buona sensibilità e specificità; spesso la differenziazione tra iperplasia prostatica benigna, prostatiti e quadri neoplastici è abbastanza agevole. L'agoaspirazione può essere eseguita per via eco guidata percutanea oppure per via transrettale. Nel caso di neoplasie l'esame dell'eiaculato in cani interi o del massaggio prostatico i preparati non sempre riescono ad essere adeguatamente diagnostici anche se a volte possono aiutare ad emettere sospetto. I rischi delle citologie o delle biopsie percutanee o dei prelievi transrettali posso essere emorragia e trauma uretrale e nel caso si sospettasse tumori di origine uroteliale il seeding tumorale lungo il tragitto dell'ago. I preparati da agofissione o aspirazione derivanti da adenocarcinomi prostatici sono dotati di cellularità ottima e adeguata qualità, sebbene talvolta emodiluiti. Si identificano elementi pleomorfi di forma ovale o poligonale, raramente singoli e più spesso coesi in aggregati di dimensioni variabili e occasionalmente manifestanti citoarchitetture microacinari. Le cellule per lo più con citoplasma a margini netti presentano anisomacrocariosi da moderata a marcata con alto rapporto nucleo-citoplasma, non infrequente binucleazione e occasionale plurinucleazione. I nuclei possono variare da rotondi ad ovalari a volte con indentature nelle forme più atipiche con cromatina da grossolana a fine spesso non omogeneamente distribuita; nucleoli prominenti, a volte multipli ed atipici. Il citoplasma, spesso esiguo, presenta marcata basofilia e non raramente materiale di secrezione intensamente eosinofilo con vacuolizzazioni otticamente vuote. Risulta spesso indaginoso differenziare citologicamente neoplasie che insorgono da tessuto ghiandolare (adenocarcinomi prostatici) da quelle ad insorgenza uroteliale (carcinoma a cellule di transizione) derivanti dai dotti del tessuto ghiandolare per il fatto che i criteri di atipia morfologica sono relativamente simili e sovrapponibili. La presenza di voluminosi aggregati in monostrato di forma poligonale a margini netti con numerosi elementi non coesi sembra più frequentemente riscontrabile in casi di carcinomi a cellule transizionali. Di contro la presenza di prominenti granulazioni intracitoplasmatiche eosinofile e cluster tridimensionali fortemente coesi con margini indistinti tra le cellule con citoplasma altamente basofilo potrebbe permettere la differenziazione con forme epitelio ghiandolari. A carico della prostata si segnala, inoltre, la possibilità di insorgenza di una neoplasia rara: il carcinoma sarcomatoide. Tale neoplasia, a pattern bifasico, è caratterizzata dalla concomitante presenza di elementi epiteliali e fusati mesenchimali. Entrambe le componenti epiteliale, forse percentualmente meno rappresentata che quella fusata presentano gravi criteri di atipia morfologica; per la componente epiteliale sono osservati quelli già in precedenza descritti; per la parte mesenchimale si osservano elementi atipici lassamente coesi di grandi dimensioni con margini citoplasmatici indistinti, con citoplasma di ampiezza variabile, tendenzialmente basofilo, e nuclei da ovalari a tondeggianti, gravemente dismetrici a cromatina finemente punteggiata e occasionalmente nucleoli prominenti. Si verifica coespressione di citocheratine e vimentina da parte delle cellule neoplastiche.

L'esame istologico conferma la diagnosi clinica, certa o presunta, di tumore prostatico. Il campione biotico può essere prelevato a cielo aperto durante laparotomia, oppure per via transcutanea o transrettale eco-guidate. La classificazione istopatologica dei carcinomi prostatici canini può essere problematica, ma una diagnosi accurata è critica perché si pensa che, come nell'uomo, anche nel cane possa avere importanti implicazioni terapeutiche. Gli ostacoli derivano principalmente dal fatto che non è semplice differenziare adenocarcinomi prostatici da TCC originati dall'uretra prostatica. In oncologia umana questi problemi non si pongono, in quanto i tumori prostatici nell'uomo originano per lo più dalla componente acinare, androgeno-dipendente, che libera in circolo antigeni specifici prostatici (PSA). PSA può essere pertanto utilizzato, oltre che come marker sierico per la diagnosi di carcinoma prostatico, anche con tecniche di immunoistochimica per differenziare carcinomi prostatici da carcinomi uroteliali. I tumori prostatici canini derivano invece soprattutto dalla parte duttale-uroteliale, e comunque, anche se di origine acinare, non producono PSA. L'analogo canino di PSA è un enzima della famiglia di callicreine, arginina esterasi specifica prostatica (CPSE), per cui non è disponibile a livello commerciale un anticorpo utilizzabile in immunoistochimica. L'omologia amminoacidica tra PSA e CPSE non è molto elevata (<60%), ma rappresenterebbe comunque la spiegazione alla debole positività immunoistochimica a PSA che alcuni studi hanno rilevato in percentuale variabile di carcinomi prostatici di cane. L'espressione di CPSE non è comunque correlata alla presenza di carcinoma, ma in generale a disordini prostatici, tra cui iperplasia prostatica benigna e prostatite, e non è limitata al solo epitelio ghiandolare della prostata. L'immunoistochimica viene suggerita nel tentativo di differenziare l'origine duttale-uroteliale dall'acinare. Possibili marker sono citocheratina 7 (CK7) e uroplachina III (UPIII) per la differenziazione uroteliale, e fosfatasi acida specifica prostatica (PSAP) e PSA per la differenziazione acinare. Inoltre i carcinomi prostatici hanno dimostrato positività, in toto o in parte, oltre che a citocheratine ad ampio spettro (CKAE1/AE3), per CK5, CK14, CK18 e vimentina. I risultati parzialmente contraddittori degli studi finora eseguiti e la scarsa concordanza tra istotipo e profilo immunoistochimico lasciano tuttavia spazio a interpretazioni divergenti. Anche la castrazione influenza l'espressione di questi marker: mentre in cani interi l'espressione di UPIII è limitata a uretra, e CK7 a uretra e dotti, nella prostata normale di cani castrati la positività a questi marcatori tende ad essere più diffusa.

La ricerca della mutazione del gene BRAF si è dimostrato utile come ausilio diagnostico nelle urine di pazienti con sospetto di carcinoma a cellule transizionali della vescica in cui è presente in circa l'80% dei pazienti con tale neoplasia. Tale indagine biomolecolare potrebbe dimostrarsi utile nella differenziazione della variante uroteliale dei carcinomi prostatici mediante prelievo di urina nei pazienti con sospetto di neoplasia prostatica.

Con l'avvento di nuovi progressi nelle tecnologie molecolari, le biopsie liquide e le tecniche di campionamento minimamente invasive stanno iniziando a diventare disponibili per la medicina veterinaria. Blocchi cellulari, PARR, citometria a flusso e CADET-BRAF: questi test sono progettati per integrare altre diagnostiche. La diagnostica non invasiva viene utilizzata in umana anche come strumento di monitoraggio per valutare i cambiamenti nel livello delle cellule mutanti, che possono essere un indicatore dell'efficacia della terapia e una guida per aiutare l'identificazione di una ricaduta imminente. Come nella medicina umana, si prevede che presto saranno disponibili più test non invasivi per guidare le scelte terapeutiche in medicina veterinaria.

Bibliografia

1. Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM et al: Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: a retrospective analysis of 76 cases. *Prostate*, 45: 173, 2000.
2. Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV et al: Prostatic disorders in the dog. *Anim Reprod Sci*, 60-61: 405, 2000.
3. Krawiec DR, Heflin D: Study of prostatic disease in dogs: 177 cases (1981-1986). *J Am Vet Med Assoc*, 200: 1119, 1992.
4. Lai CL, van den Ham R, van Leenders G, et al: Histopathological and immunohistochemical characterization of canine prostate cancer. *Prostate*. 68: 477, 2008.
5. LeRoy BE, Nadella MVP, Toribio RE et al: Canine prostate carcinomas express markers of urothelial and prostatic differentiation. *Vet Pathol*, 41: 131, 2004.
6. Powe JR, Canfield PJ, Martin PA: Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders. *Vet Clin Pathol*, 33:150, 2004.
7. Raskin R; Meyer DJ; Canine and Feline Cytology; Saunderson 12: 294-300;2010
8. Wiley C.; Wise CF; Breen M; Novel Noninvasive Diagnostics; *Vet Clin Small Animal*; 2019

ALFREDO DENTINI

La chemioterapia per le patologie prostatiche

Nel cane la prostata è l'unica ghiandola sessuale accessoria, mentre nel gatto sono presenti anche le ghiandole bulbo-uretrali.

La prostata è un organo impari, bilobato, che circonda la parte iniziale dell'uretra ed è costituita da un corpo e da una parte disseminata. Il corpo è avvolto da una capsula connettivale, da cui si dipartono setti che suddividono la ghiandola in lobuli. Gli alveoli rappresentano l'unità secernente e sono delimitati da un epitelio d'aspetto variabile. I dotti escretori sboccano nell'uretra e sono costituiti inizialmente da un epitelio che è ancora secernente ma che diventa progressivamente di tipo di transizione.

Lo sviluppo normale della prostata e la sua regolazione sono androgeno-dipendenti sia nel cane sia nell'uomo. In neonati e soggetti prepuberi la prostata è costituita prevalentemente da dotti, mentre lo sviluppo acinare avviene in un secondo momento, dopo il raggiungimento della maturità sessuale. Ne consegue che la parte duttale-uroteliale è androgeno-indipendente, mentre gli acini prostatici sono androgeno-dipendenti.

Nell'uomo i tumori prostatici originano per lo più dalla parte acinare e rispondono quindi, almeno nelle fasi iniziali, alla

terapia ormonale e castrazione, mentre nel cane hanno un'origine prevalentemente duttale-uroteliale e la terapia è più complessa. L'ablazione ormonale (orchietomia) ha un ruolo ancora poco chiaro ed ampiamente dibattuto nell'armamentario terapeutico. Si è osservato che poco dopo la castrazione, la prostata diminuisce in modo considerevole in termini di dimensione, poiché la parte acinare va incontro a degenerazione ed atrofia, mentre i dotti prostatici non subiscono alcuna alterazione. L'elevata incidenza di tumori maligni prostatici in cani castrati precocemente suggerisce che l'orchietomia non previene né riduce la cancerogenesi prostatica, anzi, sembra che gli ormoni testicolari svolgano addirittura un ruolo protettivo nei confronti dello sviluppo tumorale. La castrazione in giovane età favorirebbe l'emergenza di cloni ormone-indipendenti che continuano a crescere e che sono tipicamente ormone-refrattari.

I tumori prostatici sono poco frequenti nel cane, con un'incidenza riportata dello 0,3-0,6%, mentre sono rari nel gatto. Non esiste predisposizione di razza, né sono stati identificati fattori di rischio ambientali. La massima incidenza si ha intorno a 10 anni di età e, come detto in precedenza, sono interessati sia cani intatti sia castrati, con maggiore frequenza in quest'ultima categoria.

Il carcinoma prostatico ha un comportamento molto maligno. Il 70-80% dei cani presenta già metastasi al momento della diagnosi, che diffondono per via linfatica coinvolgendo inizialmente i linfonodi iliaci interni ed esterni, pelvici e sotto lombari (50-75%), quindi polmoni (50-65%) e scheletro (20-45%). Per diretta estensione l'adenocarcinoma può inoltre interessare vescica, colon, pelvi e tessuti circostanti.

È stato osservato che i cani castrati hanno rischio maggiore di sviluppare metastasi rispetto ai cani intatti. Le metastasi scheletriche interessano soprattutto animali giovani, e le ossa maggiormente interessate sono vertebre lombari, coste, ileo,

scapola, tibia e femore.

Dato il comportamento biologico del carcinoma prostatico la maggior parte dei cani al momento della diagnosi ha uno stadio avanzato di malattia e prognosi infausta. I tempi mediani di sopravvivenza dei cani sottoposti a terapia sono spesso inferiori a 30 giorni e in un lavoro viene riportato che il 70% dei pazienti viene sottoposto ad eutanasia al momento della diagnosi. Se si decide una terapia, lo sforzo generalmente si concentra sul controllo della malattia locale e regionale e metastatica sebbene le terapie siano considerate palliative.

Al momento non ci sono linee guida al trattamento del carcinoma prostatico del cane, tuttavia i farmaci antinfiammatori non steroidei sono raccomandati come trattamento base. Le opzioni terapeutiche per il controllo della malattia locale comprendono prostatectomia parziale o totale, la resezione transuretrale elettrochirurgica, la radioterapia, la terapia laser e la terapia medica.

La prostatectomia totale, eseguibile in casi selezionati (carcinoma di ridotte dimensioni, ancora intra capsulare, senza segni di disseminazione – stadi T1 e T2) può evitare in incontinenza urinaria che, comunque, è talvolta riguadagnata con il tempo. La castrazione contestuale, nel cane, non è protettiva nei confronti dello sviluppo neoplastico. Il vantaggio in termini di sopravvivenza rispetto alla terapia medica è ancora dibattuto. In uno studio retrospettivo multi-istituzionale tutti i pazienti sono sopravvissuti alla chirurgia e 21 pazienti su 25 hanno ricevuto altre terapie per la maggior parte mitoxantrone e Fans. I pazienti con tumore intra capsulare hanno avuto tempi di sopravvivenza mediani maggiori dei

pazienti con estensione extra capsulare del tumore. La recidiva locale e/o la presenza di metastasi a distanza sono state identificate nel 30% dei casi sottolineando l'importanza di associare alla chirurgia un'ulteriore terapia locale e sistemica. Per cani con ostruzione uretrale da compressione causata da un tumore prostatico si possono proporre diverse tecniche palliative per ristabilire il flusso urinario. La diversione urinaria tramite cateterismo per cistotomia permette lo svuotamento della vescica ma questo intervento non necessariamente risolve l'incontinenza o la stranguria; inoltre le infezioni delle vie urinarie sono frequenti. In alternativa si può posizionare uno stent uretrale a livello della porzione ostruita. La localizzazione e la lunghezza dell'ostruzione si valutano tramite fluoroscopia o esame radiografico digitale. Questa tecnica è una terapia assolutamente palliativa e le complicanze comprendono, in circa il 25% dei casi, incontinenza; stranguria; ricomparsa di ostruzione e dislocazione dello stent. Alcuni studi dimostrano che il concomitante utilizzo di FANS con o senza chemioterapia possa essere vantaggioso nel migliorare qualità di vite e tempi di sopravvivenza.

La terapia fotodinamica in alcuni casi selezionati e in centri di referenza può essere considerata, anche se attualmente è ancora in via di perfezionamento.

La radioterapia può essere utilizzata come terapia palliativa per alleviare i segni clinici a carico delle vie urinarie e in alcuni casi gestire il dolore dovuto alle metastasi ossee.

Anche il ruolo della terapia sistemica nel trattamento del carcinoma prostatico del cane non è chiaro, tuttavia uno studio ha dimostrato un significativo vantaggio in termini di tempo di sopravvivenza con piroxicam o carprofen rispetto ai cani non trattati. Il ruolo della chemioterapia non è ancora definito.

Nei cani con metastasi ossee le opzioni terapeutiche oltre all'utilizzo di analgesici possono prevedere l'uso di radioterapia e bifosfonati.

Bibliografia

1. Allstadt SD, Rodriguez CO Jr, Boostrom B, Rebhun RB, Skorupski KA. Randomized phase III trial of piroxicam in combination with mitoxantrone or carboplatin for first-line treatment of urogenital tract transitional cell carcinoma in dogs. *J Vet Intern Med* (1):261-7, 2015.
2. Bennett, T.C., Matz, B.M., Henderson, R.A., Straw, R.C., Liptak, J.M., Selmic, L.E., Collivignarelli, F. and Buracco, P. 2018. Total prostatectomy as a treatment for prostatic carcinoma in 25 dogs. *Vet. Surg.* 47, 367–377.
3. Lizuka K; Kumikol; Seki M; Nagumo T; Tamura K; Sakura N; Terai K; Asano K; Comparison of outcome between medical and surgical treatment in dogs with prostatic adenocarcinoma: a retrospective study. *BMC Veterinary Research*; 2022
4. Sorenmo KU, Goldschmidt MH, Shofer FS, et al: Evaluation of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 expression and the effect of cyclooxygenase inhibitors in canine prostatic carcinoma, *Vet Comp Oncol* 2:13, 2004.
5. Withrow SJ, Vail DM, Page RL, eds. Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. St Louis (MO): Saunders; 5th edition, 2013.

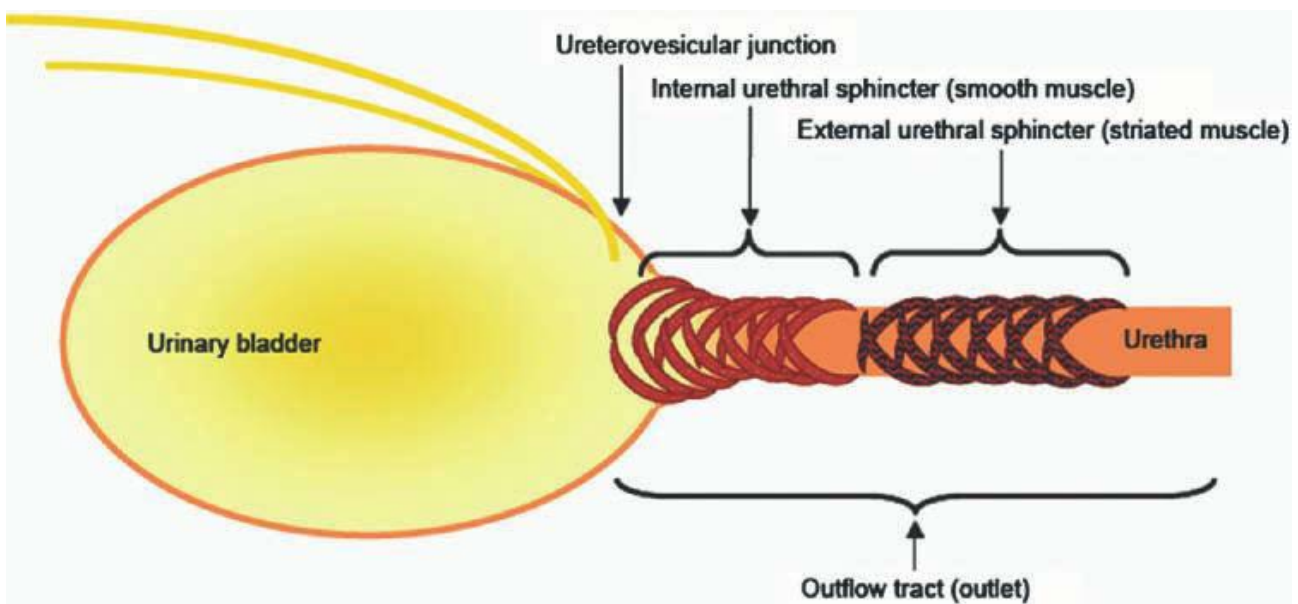
STEFANO NICOLI

... sono 10 giorni che al mattino trovo la cuccia della mia cagnolina bagnata. Cosa succede?

M.C. Pisu - S. Nicoli

Beh..la prima cosa è sperare che si tratti dell'acqua della ciotola...purtroppo, però, molto più probabilmente si tratta di urina, segno che la cagnolina inizia a mostrare avvisaglie di perdite inconsapevoli durante la notte (Nicturia), che sono spesso campanello d'allarme di qualcosa che non va nel meccanismo fisiologico di riempimento/svuotamento della vescica e in particolare nell'area di passaggio tra vescica e uretra che prende il nome di "sfintere uretrale interno".

Questa struttura anatomica consiste in fibre muscolari lisce della giunzione uretro-vescicale e rappresenta il punto più importante di un "meccanismo di chiusura uretrale" che comprende anche il collo vescicale e lo sfintere uretrale esterno, formato da muscolo striato, la cui posizione varia in relazione a specie e sesso. Tutto questo meccanismo è governato da tre nervi: il nervo ipogastrico, il nervo pudendo e il nervo pelvico che assicurano la corretta fisiologia della minzione.



da: Bartges Polzin – Nephrology and urology of small animals. Ed Wiley-Blackwell

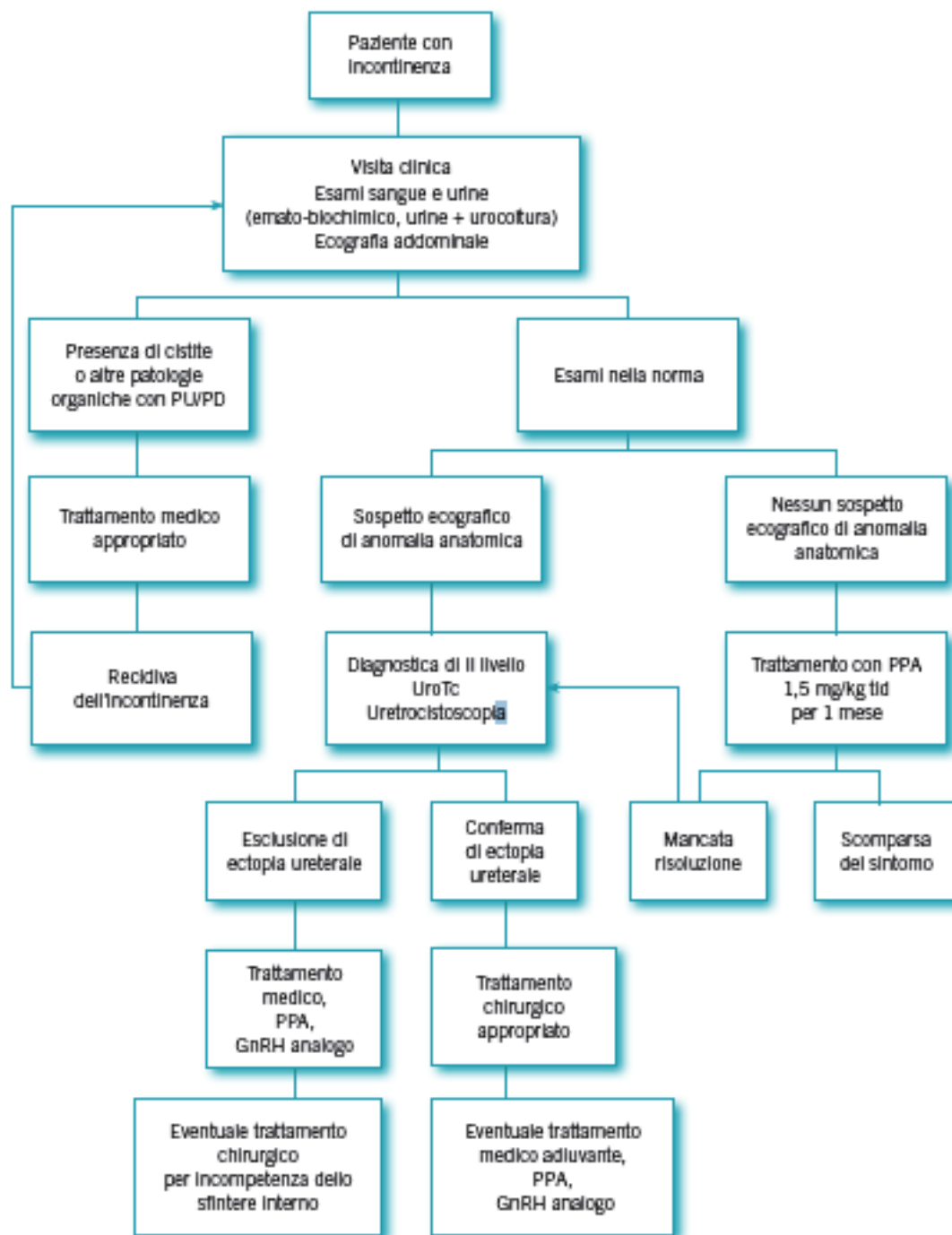
La nicturia rappresenta una delle manifestazioni possibili dell'incontinenza urinaria, ovvero un involontario passaggio di urine attraverso l'uretra.

Le cause di incontinenza possono essere molteplici e variano in funzione del fatto che si tratti di incontinenza congenita (presente fin dalle prime fasi di vita) oppure acquisita (compare più o meno improvvisamente nel corso della vita della paziente).

Quando questo accade in una paziente che è stata sterilizzata, indipendentemente dal tempo trascorso dall'intervento, va preso in considerazione che si tratti di incontinenza su base ormonale. Secondo alcune pubblicazioni il tasso di incontinenza post-sterilizzazione può raggiungere il 20%, in particolare in cani di taglia grande.

La patofisiologia dell'incompetenza dello sfintere interno è spesso multifattoriale e i meccanismi che sottostanno non sono completamente chiariti. I fattori che entrano in gioco possono essere l'età, la ridotta funzionalità dei recettori uretrali o la riduzione del loro numero, l'obesità, la scorretta posizione del collo della vescica e le anomalie vestibolo-vaginali.

Vista la multifattorialità spesso alla base del sintomo di perdite urinarie la diagnosi è complessa e spesso si va per esclusione eliminando via via le cause più probabili. In questi pazienti è utile seguire un algoritmo diagnostico; ne sono stati pubblicati numerosi, sono più o meno ramificati ma tutti toccano alcuni punti (nodi) chiave.



da: Nicoli S. – Chirurgia Urologica del Cane e del Gatto. Ed. EDRA

Vista la correlazione, a volte stretta, tra sterilizzazione ed incontinenza molti autori hanno tentato di individuare se esiste un “momento migliore” di sterilizzare al fine di minimizzare il rischio di incorrere nelle perdite urinarie. Ad oggi la relazione tra età di sterilizzazione e sviluppo di USMI (Ureteral Sphincter Mechanism Incompetence) è estremamente controversa e la risposta definitiva sembra molto lontana dall'essere individuata.

Il meccanismo attraverso cui si sviluppa incontinenza nelle pazienti ovariectomizzate (o ovarioisterectomizzate) sembrerebbe legato al mancato feedback, generalmente esercitato dagli ormoni sessuali, su ipotalamo e ipofisi anteriore. Questo provoca l'aumento della concentrazione di gonadotropine ematica che a sua volta altera alcune funzioni organiche e può essere causa di induzione neoplastica. Le gonadotropine sono in grado di legarsi ai recettori alfa-2 presenti a livello di sfintere interno rendendoli inattivi allo stimolo nervoso e determinando una riduzione di tono delle fibre muscolari lisce, causando incontinenza.

Oltre alla causa ormonale è possibile osservare incontinenza da USMI anche a causa di patologie a carico del sistema nervoso. Lo scorso anno sono stati pubblicati due lavori riguardanti incontinenza legata ad estrusione discale in pazienti deambulanti e incontinenza in seguito a algia alla schiena sempre in paziente deambulante.

La terapia farmacologica rappresenta il primo e più importante baluardo nei confronti di questa condizione. Il farmaco utilizzato in prima linea è la *fenilpropanolamina*, un agonista alfa-adrenergico che è in grado di aumentare il tono uretrale. La dose di attacco è di 1,5 mg/Kg, originariamente si pensava che fosse necessaria una somministrazione ogni 8 ore il che rendeva questo protocollo terapeutico estremamente difficile da seguire. Recentemente un lavoro sperimentale ha dimostrato che il tono uretrale misurato mediante profilometria uretrale non cambia in modo sostanziale tra somministrazione tid e somministrazione singola. Quest'ultimo protocollo ha avuto un tasso di successo dell'89%.

Un farmaco che di recente è salito all'attenzione dei clinici per il suo effetto nei pazienti con incontinenza su base ormonale (femmine e maschi) è la *deslorelina* (Suprelorin). L'impianto sottocutaneo di questo farmaco ha evidenziato, secondo alcuni autori, un tasso di efficacia superiore al 71%. La deslorelina sembra essere in grado di riattivare i recettori presenti nell'apparato sfintere interno determinando una ripresa del tono uretrale generale.

Altri farmaci che sono stati proposti per il trattamento dell'incontinenza urinaria sono *efedrina* o *pseudoefedrina* e la terapia ormonale.

Qualora la terapia medica non sia in grado di gestire la situazione è possibile ricorrere ad alcune tecniche chirurgiche finalizzate a migliorare il tono uretrale. Le tecniche descritte hanno invasività crescente, partendo dalle procedure in endoscopia interventistica per arrivare fino all'applicazione di uno sfintere artificiale e sono caratterizzate da vari tassi di recidiva e di complicanze. Queste sono le ragioni per le quali fin quando è possibile si tenta la gestione farmacologica dell'incontinenza.

La tecnica caratterizzata dalla minore invasività è basata sull'utilizzo di agenti volumizzanti sottomucosali per via endoscopica. Lo scopo è quello di creare un bulging mucosale che fisicamente chiude il passaggio dell'urina. La tecnica sarebbe molto interessante vista l'assenza di invasività per la paziente. Purtroppo, però, gli agenti presenti in commercio in Europa vengono riassorbiti dall'organismo molto rapidamente, pertanto si evidenziano recidive molto rapidamente (da alcune settimane ad alcuni mesi). Negli Stati Uniti è in commercio un agente a base di collagene che viene assorbito molto lentamente, per questa ragione è una tecnica utilizzata in pazienti di età media o avanzata.

Un'altra tecnica descritta per trattare l'USMI nei cani di sesso femminile è basata sull'utilizzo di uno "sling" ureterale. Nata per il trattamento dell'incontinenza "da fatica" nella donna, ne è stato proposto l'uso dalla Prof.ssa Hamaide. Si basa sull'inserimento trans-vaginale di una fettuccia di tessuto non assorbibile (polipropilene) che sostiene l'uretra come un'amaca e viene fatta fuoriuscire a livello addominale passando attraverso i fori otturati. Nella donna viene applicata per via non invasiva, nella cagna questo non è possibile per la diversa anatomia dei genitali esterni ed è necessario un accesso episiotomico. E' una tecnica abbastanza efficace (40% di successo) con recidive che compaiono comunque in media dopo alcuni mesi dall'impianto.

La colposospensione è una tecnica antica, utilizzata per lo più in pazienti affetti da USMI per vescica pelvica. La vescica viene riportata in cavità addominale, nella sua posizione fisiologica, e fissata grazie all'associazione tra uretropessi e fissaggio del corpo della vagina al tendine prepubico e al periostio del pube. La sutura bilaterale della vagina al pube chiude il passaggio e impedisce l'ingresso della vescica nel canale pelvico. Il tasso di successo, quando associata ad uretropessi, arriva al 70%, mentre eseguita come unica tecnica si ferma al 53%. E' una procedura che può risultare fastidiosa nel post-operatorio e, se eseguita in modo non corretto, può portare a problemi di disuria.

Lo sfintere artificiale è un manicotto di silicone che viene avvolto attorno all'uretra e fissato chirurgicamente. È connesso ad un port sottocutaneo grazie al quale può essere gonfiato e sgonfiato fino a raggiungere la pressione ottimale per ottenere la scomparsa delle perdite urinarie pur mantenendo la possibilità di emettere urine durante la normale minzione. Necessita di approccio chirurgico (open o laparo) e di alcune sedute necessarie a raggiungere il gonfiaggio ottimale per quella (o quel) paziente. Ha un ottimo tasso di successo e quasi assenza di recidive nel medio-lungo periodo. Può avere complicanze serie causate dall'eccessiva reazione dell'organismo alla presenza di questo corpo estraneo che può sfociare in una fibrosi che determina stenosi uretrale.

L'incontinenza urinaria si dimostra un sintomo molto difficile da trattare in modo efficace, sia utilizzando terapia farmacologica che chirurgia. I tassi di successo, nel senso di scomparsa delle perdite, non raggiungono mai il 100% e talvolta risultano situazioni davvero frustranti per il proprietario e per il curante. Per questa ragione c'è davvero da sperare che si tratti di acqua dalla ciotola quando al mattino si trova la cuccia (e la cucciola) bagnata.

RICCARDO ORLANDI

Tutto quello che possiamo sapere della prostata attraverso la diagnostica per immagini

Riccardo Orlandi DVM, PhD, Dipl. ECAR

Le patologie prostatiche sono molto comuni nei cani interi e quelle più frequentemente riscontrate sono l'iperplasia, le prostatiti acute e croniche, cisti, ascessi e tumori prostatici. Le manifestazioni cliniche spesso aspecifiche o addirittura assenti come anche la mancanza di marker, per differenziare le patologie prostatiche, rendono la diagnostica per immagini estremamente importante per la valutazione di tale ghiandola.

La prostata ha una struttura bilobata di forma ovoidale avvolta da una capsula fibromuscolare. È localizzata dorsalmente alla sinfisi pubica, ventralmente al retto e caudalmente alla vescica abbracciando completamente l'uretra prossimale.

L'esame radiografico, anche se non è specifico nell'individuare lesioni prostatiche, consente di valutare posizione, forma e dimensioni dell'organo. Queste ultime, in condizioni fisiologiche, non dovrebbero eccedere il 70% della distanza tra margine craniale del pube e promontorio sacrale in proiezione latero-laterale mentre in proiezione dorso-ventrale non devono superare il 50% della larghezza del bacino (1). L'aumento di volume della ghiandola può determinare una dislocazione craniale della vescica e dorsale del colon con eventuale riduzione del lume. L'esame radiografico inoltre, consente di rilevare possibili metastasi vertebrali e polmonari in soggetti affetti da carcinoma prostatico come anche l'integrità e la pervietà dell'uretra prostatica soprattutto attraverso uretro-cistografie ascendenti con mezzo di contrasto. L'ecografia rappresenta la tecnica di diagnostica per immagini più importante per lo studio della prostata. Questa può essere valutata sfruttando i differenti decubiti del paziente utilizzando sonde microconvex e visualizzata caudalmente alla vescica che rappresenta un ottimo punto di repere. Fisiologicamente la prostata ha un'ecogenicità simile a quella splenica con ecostruttura da fine a mediamente grossolana di forma bilobata quando viene scansionata nei piani trasversali e ovalare in quelli longitudinali. L'uretra prostatica appare come una struttura tubulare ipoecogena in scansione longitudinale mentre risulta rotondeggiante in scansione trasversale. L'organo presenta una capsula visibile ecograficamente come una sottile linea tendenzialmente iperecogena.

Il volume della prostata varia in base al peso (BW in kg) e all'età (A in anni) dell'animale secondo la formula riferita da Ruel et al. 1998 (2):

$$\text{Volume (VP)} = (0,867 \times \text{BW}) + (1,885 \times \text{A}) + 15,88$$

il risultato fornisce il volume fisiologico atteso dell'organo mentre il volume prostatico può essere calcolato ecograficamente con la seguente formula:

$$\text{VP (cm}^3\text{)} = 0,487 \times \text{L} \times \text{W} \times (\text{DL} + \text{DT}): 2 + 6,38$$

Dove L rappresenta il diametro longitudinale, W il diametro trasversale mentre DL e DT rispettivamente l'altezza in scansione longitudinale e trasversale (3).

In corso di iperplasia prostatica benigna (IPB) sarà possibile registrare un aumento di volume dell'organo con profilo più o meno simmetrico e con ecostruttura frequentemente disomogenea. Inoltre è frequente la presenza di cisti intraparenchimali che inizialmente tendono ad essere di piccole dimensioni (1-2 mm) mentre con il progredire della patologia raggiungono frequentemente i 2-3 cm di diametro. Tali cisti inoltre possono essere disseminate e conferire all'organo un aspetto a nido d'ape.

Nelle prostatiti acute il parenchima è solitamente ipoecogeno. In questi casi è di comune riscontro anche un'iperecogenicità dei tessuti perighiandolari e la presenza di versamento, inoltre la capsula potrebbe avere delle soluzioni di continuità. Nei soggetti con prostatite cronica le alterazioni ecografiche sono frequentemente legate alla presenza di aree ghiandolari iperecogene a contorni mal definiti e possibile presenza di calcificazioni prostatiche. Queste ultime vengono spesso evidenziate anche in presenza di neoplasie prostatiche.

Dobbiamo ricordare come l'ecografia risulti poco sensibile nel differenziare le patologie prostatiche che non hanno pattern specifici e spesso si presentano anche in maniera concomitante. In tal senso, un ulteriore aiuto che possiamo avere da questa tecnica è la valutazione dei linfonodi regionali che, in base alle loro caratteristiche, potrebbero far propendere più per fenomeni iperplastici, infiammatori o neoplastici. Spesso, in corso di tumore prostatico, anche a causa della diagnosi molto frequentemente tardiva, si registra una estrema disomogeneità del parenchima ghiandolare associata ad una alterazione del profilo con possibile discontinuità della capsula ed invasione tissutale a carico degli organi adiacenti come uretra e vescica che determinano un aspetto ecografico estremamente suggestivo di neoplasia. L'esame ecografico risulta molto sensibile nell'individuare lesioni cavitari che possono essere cisti od ascessi. Sebbene questi ultimi tendano ad avere una parete più spessa, un contenuto corpuscolato e la possibile presenza di gas prodotto da batteri, non è spesso facile distinguerli dalle cisti solo dal punto di vista ecografico. Cisti ed ascessi possono essere

presenti in numero e dimensioni estremamente variabili e si contestualizzano spesso nell'ambito delle altre patologie prostatiche. Altre strutture cavitari diagnosticabili ecograficamente sono le cisti paraprostatiche che sono spesso in continuità con la capsula della ghiandola e tendono ad assumere grandi dimensioni andando anche a mimare l'aspetto della vescica. Tali cisti possono essere settate e presentare delle mineralizzazioni parietali (4).

Ulteriori informazioni ecografiche vengono ottenute attraverso lo studio vascolare della ghiandola prostatica. In particolare l'esame Doppler consente di visualizzare l'arteria prostatica (per un piccolo tratto lateralmente alla ghiandola) i vasi subcapsulari ed intraparenchimali. La distribuzione vascolare intraparenchimale potrebbe evidenziare e circoscrivere lesioni focali consentendo un campionamento più mirato in caso di aghi aspirati o biopsie eco guidate. Inoltre la velocità sistolica (SPV) e la velocità di fine diastole (EDV) dell'arteria prostatica e dei vasi sub capsulari aumenta in corso di IPB. La valutazione di tali parametri vascolari risulta probabilmente più interessante nel monitoraggio terapeutico con protocolli che determinano la riduzione del volume dell'organo. Sebbene infatti i cambiamenti dimensionali della ghiandola possono essere accuratamente monitorati con l'ecografia basale, la riduzione delle velocità vascolari risulta ancora più precoce rispetto alle modifiche volumetriche dell'organo.

Per migliorare l'accuratezza diagnostica ecografica delle patologie prostatiche è riportato l'utilizzo del mezzo di contrasto ecografico (CEUS). Quest'ultimo ha una distribuzione esclusivamente vascolare permettendo, attraverso sistemi dedicati, di studiare la cinetica perfusione prostatica sia qualitativamente che quantitativamente. Tra i parametri quantitativi registrabili esistono l'intensità di segnale prodotto dal mezzo di contrasto (SI), il tempo necessario al mezzo di contrasto per arrivare alla massima intensità di segnale (TTP) ed il tempo che intercorre tra l'iniziale arrivo del mezzo di contrasto (wash-in) e la successiva fuoriuscita dello stesso (wash-out) (MTT). Il TTP e l'MTT si riducono in corso di patologia prostatica, ma tali variazioni non rappresentano dei criteri in grado di differenziare le varie patologie. In merito alla valutazione quantitativa invece è possibile individuare pattern caratteristici di alcune patologie. In particolare in corso di prostatiti il mezzo di contrasto durante il wash-out tende a permanere generando un maggiore enhancement in prossimità della regione periuretrale rispetto al resto del parenchima ghiandolare. Nei carcinomi prostatici invece, è di frequente riscontro la presenza di grandi vasi intraparenchimali con andamento tortuoso e tronchi associati ad estese aree avascolari. Queste ultime possono essere compatibili con tessuto necrotico ed una volta identificate attraverso il mezzo di contrasto è più semplice evitarle per ottenere un campione il più possibile rappresentativo in caso di prelievi citologici o biotici (5).

Tra le metodiche di diagnostica per immagini di secondo livello, la TC riveste un ruolo importante. Tale tecnica rappresenta una delle principali applicazioni per la stadiazione del paziente in corso di tumore prostatico consentendo una valutazione accurata sia delle caratteristiche morfologiche ghiandolari che della presenza di eventuali metastasi. La TC permette di indagare le differenti patologie prostatiche tramite la valutazione delle dimensioni della ghiandola, della densità tissutale, dell'omogeneità del parenchima pre e post contrasto e dell'eventuale presenza di cisti. È stato dimostrato come, dopo la somministrazione di mezzo di contrasto, l'esame tomografico riesca a rivelare disomogeneità del parenchima ghiandolare non visualizzabile all'ecografia b-mode. Pur non essendo presente un singolo elemento TC in grado di differenziare le patologie prostatiche, le prostatiti e l'IPB sono frequentemente caratterizzate da un aumento delle dimensioni ghiandolari, un solco mediano meno evidente ed una disomogeneità parenchimale. Quest'ultima in genere più evidente in corso di prostatite. Anche la lunghezza del linfonodo iliaco mediale può essere usata per aiutare la differenziazione tra fenomeni infiammatori ed iperplastici.

La TC risulta inoltre un esame molto sensibile nel valutare l'estensione ed i rapporti di cisti extraprostatiche come anche nello studio di anomalie congenite (6-8).

1. Atalan G, Barr, FJ, Holt PE. 1999. Comparison of ultrasonographic and radiographic measurements of canine prostate dimensions. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Clemson, 40: 408-412.
2. Ruel Y, Barthez P Y, Mailles A, Begon D. 1998. Ultrasonographic evaluation of the prostate in healthy intact dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 39: 212-216.
3. Atalan G, Holt PE, Barr FJ, Brown PJ. 1999. Ultrasonographic estimation of prostatic size in canine cadavers. *Res Vet Sci*, 67: 7-15.
4. Nyland TG, Mattoon JS. 2002. *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders, 13: 250-266.
5. Troisi A, Orlandi R, Bargellini P, Menchetti L, Borges P, Zelli R, Polisca A. 2015. Contrast Enhanced-Ultrasonographic Characteristics of The Diseased Canine Prostate Gland. *Theriogenology*, 84:1423-30
6. Mantziaras G. 2020. Imaging of the male reproductive tract: Not so easy as it looks like. *Theriogenology*, 150: 490-497.
7. Kuhnt, Nora Sophie Marita et al. 2017. Computed tomography: a beneficial diagnostic tool for the evaluation of the canine prostate? *BMC Veterinary Research*, 8;13(1):123.
8. Yasamin V., Sarang S., Mohammad M., Majid M., Alireza V., Samaneh K. and Hesameddin A. 2019. Comparison of computed tomographic and cytological results in evaluation of normal prostate, prostatitis and benign prostatic hyperplasia in dogs. *Vet Res Forum*, 10(1):17-22

MARIA CARMELA PISU

La mia cagna è scappata e si è accoppiata....aiuto!! tutto quello che possiamo sapere della gravidanza attraverso la diagnostica per immagini

Maria Carmela Pisu DVM Dipl. ECAR

VRC Centro Referenza Veterinario Torino

mariacarmelapisu@laboratoriolavallonea.it

Una delle grandi paure che affliggono i proprietari e che entra anche nella scelta tra l'adozione di un maschio o di una femmina è il rischio di gravidanze indesiderate.

Negli ultimi anni con la grande attenzione che si sta ponendo sulla sterilizzazione e i suoi indiscutibili vantaggi ma anche le possibili controindicazioni, i proprietari hanno ripreso a valutare la possibilità di mantenere le proprie cagne intere.

Il rischio di incorrere nelle "fiutine" delle cagne o in cani maschi particolarmente intraprendenti che scavalcano recinzioni è quindi una realtà.

Nel momento in cui un proprietario viene in ambulatorio esponendoci questo problema, è importante che noi siamo in grado di offrirgli immediatamente una risposta e una soluzione.

Per poter proporre la miglior soluzione possibile per ogni cagna e ogni proprietario è indispensabile conoscere la fisiologia riproduttiva della cagna, la fisiologia della gravidanza e i protocolli per l'interruzione della gravidanza in qualsiasi stadio.

La fisiologia del ciclo della cagna ha molte particolarità che devono essere tenute in conto nella nostra valutazione.

La cagna ha un periodo di recettività abbastanza lungo, molte cagne accettano la monta dai primi giorni di manifestazioni estrali, ma il periodo in cui effettivamente può avvenire la fecondazione è limitato.

La cagna ovula ovociti immaturi in MI e servono circa 48 ore perché finisca il processo maturativo, vengano espulsi i globuli polari e l'ovocita sia fecondabile dallo spermatozoo. Il vero periodo fertile va dunque da 48 ore dopo l'ovulazione a circa 5 giorni dopo l'ovulazione.

Gli spermatozoi del cane sono però molto longevi nelle vie genitali femminili, con una sopravvivenza media di 6-7 giorni. Tenendo in considerazione questi dati, se la cagna viene portata in visita il giorno stesso dell'accoppiamento quello che dobbiamo fare immediatamente è un colpocitologico che ci indicherà in che momento dell'estro la cagna si trova e se è possibile evidenziare la presenza di spermatozoi.

Nel caso il colpocitologico ci indichi una presenza di cellule cheratinizzate inferiore al 40%, le possibilità che la cagna sia rimasta gravida non sono altissime pertanto possiamo valutare insieme al proprietario di aspettare l'eventuale diagnosi di gravidanza per instaurare una terapia se necessario.

Se invece la colpocitologia ci evidenziasse una cagna in estro pieno e magari anche la presenza di spermatozoi sul vetrino, considerando la fertilità della specie canina, la probabilità di una gravidanza è alta.

A questo punto ci sono due opzioni che vanno valutate col proprietario: intraprendere una terapia "alla cieca" senza cioè sapere se effettivamente c'è stata una fecondazione, o di nuovo attendere la diagnosi.

È importante ricordare che nella cagna la gravidanza è sostenuta per tutta la sua durata dai corpi lutei e che la placenta non produce mai progesterone; in conseguenza di ciò l'ovariectomia semplice porta sempre ad aborto. In cagne che non dovranno essere riproduttrici e che magari i proprietari avevano anche già pensato di sterilizzare, un'opzione per l'interruzione precoce di gravidanza rimane quindi l'ovariectomia che se effettuata prima dei 28 giorni dall'ovulazione porterà a riassorbimento embrionale senza espulsione.

Nel caso in cui invece si intenda procedere con terapia medica conservativa, cioè nella stragrande maggioranza dei casi, esistono a oggi protocolli e farmaci in grado di interrompere la gravidanza nelle sue varie fasi, ma la scelta del protocollo medico si DEVE basare sulla sua sicurezza in primo luogo, sull'efficacia, sulla salvaguardia della fertilità e solo in secondo luogo sulla compliance nel trattamento e sulla convenienza.

I farmaci per l'interruzione della gravidanza possono agire a livello ipofisario, a livello del corpo luteo o direttamente a livello uterino. È importante anche ricordare che la maggior parte dei protocolli descritti sono off label.

Poiché la gravidanza è mantenuta da concentrazioni di progesterone >2,5ng/ml qualsiasi agente chimico che vada a interferire con la produzione di progesterone o con la sua azione a livello uterino risulta abortigena. Poiché la fisiologia della cagna ci insegna anche che dal 20 giorno dall'ovulazione il corpo luteo è supportato dall'azione della prolattina, ne consegue quindi che qualsiasi alterazione nella sua produzione o nella sua azione abbia effetto abortigeno.

I farmaci antiprolattinici che quindi lavorano a livello ipotalamico o ipofisario risultano quindi abortigeni. L'utilizzo dei farmaci antiprolattinici per l'interruzione della gravidanza è stato ormai assolutamente rimpiazzato da un farmaco che è in commercio dal 2003 anche in Italia, l'aglepristone.

L'aglepristone è un antagonista recettoriale selettivo del progesterone; la sua azione è quella di sciogliere i legami del progesterone endogeno con i recettori endometriali e creare dei legami più stabili e duraturi con essi.

L'aglepristone è uno steroide di sintesi con molecola molto simile al progesterone stesso ma con affinità recettoriale 3

volte superiore a quella del progesterone.

La somministrazione sottocutanea di 10 mg/kg di aglepristone, ripetuta dopo 24 h è in grado di far crollare il progesterone a livello endometriale senza alterare la progesteronemia.

La molecola può essere utilizzata dalle primissime fasi di gravidanza sino a termine. Poichè però l'aglepristone tiene occupati i recettori per 7 giorni e dato che gli embrioni si annidano a livello endometriale al 13 giorno di gravidanza è importante che in questo dato momento non ci sia attivo il progesterone; per questo motivo è necessario attendere che la cagna sia in diestro per essere sicuri che il farmaco sia efficace in questo modo si è anche certi che che accoppiamenti successivi alla somministrazione non possano essere fertili. La molecola è attiva sino a termine di gravidanza inducendo prima riassorbimento embrionale, poi aborto poi parto anticipato; la casa farmaceutica per motivi etici ha registrato però l'uso solo sino al 45 giorno.

L'aglepristone ha un'efficacia pari al 100% se somministrato entro i primi 22 giorni dopo

l'accoppiamento, è del circa e del 95% più avanti in gravidanza.

Per aumentare l'efficacia in fasi avanzate di gravidanza, è consigliato associare al protocollo due somministrazioni successive di cloprostenolo (giorno 3 e 4) così da promuovere il corretto svuotamento uterino. L'aglepristone è una molecola liposolubile quindi è una soluzione oleosa e per questo motivo deve essere tassativamente somministrato per via sottocutanea, la via intramuscolare potrebbe portare a necrosi locale. Anche una corretta iniezione sottocutanea può causare irritazione e si raccomanda un volume massimo di 5 ml per sede d'iniezione (possibilmente anche solo 3ml) e si consiglia di massaggiare a lungo i siti di iniezione.

Nonostante molti autori affermino che se utilizzato entro il 25 giorno non sia necessario un controllo ecografico, il mio consiglio è sempre quello di fare un controllo ecografico in 7° giornata per poter eventualmente ripetere la somministrazione e associare cloprostenolo se fosse necessario.

Bibliografia

1. P.L Sengers *Pathways to pregnancy and parturition* second edition
2. Gary England e Angelika von Heimendahl *Riproduzione e neonatologia del cane e del gatto* Seconda edizione
3. Gogny A1, Fiéni F2. **Aglepristone: A review on its clinical use in animals.** *Theriogenology*. 2016 Mar 1;85(4):555-66. doi: 10.1016/j.theriogenology.2015.10.010. Epub 2015 Oct 23.
4. Kaya D et al **The effects of aglepristone alone and in combination with cloprostenol on hormonal values during termination of mid-term pregnancy in bitches..** *Anim Reprod Sci*. (2014)
5. Agaoglu AR1, Aslan S2, Emre B3, Korkmaz O3, Ozdemir Salci ES4, Kocamuftuoglu M5, Seyrek-Intas K4, Schäfer-Somi S **Clinical evaluation of different applications of misoprostol and aglepristone for induction of abortion in bitches.** *Theriogenology*. 2014 Apr 15;81(7):947-51.
6. Eilts BE1. **Pregnancy termination in the bitch and queen.** *Clin Tech Small Anim Pract*. 2002 Aug;17(3):116-23.
7. Rigau T, Rodríguez-Gil JE, García F, del Alamo MM. **Partial foetal retention following aglepristone treatment in a bitch.** *Reprod Domest Anim*. 2011 Aug;46(4):738-41
8. Manca R, Rizzo A, Trisolini C, Minoia G, Mutinati M, Spedicato M, Sciorsci RL. **Intra-vesicle administration of D-cloprostenol for induction of abortion in mid-gestation bitches.** *Anim Reprod Sci*. 2008 Jun;106(1-2):133-42. Epub 2007 Apr 21.
9. Corrada Y, Rodríguez R, Tortora M, Arias D, Gobello C. **A combination of oral cabergoline and double cloprostenol injections to produce third-quarter gestation termination in the bitch.** *J Am Anim Hosp Assoc*. 2006 Sep-Oct;42(5):366-70.
10. Nöthling JO, Gerber D, Gerstenberg C, Kaiser C, Döbeli M. **Abortifacient and endocrine effects of metergoline in beagle bitches during the second half of gestation.** *Theriogenology*. 2003 May;59(9):1929-40.
11. Galac S, Kooistra HS, Butinar J, Bevers MM, Dieleman SJ, Voorhout G, Okkens AC. **Termination of mid-gestation pregnancy in bitches with aglepristone, a progesterone receptor antagonist.** *Theriogenology*. 2000 Mar 1;53(4):941-50

DANIELE ZAMBELLI

Patologie prostatiche nel cane: eziopatogenesi e quadri clinici

Zambelli Daniele DVM, PhD, Dipl. ECAR

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Le malattie prostatiche sono molto comuni nella specie canina, e negli ultimi anni vengono richieste sempre più visite specialistiche. Al contrario, nel gatto, se pur descritte in letteratura sono sicuramente molto meno frequenti. L'iperplasia prostatica benigna (BPH) è la principale malattia preneoplastica sia nel cane anziano che nell'uomo e quindi il cane è stato da sempre utilizzato anche come modello sperimentale animale per lo studio di questa importante malattia. Lo sviluppo nell'approccio diagnostico e terapeutico nell'ultimo decennio ha consentito di mantenere la fertilità in molti cani riproduttori con patologie prostatiche. Frequentemente, l'approccio clinico alle malattie prostatiche non è semplice. Queste patologie, infatti, possono presentarsi in contemporanea tra di loro, possono essere asintomatiche e spesso sottovalutate a causa del fatto che molti dei principali sintomi delle malattie prostatiche non sono specifici. Segni sistemici, segni delle basse vie urinarie, anomalie della defecazione e disturbi della locomozione sono sintomi che si osservano nei disturbi di questa ghiandola, ma sono anche osservati nei disturbi del tratto urinario, intestinale e nelle patologie ortopediche. Per una corretta gestione è fondamentale conoscere l'anamnesi ed eseguire un corretto esame fisico. Le patologie prostatiche vengono classificate in endocrine, infiammatorie (settiche e non settiche), neoplastiche e traumatiche. Le patologie endocrine comprendono l'iperplasia prostatica benigna e la metaplasia squamosa mentre al secondo gruppo appartengono la prostatite acuta, la cronica e l'ascesso prostatico. Le cisti spesso possono essere secondarie ad altre malattie prostatiche o primarie come le cisti paraprostatiche.

Iperplasia prostatica benigna (BPH)

Colpisce circa l'80% dei cani maschi interi con più di 5 anni e più del 95% dei cani maschi interi con più di 9 anni, viene definita come condizione para-fisiologica e la più comunemente diagnosticata in questa specie. Tale modificazione colpisce due specie, uomo e cane con decorso naturale simile in entrambi, anche se con alcune differenze. È stata evidenziata una maggiore predisposizione nelle razze di grossa mole. Numerose teorie sono state proposte per spiegare l'eziologia ma solo tre aspetti si sono dimostrati certi in entrambe le specie: 1) l'incidenza della BPH aumenta con l'avanzare dell'età; 2) è necessaria la presenza di testicoli funzionanti; 3) il diidrotestosterone (DHT), metabolita attivo del testosterone, è più concentrato nel tessuto prostatico iperplastico rispetto al tessuto normale. Le cisti intraparenchimali sono frequentemente associate alla BPH e si formano a causa dell'ostruzione dei canali ghiandolari iperplastici in cui si accumula il liquido prostatico. Segni clinici. Frequentemente i cani con BPH sono asintomatici ma, quando presenti, il sintomo più frequente è la perdita ematica uretrale prodotta dal tessuto iperplastico con aumentata vascolarizzazione. A volte il sangue prodotto refluisce nella vescica urinaria provocando ematuria. Il tenesmo rettale, la stitichezza, la dischezia e raramente la disuria, la stranguria e l'incontinenza urinaria possono presentarsi a causa di una prostata voluminosa o di grandi cisti associate alla BPH. Possono essere presenti dolore dell'addome caudale ed infertilità, mentre i segni sistemici sono raramente riportati. Diagnosi. La diagnosi presuntiva viene posta sulla base dell'anamnesi, sintomi, esame fisico, esami di laboratorio ed imaging. La diagnosi definitiva è posta mediante esame istologico, ma molto raramente questo è consigliato. Alla palpazione rettale la prostata risulta aumentata di volume, non dolente, simmetrica, di consistenza normale con superficie lievemente bozzellata. La presenza di grandi cisti intraparenchimali può rendere l'organo asimmetrico. I valori ematologici ed urinari sono di solito normali, a volte, può essere rilevata ematuria. Le colture aerobiche e anaerobiche del plasma seminale e dell'urina sono negative e la frazione prostatica del plasma seminale è spesso emorragica. La citologia e la coltura batterica del liquido prostatico possono essere utili per escludere o confermare la concomitanza di altre patologie prostatiche sovrapposte, ma non forniscono una diagnosi definitiva di BPH. I campioni possono essere ottenuti tramite eiaculazione, massaggio prostatico, agoaspirato. All'esame ecografico il parenchima prostatico si presenta con aspetto nodulare. Frequentemente sono rilevabili una o più cisti intraparenchimali. La quantificazione della CPSE nel siero può essere utile per la diagnosi. Può essere considerato l'indicatore più rappresentativo dell'attività di secrezione della prostata ed aumenta in corso di BPH. Trattamento. Variabile, verrà trattato in una presentazione specifica.

Prostatite acuta e cronica e ascessi prostatici

La prostatite è definita come un'infiammazione dell'organo in corso, nella maggior parte dei casi, di un processo settico, anche se è possibile osservarla in forma asettica spesso associata a BPH. Nei soggetti interi è seconda, per frequenza, alla BPH, mentre nei cani orchiettomizzati si osserva raramente, a meno di situazioni predisponenti. Il flusso urinario durante la minzione, la pressione uretrale, la produzione locale di IgA e la produzione prostatica di un fattore antibatterico,

sono meccanismi di difesa non specifici, presenti nel soggetto sano, che riducono il rischio di infezioni. Le condizioni che alterano questi meccanismi o altre patologie del tessuto prostatico possono predisporre alle infezioni prostatiche. Solo un terzo dei casi di prostatite è causato da un singolo batterio, gli altri due terzi mostrano una crescita mista di diversi agenti infettivi. I patogeni più comuni responsabili di prostatiti sono batteri aerobi quali: *E. coli*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas spp.*, *Brucella canis*, *Klebsiella sp.* Altri patogeni isolati sono organismi anaerobi, virus del cimurro e *Blastomyces dermatitidis*. Nonostante siano possibili le infezioni fungine come blastomicosi e criptococcosi, nel cane sono rare. Le infezioni sono più frequentemente causate da batteri ascendenti dall'uretra, ma è possibile la diffusione locale da altri organi urogenitali o la diffusione per via ematogena. A volte la prostatite settica può evolvere in ascessi prostatici. Segni clinici. I sintomi possono essere variabili in base al tipo di prostatite ed eventualmente alla presenza di altre patologie prostatiche sottostanti che contribuiscono con i loro sintomi specifici. Attenzione alla possibilità che una marcata sintomatologia, derivante da un grave prostatite, possa totalmente nascondere i sintomi di altre patologie sottostanti. I cani con prostatite acuta (PA) presentano frequentemente febbre, anoressia, letargia, dolore addominale in posizione caudale, perdite uretrali costanti o intermittenti. L'infezione cronica (PC) si può presentare asintomatica e spesso è associata a infezioni ricorrenti del tratto urinario, talvolta anoressia, letargia, perdite uretrale e scarsa qualità del seme, con possibile ipofertilità. I sintomi relativi all'ascesso prostatico (AP) variano da sintomi simili alla PA a quelli di peritonite o shock settico se si verifica una rottura di ascessi in cavità addominale. Se presenti, le perdite uretrali sono da ematiche a purulente. Diagnosi. La diagnosi presuntiva è basata sull'anamnesi, l'esame fisico, i risultati di laboratorio, la coltura batterica dell'urina e la diagnostica per immagini. La diagnosi può essere confermata con l'esame citologico e batteriologico della prostata utilizzando l'eiaculato, se il soggetto non presenta dolore, o il materiale ottenuto da un massaggio prostatico. Non sono consigliate la FNA e la biopsia se non in casi particolari. All'esame fisico, in caso di PA e AP, la prostata può essere dolente alla palpazione e con mobilità ridotta a causa dell'edema dei tessuti circostanti. Il volume prostatico può essere aumentato e la forma modificata se sono presenti malattie prostatiche sottostanti o AP. La consistenza si presenta fibrosa in caso di PC e in corso di AP possono essere rilevate aree fluttuanti. L'emocromocitometrico è normale in soggetti con PC, mentre nei soggetti con PA e AP può essere rilevata una leucocitosi neutrofila con o senza spostamento a sinistra e al profilo biochimico è spesso presente, in corso di AP, un aumento della fosfatasi alcalina. Piuria, ematuria e batteriuria sono spesso osservate in corso di AP. La prostata in corso di AP, appare all'esame ecografico, aumentata di volume e asimmetrica, il parenchima appare focalmente o diffusamente ipoecogeno sia in soggetti con PA o AP e iperecogeno con PC. I tessuti prostatici sono normali o ipoecogeni in caso di PA o AP e normali con PC. La cavità ascessuale può essere singola o multipla, con dimensioni variabili, la forma globosa o multilocolata, aspetto interno ipoecogeno o anecogeno e la superficie interna è irregolare. Trattamento. La terapia elettiva è basata sulla somministrazione di antibiotici. In tutti i casi di prostatite e AP l'orchietomia o un trattamento medico per la riduzione degli androgeni è utile al fine di aumentare il successo della terapia e ridurre le recidive.

Metaplasia squamosa

La metaplasia squamosa delle cellule prostatiche è una condizione secondaria ad iperestrogenismo esogeno o più frequentemente endogeno che vede come causa principale un tumore funzionale delle cellule del Sertoli. Questa condizione predispone la prostata inizialmente a prostatite asettica che facilmente può divenire settica, anche con la formazione di forme ascessuali. Segni clinici. Sono principalmente correlati all'iperestrogenismo come alopecia, iperpigmentazione della cute, ginecomastia e segni di prostatite. Altri possibili sintomi sono anemia non rigenerativa, trombocitopenia, granulocitosi o granulocitopenia. Quando è presente un sertolioma, può essere palpato in uno o entrambi i testicoli, o evidenziato in un testicolo ritenuto. Diagnosi. La diagnosi presuntiva si basa sull'anamnesi, l'esame fisico, la citologia prepuziale, l'esame ecografico testicolare e l'istologia o la citologia testicolare. All'esame ecografico l'aspetto della prostata è simile a quello riportato per la PA o la PC e spesso sono presenti cisti prostatiche. Se la metaplasia squamosa è indotta da un sertolioma è possibile individuare il tumore nei testicoli addominali o scrotali. Per una diagnosi definitiva è necessaria una biopsia o una citologia prostatica. Trattamento. La metaplasia è reversibile dopo la rimozione della fonte di estrogeni.

Neoplasia prostatica (NP)

È una patologia rara sia nei cani interi che in quelli castrati e presenta un'incidenza di 0,43%, in soggetti con età media alla diagnosi di 10 anni. La presenza di BPH non è considerato fattore di rischio. Taglie da medio a grandi (Shetland Sheepdog, Scottish Terrier, Bouvier des Flandres, Dobermann Pinscher) e meticci sembrano più predisposti alla patologia. Una maggiore prevalenza di neoplasie è osservata nei cani castrati, la castrazione però pare non essere una causa del cancro, ma possa solo favorire la progressione tumorale. Adenocarcinoma, carcinoma di cellule di transizione e carcinoma indifferenziato sono i più frequenti e metastatizzano rapidamente in circa il 70-80% dei casi ai linfonodi, ai corpi vertebrali e ai polmoni o possono invadere l'uretra, la vescica urinaria, l'uretere, il colon e i muscoli pelvici. Segni clinici. Possono essere variabili in dipendenza al momento della diagnosi, grado di invasione e presenza di metastasi, sono aspecifici, simili a quelli presentati in altre patologie prostatiche e sono legati all'aumento della dimensione prostatica che induce tenesmo rettale, costipazione, diarrea, dischezia, disuria e stranguria. Sono stati segnalati anche ematuria, dolore e paresi del posteriore, perdita di peso e dolore addominale in posizione caudale. Frequente l'infezione secondaria (36%) che può evidenziarsi con segni del tratto urinario inferiore. Diagnosi. La diagnosi presuntiva può essere emessa sulla base dell'anamnesi, esame fisico, i risultati del laboratorio e la diagnostica per immagini della prostata. La diagnosi definitiva si esegue con agoaspirato

ecoguidato. Alla palpazione transrettale la prostata è di solito dolente, ingrossata asimmetricamente e con minore mobilità. L'ematuria è tra i segni più comuni. Può essere segnalata un'anemia non rigenerativa, leucocitosi e aumento della fosfatasi alcalina. Non ci sono marcatori specifici per la neoplasia prostatica. All'esame ecografico la prostata appare ingrandita, asimmetrica, con un profilo irregolare e poco definito, con parenchima che presenta lesioni iperecogene o miste, focali o diffuse. Cavità e lesioni simil-cistiche possono essere presenti con dimensioni, forma e numero variabili. L'estensione delle lesioni all'uretra, al collo della vescica urinaria, l'aumento dei linfonodi regionali e la distruzione della capsula con estensione ai tessuti circostanti sono segni ecografici evidenti che indicano neoplasia. I segni radiografici di neoplasia prostatica possono includere prostamegalia, mineralizzazione focale, contorno irregolare e poco definito della ghiandola, colon spostato dorsalmente e a volte evidenza di metastasi nei polmoni e nello scheletro. La TAC, la MRI e la scintigrafia sono molto utili alla diagnosi. Trattamento. Di solito il trattamento non è curativo e la neoplasia prostatica è associata a prognosi non buona con tempi di sopravvivenza di settimane o mesi.

Cisti

Le cisti vengono classificate in cisti da ritenzione e cisti paraprostatiche. Le prime sono di norma associate a BPH e sono di pertinenza del parenchima prostatico, si originano per ostruzione dei canalicoli ghiandolari della prostata da parte del tessuto iperplastico e al conseguente accumulo di secreto ghiandolare a monte dell'ostruzione. Inizialmente di dimensioni microscopiche, possono andare in contro ad aumento, anche notevole, di diametro. Considerando la loro natura possono essere in comunicazioni con l'uretra e contenere quantità variabili di urina, possono inoltre andare in contro ad infezioni. Devono essere differenziate dalle lesioni cistiche presenti in caso di neoplasia prostatica, queste ultime di solito contengono liquido emorragico e/o necrotico derivante dall'evoluzione del processo neoplastico. Le cisti paraprostatiche sono state associate alla presenza di residui embrionali che presentano una degenerazione cistica, non sono di pertinenza prostatica e non sono in comunicazione con uretra o vescica urinaria. Presentano una parte sottile che può andare in contro a calcificazione e spesso sono di grandi dimensioni. Segni clinici. dipendono da numerosi parametri come il loro numero, la dimensione, la localizzazione, il contenuto e l'eventuale presenza di batteri o urina al loro interno. Possono essere asintomatiche o presentare i sintomi della patologia a cui sono associate (BPH), le grosse cisti possono portare direttamente a difficoltà nella minzione e/o defecazione. Diagnosi. Prevede una valutazione ecografica per definirne le dimensioni e la localizzazione oltre che ad una valutazione citologica, batteriologica e biochimica del contenuto al fine di scegliere il trattamento più adeguato. Trattamento. In relazione alla diagnosi, possono essere trattate con la terapia prevista per la BPH e/o con trattamento chirurgico.

DANIELE ZAMBELLI

Chirurgia della prostata

Zambelli Daniele DVM, PhD, Dipl. ECAR

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Le malattie prostatiche sono molto comuni nella specie canina, al contrario, nel gatto, se pur descritte in letteratura sono sicuramente molto meno frequenti. Tale differenza è probabilmente legata ad una diversa predisposizione di specie, ma sicuramente anche al fatto che più spesso i gatti, rispetto ai cani, vengono sottoposti ad orchiectomia. Da questo appare chiaro che l'eliminazione o la riduzione di androgeni può avere grande influenza sulle patologie prostatiche. Il trattamento chirurgico delle patologie prostatiche prevede quindi interventi diretti alla prevenzione/cura, come l'orchiectomia, ed interventi con solo significato curativo. Possiamo distinguere patologie prostatiche che vengono sicuramente prevenute mediante orchiectomia come l'iperplasia e la metaplasia squamosa, da patologie che possono essere fortemente contenute come le prostatiti/ascessi e in ultimo dalla neoplasia che al contrario può essere favorita nella sua evoluzione. L'aspetto della prevenzione mediante orchiectomia deve considerare non solo i "pro" ma anche i "contro" della procedura, tra cui anche, come riportato, che nei soggetti orchiectomizzati, colpiti da tumore prostatico, la progressione tumorale possa essere favorita. Oltre a questo la castrazione può incontrare ostacoli per quanto riguarda i numerosi proprietari riluttanti verso la procedura e non ultimo per i soggetti riproduttori. Un altro aspetto da considerare per quei soggetti affetti da BPH sintomatica associate a cisti medio grandi (superiori a 1-2 cm), è che la sola castrazione, senza trattamento specifico delle cisti, potrebbe facilmente portare ad un aumento delle dimensioni della cavità cistica a fronte della riduzione del parenchima prostatico. Nei soggetti in cui non è possibile procedere con l'orchiectomia è consigliato utilizzare trattamenti farmacologici per ridurre la presenza di androgeni, soprattutto nel periodo post operatorio. Il trattamento chirurgico della prostata permette il drenaggio di cisti ed ascessi mediante varie tecniche quali la marsupializzazione, drenaggi Penrose e la più moderna omentalizzazione, permette inoltre di asportare neoformazioni o formazioni cavitare (cisti/ascessi) mediante prostatectomia parziale o totale, ed infine di intervenire sull'uretra protatica. Molto importante, prima di pianificare un trattamento chirurgico, è eseguire una corretta diagnosi riportando al proprietario eventuali vantaggi e svantaggi della tecnica che si decide di eseguire. Trattamento delle cisti da ritenzione e degli ascessi prostatici. Il trattamento di queste lesioni può non essere risolutivo o portare a possibili recidive. Sono stati descritti diversi metodi di drenaggio di queste lesioni cavitare, tra cui la marsupializzazione, l'utilizzo di drenaggi Penrose e più di recente l'omentalizzazione. Per le prime due tecniche vengono riportate numerose complicanze postoperatorie che negli ultimi anni ne hanno limitato l'uso, tra cui frequente recidiva, cronica fuoriuscita di materiale liquido da drenaggio o stomia e possibili infezioni croniche alle basse vie urinarie. L'omentalizzazione è ad oggi la tecnica che permette i risultati migliori, infatti l'omento permette di migliorare, in sede chirurgica, l'apporto vascolare, linfatico e immunitario. Prima di eseguire il trattamento chirurgico è opportuno conoscere la natura del contenuto della cavità e, se possibile, aver inviato un campione per la batteriologia con antibiogramma. La tecnica prevede dopo un preventivo cateterismo uretrale una celotomia che dal pube si estenda alla cicatrice ombelicale, ed oltre, se necessario. La prostata viene esposta dopo attenta ed accurata dissezione del tessuto adiposo periprostatico ed isolata con garze laparotomiche umide. Sulla superficie ventrale si procede, mediante una siringa con ago 18G alla parziale decompressione delle cavità patologiche per evitare lo spargimento di materiale potenzialmente infetto. Si procede all'incisione della parete in due punti ed al completo svuotamento mediante aspiratore. Attraverso digitoclasia si provvede all'eliminazione di eventuali setti presenti, rendendo unica la cavità patologica, salvaguardando l'uretra prostatica. Se possibile viene consigliato di ridurre l'ampiezza della cavità mediante asportazione della parte ventrale della sua parete eseguendo quindi una prostatectomia parziale. Nel caso di cavità ascessuale o cisti infetta la superficie interna viene tamponata, con attenzione, utilizzando alcool iodato e successivamente lavata con soluzione sterile. Nel caso di cisti da ritenzione la superficie interna viene rinvivata mediante cucchiaino di Volkmann. Utilizzando una pinza atraumatica curva, inserita da una delle due incisioni e fatta uscire dall'altra, viene tirato all'interno l'omento che deve riempire totalmente la cavità, avvolgendo dorsalmente l'uretra. L'omento viene poi ancorato alla capsula prostatica con un paio di punti di sutura non stretti a fondo. Si conclude con la chiusura standard dell'addome e si rimuove il catetere urinario. Gli antibiotici ad ampio spettro somministrati nel periodo perioperatorio dovrebbero essere continuati nel caso di ascesso prostatico o cisti infette, modificando, se necessario, la molecola usata sulla base dell'antibiogramma. Trattamento delle cisti paraprostatiche. Per queste cisti è prevista, se risulta possibile, la totale asportazione. In alcuni casi in cui presentano aderenze o si insinuano tra strutture vascolo nervose, ureteri, trigono o altro, potrebbero essere difficilmente rimosse interamente. Prostatectomia totale e parziale. La rimozione totale dell'organo viene consigliata nei casi in cui siano presenti gravi lesioni che frequentemente si identificano con la neoplasia, ma che possono anche essere traumi o presenza di lesioni cistiche per cui si ipotizzi l'inefficacia di altri trattamenti. Nel caso in cui la patologia presente

renda possibile la rimozione parziale dell'organo è sicuramente da preferire alla totale. La tecnica classica di prostatectomia totale prevede un preventivo cateterismo uretrale a cui fa seguito una celotomia che dal pube si estenda alla cicatrice ombelicale, ed oltre, se necessario. La prostata viene esposta dopo attenta ed accurata dissezione del tessuto adiposo periprostático ed isolata con garze laparotomiche umide. Si prosegue la dissezione attorno a tutta la prostata ponendo molta attenzione a non traumatizzare le strutture vascolo-nervose attorno all'organo fino ad evidenziare i vasi prostatici (posti dorso-lateralmente). Per avere una migliore presa sulla prostata è consigliato applicare un punto di sutura a sostegno dell'uretra membranosa caudalmente all'organo. Evidenziati i rami vascolari che raggiungono la prostata sui due lati destro e sinistro, si procede a legarli e reseccarli il più vicino possibile alla capsula prostatica, in modo da non danneggiare i rami vascolo-nervosi che servono la vescica urinaria e l'uretra membranosa. Si procede con la legatura e la resezione dei due dotti deferenti. Completata la dissezione dorsalmente alla prostata, il catetere urinario viene retrocesso fino all'uretra membranosa e la prostata viene rimossa, sezionando l'uretra cranialmente e caudalmente all'organo. Il catetere reinserito poi in vescica urinaria permetterà di dare sostegno durante l'esecuzione dell'anastomosi che si dovrà realizzare tra collo della vescica ed uretra membranosa mediante punti staccati con filo monofilamento riassorbibile, 4-0 o 5-0. Il catetere urinario verrà lasciato in sede per almeno una settimana. È possibile eseguire una prostatectomia totale utilizzando anche un accesso perineale. Questo approccio è particolarmente consigliato se presente anche una concomitante ernia perineale, anche se possibile eseguirlo in sua assenza. Questa via d'accesso permette di ridurre le difficoltà nella dissezione, legatura dei vasi prostatici, realizzazione dell'anastomosi vescico uretrale e dei tempi chirurgici della rimozione dell'organo, grazie al fatto che la prostata si presenta più vicina alla porta d'accesso e non risulta in posizione profonda come con l'accesso celiotomico. Tale via d'accesso non può essere utilizzata nel caso in cui la prostata presenti dimensioni tanto grandi da non poterla far passare attraverso il canale pelvico. Come già riportato nel trattamento delle cisti ed ascessi, è possibile eseguire anche una prostatectomia parziale, con questa procedura si mantiene integra tutta la vascolarizzazione, l'innervazione e l'uretra prostatica, poiché viene asportata solo la parte ventrale dell'organo. Le complicanze descritte nel postoperatorio di prostatectomia sono varie e comprendono nel breve periodo shock, sepsi, dolore e blocco renale, oltre che deiscenza della anastomosi, mentre nel periodo più lungo vengono descritte recidive delle infezioni, incontinenza e nel caso di lesioni neuro vascolari si può assistere anche a ritenzione urinaria. Nella casistica dell'autore, se la chirurgia ha permesso di eliminare la fonte primaria del problema e la chirurgia è stata eseguita accuratamente, le complicanze sono raramente riportate. Si consiglia di monitorare strettamente il soggetto nel postoperatorio e di proseguire con controlli periodici prevalentemente per escludere possibili infezioni urinarie.

DANIELE ZAMBELLI

Terapie mediche per le patologie prostatiche

Zambelli Daniele DVM, PhD, Dipl. ECAR

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Le malattie prostatiche sono di frequente riscontro nel cane e tra queste l'iperplasia prostatica benigna (BPH), come nell'uomo, è la più rappresentata. Colpisce circa l'80% dei cani maschi interi con più di 5 anni e più del 95% dei cani maschi interi con più di 9 anni, è inoltre riportato che solo il 44% circa di questi soggetti presenta sintomi associati a BPH. Appare quindi chiaro perché, come per l'uomo, si parla di patologia nel caso in cui sia accompagnata da sintomatologia, al contrario quasi il 100% della popolazione dovrebbe essere considerata patologica. Dalla letteratura, sia nell'uomo che nel cane, non risulta esserci alcuna relazione tra sintomi, o loro gravità, e le dimensioni della prostata, quindi questo parametro non può essere utilizzato per stimare la severità della patologia. L'iperplasia prostatica benigna e la metaplasia squamosa sono, dal punto di vista dell'eziologia, patologie endocrine, derivano quindi dalla presenza di androgeni la prima, e di estrogeni la seconda. Un aspetto importante da considerare, ai fini della terapia, è che le forme infettive, prostatiti acute e croniche ed ascesso prostatico sono di norma secondarie ad altre patologie (BPH sintomatica, cisti di grosse dimensioni, metaplasia, neoplasia) ed anche a forme asintomatica di BPH. Trattare le forme infettive con terapie specifiche come antibiotici e nel caso di ascessi o cisti infette con chirurgia, non è di solito sufficiente per evitare recidive. Il contemporaneo trattamento della patologia primaria permette sicuramente di avere migliori risultati quindi nel caso di BPH o metaplasia, da cause endogene, l'orchiectomia è consigliata nel primo caso ed obbligatoria nel secondo. L'alternativa alla chirurgia, nel caso di proprietari contrari alla castrazione o di soggetti riproduttori, può essere un efficace trattamento medico che fornisce un importante supporto terapeutico. Il trattamento dell'iperplasia prostatica benigna viene proposto a seguito della presenza di una sintomatologia, così come riportato in letteratura e prevede diverse possibili opzioni in relazione alla severità dei sintomi, alla presenza di altre patologie concomitanti e alla possibilità di eseguire orchiectomia o meno. I primi aspetti da considerare sono: l'evoluzione della BPH è individuale, difficile da prevedere e i sintomi di entità variabile (lievi, moderati o gravi) possono essere gli stessi nel corso degli anni. Per la classificazione della sintomatologia utilizzo un "symptom index", proposto e validato in letteratura insieme ad altri colleghi, che sulla base di un punteggio ai segni riportati permette di definire la severità della BPH in lieve, moderata o grave. Personalmente quando sono presenti sintomi lievi o che non disturbano il paziente consiglio di non effettuare alcuna terapia. In questo caso, come in umana, il paziente viene monitorato ogni 3, 6 o 12 mesi se l'iperplasia è stabile, con quella che viene definita "vigile attesa". Per il trattamento abbiamo tre diverse opzioni: "vigile attesa", trattamento farmacologico e trattamento chirurgico (orchiectomia, con eventuale omentalizzazione cisti). Come scegliere il miglior trattamento? Dopo l'esame fisico e gli esami collaterali è possibile classificare con "symptom index" i soggetti sintomatici in animali con sintomi lievi, moderati o gravi. Nel primo caso o se i sintomi moderati non influenzano la vita del cane e/o del proprietario, la vigile attesa è il miglior trattamento. Nei cani con sintomi moderati o gravi, che influenzano il benessere del cane e/o la vita del proprietario, si consiglia un trattamento farmacologico o chirurgico. In situazioni particolari la BPH può essere associata a uno dei seguenti segni: incontinenza urinaria paradossa causata da iperdistensione vescicale, grave dischezia, presenza di ernie perineali, grave emorragia ricorrente con perdite uretrali, presenza di grandi cisti di ritenzione, disuria/ritenzione urinaria acuta. In questi casi la castrazione è il trattamento di prima scelta per risolvere la BPH poiché il volume prostatico diminuisce fortemente 7-14 giorni dopo l'intervento chirurgico. A questo trattamento si aggiunge ovviamente tutto il necessario per gestire situazioni che la castrazione di per sé non risolve, come ad esempio un'eventuale ernia perineale presente, grosse cisti prostatiche, ecc. I farmaci suggeriti in letteratura come più frequentemente usati, per il trattamento farmacologico, sono gli inibitori della 5 α -reduttasi, gli anti-androgeni (ciproterone acetato, flutamide, osaterone acetato) e gli analoghi del GnRH (delsorelina acetato). Gli inibitori della 5 α -reduttasi impediscono la conversione del testosterone in DHT, uno di questi è la finasteride. Il dosaggio riportato è di 0.1-0.5mg/kg PO ogni 24h per 16 settimane, ma da uno studio è emerso che la somministrazione di 1.25 mg/die sarebbe sufficiente, indipendentemente dalla gravità della patologia e dal peso del soggetto, a riportare il volume prostatico ad un valore prossimo a quello fisiologico, in un tempo non superiore a 135 giorni dall'inizio del trattamento. La flutamide e gli inibitori della 5 α -reduttasi non hanno dimostrato di ridurre la libido e la produzione di spermatozoi. L'osaterone acetato è uno steroide sintetico con forte potere progestinico ed attività antiandrogena, somministrato alla dose di 0.2-0.5 mg/kg/d PO per 7g porta ad una significativa riduzione di volume e regressione dei sintomi in 7-28 gg. Il trattamento può essere ripetuto anche se mancano studi relativi ad eventuali effetti collaterali in seguito a somministrazioni prolungate. Anche per questa molecola non si osservano importanti modificazioni della libido e della produzione di spermatozoi, viene registrato però un aumento delle forme patologiche spermatiche ed un calo del volume del plasma seminale. L'utilizzo di GnRH agonisti permette, attraverso il blocco dell'attività endocrina

e germinativa del testicolo, una riduzione del volume prostatico fino a dimensioni simili a quelli che ottengono mediante orchietomia. La durata d'azione del pellet che viene utilizzato per il trattamento è mediamente di 6 mesi, dopo i quali, può essere ripetuto. Possono essere utilizzati anche i progestinici (megestrol acetato, medrossiprogesterone acetato) ma sono sconsigliati per i numerosi effetti collaterali. Alcuni autori riportano l'uso di estratti vegetali per trattare la BPH. Il trattamento specifico della metaplasia prostatica prevede la rimozione della fonte di estrogeni e l'orchietomia è il trattamento elettivo nei casi di tumori delle cellule del Sertoli. È raccomandata l'interruzione della somministrazione di estrogeni quando l'iperestrogenismo è esogeno. La neoplasia prostatica è associata a prognosi riservata infatti il trattamento di solito non è curativo. La castrazione non migliora la prognosi, al contrario può favorire l'evoluzione della patologia, infatti la neoplasia non risponde alle strategie di ablazione ormonale utilizzate nell'uomo. Anche la chemioterapia non consente di avere vantaggi, di conseguenza di solito viene suggerita la prostatectomia totale. I risultati della radioterapia per il carcinoma della prostata sono comunque stati deludenti e hanno evidenziato effetti negativi gravi, sembra che possano essere efficaci, come terapia palliativa e per alleviare il dolore associato a metastasi scheletriche. L'uso di agenti chemioterapici è ancora in fase di valutazione, ma sembra che l'effetto anti-cancro di farmaci antiinfiammatori non steroidei aumenti i tempi di sopravvivenza dei cani con carcinomi prostatici. A causa di un elevato tasso di metastasi al momento della presentazione del paziente, la prognosi è troppo scarsa per raccomandare terapie locali aggressive, pertanto la prostatectomia totale è raccomandata solo in pochi casi in cui non vengano rilevate metastasi. La terapia elettiva nei casi di prostatite acuta e cronica ed ascesso prostatico è basata sulla somministrazione di antibiotici. Una volta che sono stati diagnosticati prostatite acuta o ascesso prostatico, è necessario somministrare antibiotici ad ampio spettro prima di avere un antibiogramma per evitare l'evoluzione della patologia. La terapia antibiotica deve essere modificata, se necessario, quando è disponibile l'antibiogramma. Nei cani con prostatite acuta o ascesso prostatico la barriera emato-prostatica è danneggiata e quindi l'antibiotico può passare facilmente nel parenchima. È diverso nei cani affetti da prostatite cronica, infatti, bisogna scegliere una molecola tra gli antibiotici con una buona penetrazione prostatica, considerando che la barriera emato-prostatica è intatta. Gli antibiotici che consentono una buona penetrazione sono quelli con elevata solubilità lipidica; tra questi il trimetoprim, il cloramfenicolo e i fluorochinoloni come enrofloxacin, ciprofloxacina e marbofloxacina. Nei cani affetti da ascesso o cisti infette la terapia antibiotica deve essere associata a tecniche in grado di drenare il materiale contenuto riducendo il rischio di recidiva. In tutti i casi di prostatite o ascesso l'orchietomia o un trattamento medico per la riduzione degli androgeni è utile al fine di aumentare il successo della terapia. Nel caso sia presente una concomitante metaplasia squamosa, l'orchietomia diviene essenziale per rimuovere la fonte di produzione degli estrogeni.

vettys

ORA ANCHE
NEI FORMATI

XL



vettys
integra PORTA SUL MERCATO UN NUOVO FORMATO **XL**,
PENSATO SPECIFICAMENTE PER I CANI DI TAGLIA MEDIO GRANDE.



Stessa Formula
in un nuovo formato

Formato standard
0,55g



Formato XL
2,2g



1 CROCCHETTA
FINO A 31 KG

Vettys Integra XL è ora disponibile per i prodotti:

Mobilità



Relax



Regolarità



Cute & Manto



Difesa



vettys
integra Mangimi Complementari per il benessere di Cani e Gatti
è una gamma di formulazioni completa, efficace e sicura grazie agli elevati standard di qualità e alla tecnologia FC cubes® con cui è prodotta.

+90% i Cani e 70% i Gatti Soddisfatti dell'Appetibilità della matrice Vettys Integra

**SCOPRI QUESTE
E ALTRE NOVITA'
ALLO STAND D 46**



Vettys è un marchio registrato di Pharm@idea srl
Via del Commercio, 5 - 25039 - Travagliato (BS)
P.I. 03542760172
www.vettys.com

SCOPRI
LA GAMMA
COMPLETA
SUL SITO





SCIVAC RIMINI 2023



COMUNICAZIONI BREVI / SHORT COMMUNICATIONS

Le comunicazioni sono elencate in ordine alfabetico secondo il cognome dell'autore presentatore
Short communications are listed in alphabetical order by surname

 PURINA
PRO PLAN
VETERINARY DIETS

MALATTIA RENALE CRONICA L'IMPORTANZA DI UNA DIAGNOSI PRECOCE

La malattia renale cronica insorge in maniera subdola:
nel 1° stadio i segni clinici possono essere assenti
o molto difficili da individuare

3 SEMPLICI STEP PER CONTRIBUIRE
AL **BENESSERE RENALE**
DEL CANE E DEL GATTO

1

VISITE VETERINARIE
REGOLARI

2

INDIVIDUAZIONE
PRECOCE

3

NUTRIZIONE
DIETETICA
SPECIFICA



NF RENAL FUNCTION™

EARLY CARE

ADVANCED CARE



NF RENAL FUNCTION™

STUDIO LACRIMOSCOPICO E MEIBOGRAFICO IN CANI ADULTI CON SEGNI CLINICI MONOLATERALI DI CHERATOCONGIUNTIVITE SECCA

M. Ambesi, DVM, GpCert Ophtal, D.U. Microchirurgie Oculaire ¹

¹ *Libero Professionista, Ventimiglia (IM), Italia*

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Oftalmologia**

Scopo del lavoro

Scopo dello studio è valutare i parametri lacrimoscopici e meibografici quantitativi con lo strumento I.C.P. OSA-VET© (SBM Sistemi) in cani adulti con segni clinici monolaterali di cheratocongiuntivite secca.

Materiali e metodi

Vengono inclusi nello studio nove cani adulti che presentano segni clinici monolaterali di cheratocongiuntivite secca (KCS) e valori di Schirmer Test (STT) < 10 mm/min, e contemporanea assenza di segni clinici e STT > 10 mm/min nell'occhio controlaterale.

I soggetti (1 maschio intero, 2 femmine intere e 6 femmine sterilizzate) appartengono a razze diverse (3 Bouledogue Francese, 2 Bulldog Inglese, 1 Labrador Retriever, 1 Cocker Spaniel, 1 Beagle, 1 Meticcio), hanno un'età compresa tra i 3 e 10 anni (media 7,4 anni), presentano sintomatologia da 2-12 mesi (media 7,5 mesi) e non hanno ricevuto terapie topiche oculari nelle ultime due settimane.

La valutazione oculistica di entrambi gli occhi prevede la misurazione dello Schirmer Test (Dina strip Schirmer-Plus®), l'osservazione con lampada a fessura (Kowa SL-17, Kowa® Company) e lo studio completo lacrimoscopico e meibografico con lo strumento I.C.P. OSA-VET© (SBM Sistemi).

Risultati

I soggetti inclusi nello studio presentano segni clinici monolaterali (4 occhi destri e 5 occhi sinistri) di cheratocongiuntivite secca caratterizzati da scolo mucoso e muco-purulento, marcata iperemia congiuntivale, neovascolarizzazione e pigmentazione corneale di vario grado, associata a Schirmer Test (STT) inferiore a 10 mm/min (STT 0-9 mm/min, media 3,4 mm). Nel momento della visita in tutti i soggetti l'occhio controlaterale non mostra sintomatologia clinica e presenta uno Schirmer Test maggiore o uguale a 10 mm/min (STT 10-18 mm/min, media 14,6 mm/min).

Gli occhi con segni clinici presentano un basso spessore lipidico (LL 0-15 nm, media 5 nm) ed una minor altezza del film lacrimale (TMH 0,08-0,19 mm, media 0,14 mm), rispetto ai controlaterali (LL 30-60 nm, media 45 nm; TMH 0,21-0,68 mm, media 0,35 mm). La meibografia ad infrarossi senza contatto mostra prevalentemente quadri di riduzione ed atrofia ghiandolare visualizzati a livello di palpebra superiore e quantificati con l'utilizzo del software dedicato dello strumento I.C.P. OSA-VET© (SBM Sistemi), con cui si rileva una maggior percentuale di perdita ghiandolare negli occhi con segni clinici (MGD% 32-77, media 45%) rispetto ai controlaterali (MGD% 5-12, media 9%).

Conclusioni

In questo studio viene osservata la differenza nei valori lacrimoscopici e meibografici, ottenuti con lo strumento I.C.P. OSA-VET© (SBM Sistemi), tra i due occhi dello stesso soggetto che presenta segni clinici di cheratocongiuntivite secca monolaterale. I risultati mostrano bassi valori di altezza del menisco lacrimale e dello spessore lipidico, e alti valori percentuali di disfunzione delle ghiandole del Meibomio negli occhi sintomatici con STT < 10 mm/min, rispetto ai controlaterali. Studi recenti, sia in veterinaria che in medicina umana, hanno dimostrato che le alterazioni delle ghiandole del Meibomio aumentano, oltre che con l'età, anche in corso di KCS nel cane e di sindrome di Sjögren nell'uomo, cioè nei soggetti in cui ci sia una ridotta o assente produzione acquosa del film lacrimale rispetto ai gruppi di controllo di soggetti sani; recentemente è stata inoltre dimostrata una significativa correlazione tra i valori dello spessore lipidico ed il grado di disfunzione delle ghiandole del Meibomio (MGD). Quest'ultima sembra apparire precocemente in conseguenza dello stato infiammatorio in corso, determinando riduzione dello spessore lipidico, aumento dell'evaporazione ed instabilità del film lacrimale, non compensata da un'aumentata produzione acquosa riflessa; ne consegue, quindi, il perdurare dell'infiammazione che alimenta il processo patogenetico. Ulteriori studi sono necessari per approfondire questo processo e per migliorare l'approccio terapeutico, volto al ripristino sia quantitativo che qualitativo del film lacrimale.

Bibliografia

1. Iwashita H, Sebbag L, Leonard BC et al. A review of diagnostic tests for qualitative and quantitative tear film deficiency in dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2022;00:1–11
2. Kitamura Y, Maehara S, Nakade T et al. Assessment of meibomian gland morphology by noncontact infrared meibography in Shih Tzu dogs with or without keratoconjunctivitis sicca. *Veterinary Ophthalmology* 2019;22:744–750
3. Menzies KL, Sruthi SC, Lisa P et al. Infrared image of meibomian glands and evaluation of the lipid layer in Sjögren's syndrome patients and nondry eye controls. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56: 836-841
4. Peruccio C. – Clinical Atlas – Ocular Surface Analyser, Veterinary Setting, for the Diagnosis of Dry Eye with O.S.A. VET - SBM Sistemi
5. Siwen Z, Ying C, Yang C et al. Meibomian gland dropout in Sjögren's syndrome and Non-Sjögren's dry eye patients. *Eye* 2018;32:1681-1687
6. Viñas M, Maggio F, D'Anna N et al. Meibomian gland dysfunction (MGD), as diagnosed by non-contact infrared Meibography, in dogs with ocular surface disorders (OSD): a retrospective study. *BMC Veterinary Research* 2019, 15:443

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Matteo Ambesi, Corso Limone Piemonte 238, 18039 Ventimiglia (IM), Italia - Tel 3280012698 - Cell 3280012698
- E-mail ambesimatteo@gmail.com

ESTRO IN UNA GATTA STERILIZZATA

F. Brugnoli, DMV ¹

¹ Clinica Veterinaria VetBZ, Bolzano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Medicina interna**

Introduzione

La terapia ormonale sostitutiva (TOS) è largamente utilizzata in medicina umana, in particolare per trattare i sintomi legati alla menopausa nelle donne. Molti dei prodotti utilizzati vengono applicati sulla cute come gel o spray transdermici. Questa via di somministrazione, se non vengono seguite attentamente le indicazioni fornite dalla casa produttrice, espone bambini e animali domestici ad un alto rischio di tossicosi. In caso di esposizione secondaria cronica ai TOS i segni clinici riportati in cani e gatti comprendono: segni di estro persistente, gonfiore delle mammelle, stentato accrescimento e alopecia generalizzata. Alti livelli di estrogeni possono inoltre determinare ipertrofia pancreatica, patologia epatica, mielosoppressione con conseguente pancitopenia

Descrizione del caso

Virgola, una gatta femmina sterilizzata di nove anni viene portata a visita per comparsa di atteggiamenti riferibili a estro da oltre un mese. La proprietaria riporta che la gatta ha iniziato ad emettere continui vocalizzi diurni e notturni, si accovaccia e a inarca il dorso in lordosi, calpesta il terreno sul posto con gli arti posteriori ed emette spruzzi di urina su ogni superficie della casa. In anamnesi remota la gatta è stata sottoposta a regolare ovariectomia all'età di un anno e non ha mai presentato atteggiamenti compatibili con estro negli anni a seguire. Alla visita clinica Virgola è in buone condizioni fisiche, con un BCS di 5/9 (peso 3,5 Kg), l'auscultazione cardio-polmonare è normale, i linfonodi esplorabili sono nella norma e alla palpazione dell'addome non si evoca dolore. Presenta alopecia in corrispondenza di testa e arti. L'esame dei genitali esterni non evidenzia anomalie macroscopiche e non si riscontra scolo vulvare. In diagnosi differenziale sulla base di anamnesi e segni clinici si considera: ovarian remnant syndrome, presenza di ovaie accessorie (anomalia congenita), entrambi poco probabili vista l'età di Virgola e la comparsa dei sintomi dopo anni dalla sterilizzazione, patologia della zona reticolare della corteccia surrenalica (riportato un caso di carcinoma surrenalico secernente ormoni sessuali) e iperestrogenismo iatrogeno/tossicosi. Si esegue quindi un work up di base: esame ematobiochimico completo, esame delle urine chimico-fisico: entrambi nella norma, ed un'ecografia addominale che non mette in evidenza tessuto ovarico residuo; la ghiandola surrenale sinistra è normale per forma e dimensione mentre la destra non è visualizzabile. Si esegue anche la misurazione dell'estradiolo risultato essere: 55 pg/ml (nelle gatte ovariectomizzate si considerano normali valori < 3pg/ml). Comunicati alla proprietaria i livelli di estrogeni circolanti di Virgola, la signora ci dice di assumere da oltre un anno Lenzetto 1,53 mg, prodotto a base di estradiolo sottoforma di spray transdermico e di applicarlo giornalmente sulla cute dell'avambraccio prima di andare a dormire. Virgola dorme regolarmente nel letto con la proprietaria, che non essendo a conoscenza dei rischi connessi al contatto degli animali con il farmaco, non ha preso alcun accorgimento per evitare l'esposizione di Virgola al prodotto; riferisce infatti che dorme con una maglietta a maniche corte e che spesso la gatta si accovaccia tra le sue braccia e passa ore a fare grooming prima di addormentarsi. Si sospetta quindi una tossicosi da esposizione secondaria a TOS. Data la gravità dei sintomi clinici si imposta terapia a base di Megestrolo Acetato, derivato di sintesi del progesterone (Estropill 5, una compressa una volta al giorno). Già dopo 2 giorni dall'inizio della terapia i sintomi clinici sono in netto miglioramento. Il Megestrolo viene sospeso dopo 5 giorni e contestualmente si chiede alla proprietaria di cambiare sito di applicazione del Lenzetto o di indossare una maglietta a maniche lunghe durante la notte. Vengono quindi eseguiti controlli seriali dell'estradiolo che mostrano un progressivo miglioramento fino al ritorno alla normalità dopo 20 giorni dal momento in cui la proprietaria ha evitato il contatto di virgola con il prodotto nebulizzato.

Conclusioni

Questo caso clinico descrive un caso di iperestrogenismo secondario all'esposizione a Lenzetto spray, TOS a base di estradiolo. Molto pochi sono i casi riportati in letteratura nonostante numerose siano le segnalazioni aneddotiche. Lo scopo di questo lavoro è quello di sensibilizzare i colleghi sull'esistenza del rischio di tossicosi legato all'esposizione secondaria di cani e gatti ai sostituti ormonali transdermici (TTOS) e alle sue conseguenze. L'alta sensibilità dei gatti e dei cani di piccola taglia agli estrogeni ad uso umano è cosa ormai nota tanto che ogni bugiardino riporta di tenere questi prodotti lontano dagli animali da compagnia. Oltre a sensibilizzare i veterinari sarebbe necessario farlo con i medici umani, che spesso non sono a conoscenza del problema e non educano i loro stessi pazienti a cui prescrivono il farmaco.

Bibliografia

1. Karin Sjöström, A review of adverse events in animals and children after secondary exposure to transdermal hormone-containing medicinal products, Vet Rec Opena 2022
2. Tater KC. Dermatological topical products used in the US population and their toxicity to dogs and cats. Vet Dermatol. 2019
3. Erika N Meler, Cyclic estrous-like behavior in a spayed cat associated with excessive sex-hormone production by an adrenocortical carcinoma, JFMS 2011

Indirizzo per corrispondenza

Sig.Ra Francesca Brugnoli - Clinica Vetbz, Via Resia 20, 39100 Bolzano (BZ), Italia - Tel 00393274641484 - E-mail francescabrugnoli31@gmail.com

SOSPETTA SINDROME INTERMEDIA IN SEGUITO ALL'INTOSSICAZIONE DA METHOMYL IN UN CANE

A. Cocchetto, Med Vet ¹, M. Menchetti, Med Vet, PhD, Dipl. ECVN ¹

¹ *Dipartimento di Neurologia, Clinica Veterinaria San Marco, Veggiano (PD) 35030, Italia*

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Neurologia**

Introduzione

Gli organofosfati (OP) e carbamati (CB) sono insetticidi organici frequente causa di intossicazione nel cane. Entrambi agiscono inibendo l'enzima acetilcolinesterasi (AChE) a livello delle sinapsi del sistema nervoso colinergico[1].

In seguito ad intossicazione da OP/CB, possono presentarsi raramente due sindromi neurologiche tardive, denominate "neuropatia ritardata OP-indotta" (OPNID= organophosphate-induced delayed neuropathy) e "sindrome intermedia" (SI) [2]. La OPNID si può verificare 1-4 settimane in seguito all'esposizione cronica alla molecola e si presenta con debolezza degli arti posteriori, atassia e depressione del sensorio [3]. La SI, invece, si può instaurare 24-96 ore dopo l'ingestione del tossico, ma prima dell'instaurarsi dell'OPNID. La SI è caratterizzata da debolezza neuromuscolare di arti toracici, collo, testa, muscoli respiratori e nervi cranici [4]. In medicina umana, fino all'80% delle persone può sviluppare la SI in seguito all'intossicazione da OP[4]. In medicina veterinaria, la SI è infrequente ed è stata segnalata solo in 3 cani [3,5,6]. Nonostante due di questi abbiano sviluppato delle gravi complicazioni (paralisi respiratoria uno e intussuscezione l'altro), in tutti i casi descritti il recupero funzionale è stato completo nell'arco di alcune settimane.

Seppur rara, la SI rappresenta la principale diagnosi differenziale in pazienti che manifestano sintomi neuromuscolari 24-96 ore dopo l'intossicazione da OP/CB. Inoltre, è utile notare quanto sia importante monitorare attentamente la sintomatologia del paziente con intossicazione da OP/CB anche dopo la risoluzione della crisi colinergica, per gestire tempestivamente le possibili gravi complicanze della SI.

L'obiettivo di questo caso clinico è quello di descrivere un tipico caso di SI in un cane (mediante supporto video), discutere le diagnosi differenziali e rivedere la letteratura.

Descrizione del caso

Un Pastore Tedesco di 7 anni è sottoposto a visita per tremori, ipersalivazione, perdita di urine e diarrea emorragica, insorti in maniera acuta dopo la possibile ingestione di un'esca avvelenata.

All'ammissione in pronto soccorso si riscontrano mucose cianotiche, ipertermia, tachicardia, ipotensione. L'esame neurologico evidenzia decubito laterale, tremori muscolari generalizzati, ipersalivazione, nistagmo spontaneo e miosi. Viene sospettata in prima ipotesi una crisi colinergica conseguente all'intossicazione da OP/CB.

Gli esami ematochimici mostrano un incremento degli enzimi muscolari e una riduzione dell'attività della colinesterasi. Si ritiene che tali alterazioni siano causate rispettivamente dai tremori e dall'inibizione dell'AChE, e quest'ultime dalla sospetta intossicazione. Il test tossicologico conferma la presenza di carbamati (methomyl).

In seguito al trattamento dell'intossicazione, si assiste ad un rapido e progressivo miglioramento delle condizioni cliniche e neurologiche fino ad una loro completa risoluzione in 48 ore.

Circa 72 ore dopo la presentazione in clinica, il cane sviluppa debolezza e difficoltà respiratoria. La visita neurologica mostra severa intolleranza all'esercizio, ventroflessione della testa e del collo, debolezza muscolare generalizzata e riduzione dei riflessi flessori dei quattro arti. Il pattern respiratorio è caratterizzato da respiri frequenti, brevi e poco profondi ed è indicativo di una possibile debolezza dei muscoli intercostali.

Sulla base della visita neurologica, viene sospettata una sindrome neuromuscolare generalizzata, per cui la SI rappresenta la prima diagnosi differenziale.

Nei giorni successivi i sintomi migliorano progressivamente e ad una settimana di distanza dalla diagnosi il cane manifesta lieve intolleranza all'esercizio e modesta ventroflessione di testa e collo. Dopo due settimane dalla diagnosi i sintomi si sono risolti completamente.

Conclusioni

Nel caso sopra descritto il tipo di sintomi neuromuscolari, la finestra temporale in cui si sono presentati e la loro progressiva risoluzione, rendono altre diagnosi differenziali improbabili. Questo mostra che la SI, per quanto rara, deve essere presa in considerazione come possibile complicazione dell'intossicazione da OP/CB.

La paralisi respiratoria è la complicazione più frequente della SI in medicina umana [4], ed è stata precedentemente descritta in un caso veterinario [6]. I pazienti che sviluppano paralisi respiratoria richiedono cure intensive immediate. È necessario, quindi, monitorare attentamente la sintomatologia dei pazienti intossicati da OP/CB anche nei giorni successivi alla risoluzione dei sintomi iniziali.

Bibliografia

1. Wismer T, Means C. Toxicology of Newer Insecticides in Small Animals. *Vet Clin N Am-Small*. 2012;42:335–47.
2. Klainbart S, et al. Clinical manifestations, laboratory findings, treatment and outcome of acute organophosphate or carbamate intoxication in 102 dogs: A retrospective study. *Vet J*. 2019;251.
3. Tinson E, et al. A suspected case of intermediate syndrome in a dog with carbamate toxicosis. *Aust Vet J*. 2017;95:201–6.
4. Yang CC, Deng JF. Intermediate syndrome following organophosphate insecticide poisoning. *J Chin Med Assoc*. 2007;70:467–72.
5. Menchetti M, et al. A suspected intermediate syndrome and intussusception following propoxur toxicity in a dog. *Vet Rec Case Rep* 2022;10.
6. Hopper K, et al. The recognition and treatment of the intermediate syndrome of organophosphate poisoning in a dog. *J Vet Emerg Crit Care*. 2002;12:99–103.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Aurora Cocchetto, Viale dell'Industria 3, 35030 Veggiano (PD), Italia - Tel 3478495313 - Cell 3478495313 -
E-mail auroracocchetto@hotmail.it

MICOSI PROFONDA IN CANI TRATTATI CON TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA IN ITALIA: UNA SERIE DI SEI CASI

P. Orlandini, DVM¹, D. Denti, DVM, Dipl. ECVD¹, L. Berto, DVM¹, M. De Lucia, DVM, Dipl. ECVD¹

¹ San Marco Veterinary Clinic and Laboratory, Veggiano, Italy

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Dermatologia**

Introduzione

Le infezioni cutanee sostenute da funghi patogeni opportunisti sono rare nei cani immunocompetenti e le informazioni epidemiologiche e cliniche di tali condizioni sono limitate.¹⁻³ Dato che i funghi responsabili delle infezioni possono variare nelle diverse aree geografiche, la descrizione di casi nei singoli paesi è rilevante. Questo studio descrive le lesioni dermatologiche, il protocollo diagnostico-terapeutico e la risposta alla terapia in sei cani con micosi profonda in Italia.

Descrizione del caso

Nel periodo 2020-2023, la diagnosi di micosi profonda è stata ottenuta in sei cani, quattro di razza pura (Cocker spaniel inglese, Bulldog francese, American Staffordshire terrier e Zwergpinscher) e due meticci. L'età media era di 8 anni e il numero di maschi e femmine era equivalente. Al momento della diagnosi tutti i cani ricevevano una terapia immunosoppressiva della durata di 2-15 mesi (mediana 2.5 mesi) che consisteva nella combinazione di ciclosporina (dose media 9.6mg/Kg/24h) e prednisolone (dose media 1.1mg/Kg/24h) in cinque casi, e solo ciclosporina (7mg/Kg/24h) in un caso. Le lesioni osservate includevano placche ulcerate (n=2), noduli cutanei/sottocutanei ulcerati (n=1), o entrambi (n=2) e tumefazione della terza falange di un dito (n=1). In quattro cani le lesioni erano multiple; in un caso erano confinate alla zampa anteriore sinistra, mentre negli altri tre erano diffuse a più aree del corpo, rispettivamente il collo dorsale e la regione sternale in un caso, i padiglioni auricolari, il tarso, l'ascella e il torace in un altro caso, e la zampa posteriore sinistra, i carpi, i padiglioni auricolari e il dorso del naso in un terzo caso. L'esame citologico delle lesioni rivelava la presenza di ife fungine frammiste a neutrofili e macrofagi in soli tre casi. La diagnosi di micosi profonda veniva raggiunta in tutti i casi mediante esame istopatologico di biopsie cutanee multiple e visualizzazione di elementi fungini dopo colorazione PAS (n=5) o Grocott (n=1). L'identificazione dei funghi era stata ottenuta tramite PCR e sequenziamento in due casi (*Dydimella exigua* e *Scedosporium* spp) ed esame colturale in altri due (*Paecilomyces lilacinus*, *Bipolaris cynodotis*). Entrambe le metodiche erano state eseguite su tessuto biotico fresco, dopo rimozione sterile dell'epidermide e del derma superficiale. Nei restanti due casi l'identificazione del fungo responsabile delle lesioni non era stata possibile. Dopo la visita clinica e gli esami ematochimici e urinari (6/6), le radiografie del torace e l'ecografia addominale (2/6) e l'esame tomografico Total Body (2/6), la disseminazione sistemica dell'infezione fungina veniva sospettata solo in un caso (*Scedosporium* spp), supportata anche dalla presenza di ife fungine nel preparato citologico di un linfonodo prescapolare. In un caso, data la presenza di una singola lesione e l'impossibilità di ridurre la terapia immunosoppressiva, si era proceduto all'asportazione chirurgica che risultava risolutiva. In un altro caso la sospensione della terapia immunosoppressiva e la somministrazione di itraconazolo (10mg/Kg/24h) per 3 mesi aveva portato alla guarigione. Nel caso dell'infezione da *Dydimella exigua*, dopo una terapia con itraconazolo (10mg/Kg/24h) della durata di 8 mesi, la sospensione della ciclosporina e la riduzione della dose di glucocorticoidi, la guarigione veniva ottenuta solo dopo amputazione della terza falange di un dito per la presenza di osteomielite. Il cane con infezione da *Paecilomyces lilacinus* mostrava una risoluzione quasi completa delle lesioni dopo 3 mesi di una terapia combinata con terbinafina (30 mg/kg/24h) e itraconazolo (5-10 mg/Kg/24 h) e la sospensione della terapia immunosoppressiva. Dopo un mese dall'inizio della stessa terapia antifungina e riduzione della terapia immunosoppressiva si osservava invece solo un lieve miglioramento delle lesioni nel caso dell'infezione da *Bipolaris cynodotis*. Il cane affetto da scedosporiosi veniva sottoposto ad eutanasia 2 mesi dopo la diagnosi.

Conclusioni

Nonostante le micosi profonde siano malattie rare, la loro frequenza è maggiore nei cani sottoposti a terapia immunosoppressiva, in particolare con dosi elevate di ciclosporina. In questi pazienti è importante includere queste infezioni nella lista delle diagnosi differenziali soprattutto in presenza di placche e noduli ulcerati.

Bibliografia

1. Dowling SR, Webb J, Foster JD et al. Opportunistic fungal infections in dogs treated with ciclosporin and glucocorticoids: eight cases. *Journal of Small Animal Practice* 57:105-109, 2015.
2. Dedeaux A, Grooters A, Wakamatsu-Utsuki N et al. Opportunistic Fungal Infections in Small Animals. *Journal of the American Animal Hospital Association* 54:327-337, 2018.
3. McAtee BB, Cummings KJ, Cook AK et al. Opportunistic Invasive Cutaneous Fungal Infections Associated with Administration of Cyclosporine to Dogs with Immune-mediated Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 31(6):1724-1729, 2017.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Paola Orlandini - San Marco Veterinary Clinic and Laboratory, Viale Dell'Industria 3, 35030 Veggiano (PD), Italia
- Cell 049 8561098 - E-mail dermatologia@sanmarcovet.it

PRIMARY RENAL HISTIOCYTIC SARCOMA IN A CAT TREATED WITH SURGERY AND CHEMOTHERAPY

E. Catania, DVM ¹, **S. Ingrassia**, DVM ¹, **R. Ferriani**, DVM ^{1,2}, **G. Romanelli**, DVM, Dipl ECVS ¹, **F. Torrigiani**, DVM ³, **E. Treggiari**, DVM, Dipl ECVIM-Ca(ONCO) ¹

¹ *Centro Specialistico Veterinario, Milano, Italia*

² *Ospedale Veterinario San Francesco, Milano, Italia*

³ *Università degli studi di Padova, Padova, Italia*

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Oncologia**

Introduzione

Primary renal tumours are rare in dogs and cats. The most common primary renal neoplasms in cats include lymphoma and carcinoma. Histiocytic sarcoma (HS) is a rare type of neoplasia that originates from dendritic cells or cells of the macrophage lineage and can occur in a localized or disseminated form. Primary renal histiocytic sarcoma has been recently reported in a dog but, to the authors' knowledge, this is the first report of a primary HS of the kidney in cats.

Descrizione del caso

A 6-year-old male neutered domestic shorthair cat was presented for further investigation of a right kidney mass diagnosed via abdominal ultrasound, performed due to the onset of vomiting and hyporexia. At presentation, the cat was in poor body condition and a palpable abdominal mass of suspected right renal origin was detected on clinical examination. Complete red blood count (CBC) showed a mild, non-regenerative normocytic normochromic anemia. A contrast-enhanced CT scan of head, thorax and abdomen showed a right renal mass with suspicious infiltration of surrounding tissue and diffuse mild peritonitis with a small amount of abdominal effusion. There was no evidence of distant metastasis. Cytopathology of the renal mass was consistent with a poorly differentiated neoplasia (anaplastic sarcoma or malignant histiocytic neoplasia). At the time of right-sided nephrectomy a CBC showed a severe, non-regenerative normocytic normochromic anaemia. Following surgery, the cat was hospitalized for 10 days during which three transfusions of packed red blood cells were administered for haemodynamic stabilization. At the time of discharge, the cat had clinically improved with a stable PCV (18%). Histopathological examination and immunohistochemistry confirmed histiocytic sarcoma. Adjuvant chemotherapy with single-agent oral lomustine (CCNU) was started one month after nephrectomy. At the time of the fifth CCNU treatment, 121 days following surgery, a cutaneous nodule on the left flank was detected; the cat was restaged with thoracic radiographs and abdominal ultrasound and a mass in the right nephrectomy area and mild enlargement of the cranial mesenteric, portal and right colic lymph nodes with a small amount of abdominal effusion was detected. The cytology of the abdominal mass and cutaneous nodule was consistent with histiocytic neoplasia. Rescue chemotherapy with single-agent doxorubicin was started 129 days after surgery and a CBC showed a worsening of the anaemia. The second dose of doxorubicin was administered but, 3 days following treatment, the cat had a sudden clinical deterioration and euthanasia was performed. The patient survived 152 days since nephrectomy was performed.

Conclusioni

To the authors' knowledge, this is the first report of a primary renal HS in a cat. In the feline specie, three forms of histiocytic disease have been described. These include pulmonary Langerhans cell histiocytosis, which arises from the Langerhans dendritic cells (LC), feline progressive histiocytosis (FPH) and HS, which derive from DCs. Specific markers are used to identify the specific lineage of origin and in our case, we evaluated the expression of IBA-1, a marker for the monocyte/macrophage lineage. We chose to treat the patient with surgery and chemotherapy because, in the localized form of HS, surgical treatment is recommended in combination with adjuvant chemotherapy due to the highly aggressive nature of the disease. CCNU is the chemotherapeutic agent of choice in dogs with HS and has also been shown to have some degree of efficacy in cats with histiocytic disorders. In this case, a right-sided nephrectomy was performed and chemotherapy with CCNU was administered. Due to disease progression, CCNU was replaced with doxorubicin, used as a rescue drug. Our patient survived 152 days, which is similar to the survival time reported for the dog affected by renal HS, which was 185 days. In our case, we believe the anaemia was multifactorial and it seemed to be related to disease progression. Further investigations into the prognostic value of anaemia in feline histiocytic disease are warranted.

Bibliografia

1. Henry CJ, Turnquist SE, Smith A, et al. Primary renal tumours in cats: 19 cases (1992-1998). *Journal of feline medicine and surgery*. 1999; 1: 165-70.
2. Friedrichs KR and Young KM. Histiocytic sarcoma of macrophage origin in a cat: case report with a literature review of feline histiocytic malignancies and comparison with canine hemophagocytic histiocytic sarcoma. *Veterinary clinical pathology*. 2008; 37: 121-8.
3. Moore PF. Histiocytic Diseases. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. 2023; 53: 121-40.
4. Pitt K and Tremolada G. Primary renal histiocytic sarcoma in a dog. *Veterinary Record Case Reports*. 2022; 10: e367. Walton RM, Brown DE, Burkhard MJ, et al.
5. Pierezan F, Mansell J, Ambrus A, Rodrigues Hoffmann A. Immunohistochemical expression of ionized calcium binding adapter molecule 1 in cutaneous histiocytic proliferative, neoplastic and inflammatory disorders of dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology*. 2014 Nov;151(4):347-51.
6. Skorupski KA, Clifford CA, Paoloni MC, et al. CCNU for the treatment of dogs with histiocytic sarcoma. *Journal of veterinary internal medicine*. 2007; 21: 121-6.

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Emanuela Catania, Via Fontanili 11/A, Milano (MI), Italia - Cell 328/0916791 - E-mail emanuelacatania@hotmail.com

RELATIONSHIP BETWEEN SERUM LIPID PROFILE, CLINICAL AND CLINICOPATHOLOGICAL FINDINGS IN 59 DOGS WITH INFLAMMATORY PROTEIN-LOSING ENTEROPATHY

F. Cagnasso, DVM, PhD student ¹, P. Gianella, DVM, PhD, Dipl. ACVIM-SAIM ¹, A. Giordano, DVM, PhD, Dipl. ECVCP, EBVS ², A. Borrelli, DVM, PhD, MS ¹, E. Bottero, DVM ³, R. Ferriani, DVM ⁴, F. Borella, DVM ¹, D. Scavone, DVM, PhD ², S. Paltrinieri, DVM, PhD, Dipl. ECVCP ²

¹ Università degli Studi di Torino-Dipartimento di Scienze Veterinarie, Grugliasco, Italia

² università degli Studi di Milano-Dipartimento di Medicina Veterinaria e Scienze Animali, Lodi, Italia

³ Libero professionista-Associazione professionale ENDOVET, Ceva, Italia

⁴ Libero professionista-Associazione professionale ENDOVET, Milano, Italia

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Patologia clinica**

Scopo del lavoro

Alterations of lipid metabolism have been described in people with inflammatory bowel disease (IBD) [1]. IBD patients exhibit lower total cholesterol (TC) and low-density lipoproteins (LDL), variables high-density lipoproteins (HDL), and higher triglycerides (TG) levels compared to healthy controls [1-3]. Moreover, low cholesterol and high triglycerides are independently associated with more severe disease [1,2]. In veterinary medicine, disorders of lipid metabolism have been described secondary to various diseases [4-6]. However, scattered information in dogs with inflammatory protein-losing enteropathy (iPLE) exists. The aims of this study were to describe serum lipid profiles and to identify possible associations with selected clinical and clinicopathological findings in dogs with iPLE.

Materiali e metodi

Fifty-nine owned-dogs of various breed and age with newly-diagnosed iPLE were prospectively enrolled. Dogs responding to dietary trials were excluded. Signalment, body condition score (BCS), chronic enteropathy clinical activity index (CCECAI), serum concentrations of C-reactive protein (CRP), paraoxonase-1 (PON-1), triglycerides, cholesterol, protein and lipoprotein classes obtained by electrophoretic separation were studied. Dogs were further assigned to 2 therapeutic subgroups (P=prednisolone; NP=no prednisolone).

Risultati

Median age (min-max), body weight, BCS, CCECAI, CRP, PON-1, cholesterol, triglycerides and total protein (TP) were 88 months (6-156), 13,4 kg (2,4-47,5), 4 (1-6), 9 (3-17), 5,2 mg/L (0-48,4), 77 U/L (10,4-241), 117 mg/dL (61-327), 83 mg/dL (30-172) and 4,1 g/dL (2-7,4), respectively. Median HDL (min-max), VLDL, LDL and chylomicrons were 54,0% (18,7-82,7), 7% (1,2-37,1), 33,8% (7,7-64,3) and 2,2% (0,4-22,8), respectively. HDL, LDL and very low-density lipoproteins (VLDL) were the predominant lipoprotein class in 45, 12 and 2 dogs, respectively. Significant associations among BCS or CCECAI and lipoprotein classes were not found. Positive correlations were found between HDL and TP, cholesterol, PON-1, and between VLDL and cholesterol, CRP. Negative correlations were found between LDL and body weight, TP, cholesterol, PON-1, and between HDL and CRP. The lowest HDL and the highest LDL values were observed in dogs with decreased PON-1 and/or increased CRP. Concentration of different lipoprotein classes of group P (n=14) did not significantly differ from those of group NP (n=45).

Conclusioni

The positive correlation between HDL and PON-1 (a negative acute phase protein with antioxidant properties) and the negative correlation with CRP (the major inflammatory protein in dogs), suggest a possible anti-inflammatory and antioxidant role of HDL in iPLE dogs, whereas LDL and VLDL appear increased in dogs with iPLE even if further studies are needed to provide more useful information on this subject.

Bibliografia

1. Agouridis, A.P., Elisaf, M., Milionis H.J. An overview of lipid abnormalities in patients with inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol* 2011, 24,181-187.
2. Koutroumpakis, E., Ramos-Rivers, C., Regueiro, M. et al. Association Between Long-Term Lipid Profiles and Disease Severity in a Large Cohort of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2016, 61, 865-871. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3932-1>
3. Sleutjes, J.A.M., Roeters van Lennep, J.E., Janneke van der Woude, C., et al. Lipid changes after induction therapy in patients with inflammatory bowel disease: effect of different drug classes and inflammation. *Inflamm Bowel Dis*, XX, 1-8. <https://doi.org/10.1093/ibd/izac100>
4. Behling-Kelly, E. Serum lipoprotein changes in dogs with renal disease. *J Vet Intern Med* 2014, 28, 1692-8. <https://doi.org/10.1111/jvim.12450>
5. Ibba, F., Rossi, G., Meazzi, S., Giordano, A., Paltrinieri, S. Serum concentration of high density lipoproteins (HDLs) in leishmaniotic dogs. *Res Vet Sci* 2015, 98, 89-91. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.11.011>
6. Gianella, P., Caccamo, R., Bellino, C., Bottero, E., Fietta, F., Roncone, S., Ostanello, F., Pietra, M., Buracco, P. Evaluation of metabolic profile and C-reactive protein concentrations in brachycephalic dogs with upper airway obstructive syndrome. *J Vet Intern Med* 2019, 33, 2183-2192. <https://doi.org/10.1111/jvim.15575>

Indirizzo per corrispondenza

Prof.ssa Paola Gianella - Dipartimento di Scienze Veterinarie-Università degli Studi di Torino, Largo Paolo Braccini 2, 10095 Grugliasco (TO), Italia - E-mail paola.gianella@unito.it

STABILIZZAZIONE TRANS-ARTICOLARE TEMPORANEA MEDIANTE UTILIZZO DI PLACCA

I. Forzisi, DMV¹, **A. Vezzoni**, DMV, DECVS¹, **L. Vezzoni**, DMV, DECVS¹

¹ *Clinica Veterinaria Vezzoni, Cremona, Italia*

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Ortopedia**

Introduzione

Le lesioni legamentose e la conseguente instabilità articolare sono state riportate nel 50% delle lussazioni articolari traumatiche. In questi casi, la ricostruzione dei legamenti dovrebbe essere protetta limitando il movimento articolare durante il primo periodo di guarigione in modo da ridurre il rischio di cedimento.

I metodi comunemente usati per eseguire l'immobilizzazione articolare includono bendaggi, tutori, fissazione esterna e fissazione interna, utilizzati per bloccare l'articolazione in una posizione che riduca al minimo lo stress sul tendine o legamento lesionato.

I tutori e la fissazione esterna sono i metodi più comuni di immobilizzazione trans-articolare temporanea, ma entrambi hanno un alto tasso di complicanze. La gestione con la sola coaptazione esterna può essere poco confortevole, scarsamente tollerata e può provocare lesioni dei tessuti molli.

I fissatori scheletrici esterni trans-articolari sono una tecnica di immobilizzazione articolare ben documentata ed ampiamente utilizzata. Diversi studi sul fissatore trans-articolare hanno riportato tassi variabili di complicanze che vanno dal 14% al 71%, tra cui infezione del tragitto del chiodo, cedimento dell'impianto e fratture ossee. Inoltre, la gestione postoperatoria dei fissatori esterni può essere impegnativa per il proprietario e la morbidità del paziente può essere elevata.

Un'ulteriore opzione prevede l'uso della fissazione interna con placche ossee trans-articolari per immobilizzare temporaneamente l'articolazione.

Questa tecnica è stata descritta per l'immobilizzazione della spalla, del ginocchio e del garretto; nella nostra esperienza la fissazione trans-articolare con placca è stata utilizzata anche per il gomito e il carpo.

Materiali e metodi

Tutti gli animali affetti da instabilità articolare trattati mediante fissazione temporanea trans-articolare con utilizzo di placca sono stati valutati retrospettivamente.

Tecnica chirurgica per la spalla

Dopo un accesso standard cranio-laterale alla spalla, la placca è stata sagomata per mantenere la spalla ad un angolo di circa 110° ed è stata fissata con 3-4 viti nell'omero prossimale e 3-4 viti nella scapola sul bordo craniale della spina scapolare.

Tecnica chirurgica per il gomito

Dopo un accesso standard laterale al gomito, la placca è stata sagomata e posizionata sulla superficie laterale dell'articolazione ancorata all'omero distale e all'olecrano dell'ulna, mantenendo l'articolazione del gomito ad un angolo di 120-130°.

Tecnica chirurgica per il carpo

La placca trans-articolare può essere applicata sia sulla superficie dorsale che mediale. La placca mediale richiede un modellamento più pronunciato della placca in corrispondenza della superficie del processo stiloideo radiale; la placca è quindi ancorata al radio distale e al secondo osso metacarpale, attraversando le ossa carpali.

La placca dorsale richiede un modellamento più semplice e la placca è fissata al radio distale e alla superficie dorsale del terzo osso metacarpale.

Tecnica chirurgica per il ginocchio

Dopo un accesso standard mediale al ginocchio, la placca viene applicata sulla superficie mediale dell'articolazione, richiedendo un modellamento marcato per potersi adattare alla superficie mediale del femore distale e della tibia prossimale, mantenendo il ginocchio ad un angolo di 130° - 140°.

Le placche che possono essere sagomate su tre piani si adattano perfettamente a questa procedura. In alternativa, è possibile adattare le placche progettate per l'artrodesi pantarsale mediale. Per ridurre il rischio di fratture femorali o tibiali alle estremità della placca, questa non deve estendersi oltre la metafisi distale del femore e la metafisi prossimale della tibia.

Tecnica chirurgica per il tarso

Per immobilizzare l'articolazione è possibile applicare una placca ossea a forma di T tra la tibia distale e il calcaneo, ciò richiede un modellamento complesso, in particolare se l'articolazione è posta in iperestensione come si fa comunemente nei casi di riparazione della lesione del tendine d'Achille. Per superare questa difficoltà di modellamento si può applicare una placca dorsale ancorata alla tibia distale e al terzo osso metacarpale, a cavallo delle ossa tarsali. A tale scopo si può piegare leggermente una placca ossea retta per mantenere il garretto in estensione, si possono utilizzare anche placche ibride studiate per l'applicazione dorsale nell'artrodesi pancarpale.

Risultati

La fissazione interna è stata utilizzata per l'immobilizzazione trans-articolare temporanea in 25 casi, che comprendevano 2 spalle, 1 gomito, 3 carpi, 7 ginocchia e 12 articolazioni del tarso. Gli impianti sono stati rimossi a un tempo postoperatorio medio di 7 settimane, con un range che va da 27 giorni a 3 mesi. Il fallimento dell'impianto è stato registrato in 4 casi, tutti casi in cui è stata utilizzata sul ginocchio. La placca si è rotta ad un tempo medio di 44 giorni ed è stata successivamente rimossa. Un'altra complicanza è stata registrata in un caso di immobilizzazione del tarso, in cui si è manifestata una infezione di basso grado con riassorbimento osseo a livello della vite più prossimale.

Discussione

Gli svantaggi di questa tecnica includono la necessità di una seconda procedura chirurgica per rimuovere gli impianti. L'immobilizzazione prolungata (≥ 3 settimane) riduce la produzione di liquido sinoviale così come lo spessore della cartilagine e può portare a malattia degenerativa delle articolazioni e perdita di massa muscolare e osteopenia da disuso. Un'altra possibile complicanza dell'immobilizzazione prolungata è la rigidità articolare e il ridotto range di movimento (ROM), tuttavia la maggior parte dei nostri casi ha recuperato l'intero range di movimento poche settimane dopo la rimozione dell'impianto, ad eccezione dei casi di lesione legamentosa multipla del ginocchio, in cui il diminuito ROM è stato attribuito alla fibrosi conseguente al trauma articolare e non alla stessa immobilizzazione temporanea.

Nella letteratura veterinaria, le complicanze secondarie più comuni correlate all'artrodesi includono la rottura o l'allentamento dell'impianto, l'infezione, il disagio persistente, la frattura e la deiscenza della ferita.

A causa del numero limitato di casi trattati con fissazione transarticolare temporanea con placca, il rischio di complicanze associato a questa procedura non è noto, ma si presume inferiore al rischio associato all'artrodesi, a causa della natura meno invasiva della procedura.

Tuttavia, il fallimento dell'impianto può essere una preoccupazione, in particolare perché la placca viene posizionata a ponte, pertanto è prevedibile una maggiore sollecitazione sulla placca. Per ridurre il rischio di fallimento, è sicuramente necessario selezionare impianti sufficientemente robusti da sostenere sollecitazioni cicliche fino al tempo di rimozione desiderato.

Uno dei vantaggi della fissazione transarticolare con placca, oltre la possibilità di una chirurgia bilaterale senza avere l'ingombro di due impianti di fissazione esterna, include una gestione post-operatoria semplificata rispetto all'utilizzo del fissatore esterno. Inoltre, se non è necessario eseguire un accesso chirurgico aperto per eventuali ricostruzioni di tendini, legamenti o riduzione di fratture articolari, la placca può essere applicata in modo mininvasivo eseguendo due portali e facendo scorrere la placca sotto il tessuto sottocutaneo.

Nella nostra esperienza la fissazione interna complessiva si è dimostrata efficace nel fornire un'immobilizzazione transarticolare temporanea, con un basso tasso di complicanze e una bassa morbidità.

Bibliografia

1. Beever LJ, Giles K, Meeson RL. Postoperative Complications Associated with External Skeletal Fixators in Dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2018 Feb;31(2):137-143
2. Beever LJ, Kulendra ER, Meeson RL. Short and long-term outcome following surgical stabilization of tarsocrural instability in dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2016;29(2):142-8
3. Chadi EJ, Lusetti F, Bonardi A et al. "Treatment of Stifle Joint Luxation in a Cat Using a Temporary Trans-Articular Locking Plate." *VCOT Open* 2021;4:e20-e23.
4. Post C, Guerrero T, Voss K, Montavon PM. Temporary transarticular stabilization with a locking plate for medial shoulder luxation in a dog. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2008;21(02):166-170
5. Boero Baroncelli A, Ferrero FC, Omodeo L, Sarotti M, Verdonck B, Peirone B, Piras LA. Use of a Transarticular Calcaneo-Tibial Locking Plate for Temporary Immobilization of the Tarsocrural Joint following Surgical Repair of Common Calcaneal Tendon Rupture in Eight Dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2021 Sep;34(5):359-366

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Ida Forsizi - Clinica Veterinaria Vezzoni, Via delle Vigne 190, 26100 Cremona (CR), Italia - Tel 3208831071 - E-mail idaforsizi@gmail.com

REIRRADIAZIONE IN CINQUE CANI CON SOSPETTA NEOPLASIA INTRACRANICA PRIMITIVA: STUDIO RETROSPETTIVO PRELIMINARE

P. Laganga, DMV, MS II livello Oncologia ¹, S. Cancedda, DMV, PhD, MS II livello Oncologia ¹, V. F. Leone, DMV, Dt. SanQualProdOrigAn, Spec. TecPatAvConSel, MS II Acquacitt ¹, J. Buchholz, DMV, MRCVS, DACVR-Rad Onc, DECVDI- add Rad Onc ^{1,2}

¹ Centro Oncologico Veterinario, Sasso Marconi (BO), Italia

² Tierklinik Hofheim, Hofheim, Germania

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Neurologia**

Scopo del lavoro

I tumori intracranici primitivi del cane hanno un'incidenza di circa il 3%[1]. Nonostante il basso tasso di metastasi[2], queste neoplasie tendono a progredire localmente, causando sintomi ingravescenti ed incidendo negativamente sulla qualità della vita[3]. Sono state descritte diverse opzioni terapeutiche, tra cui il trattamento medico palliativo (steroidi e anticonvulsivanti)[1,2,3,4], chirurgia, radioterapia (RT), chemioterapia ed immunoterapia, da sole o in trattamento multimodale[1,3]. Ove possibile, la chirurgia è l'opzione terapeutica raccomandata; tuttavia, le complicanze sono comuni (infezione, edema, emorragia)[1]. Qualora la chirurgia non fosse fattibile, risultasse incompleta o venisse rifiutata dal proprietario, la radioterapia rappresenta un valido aiuto. La prognosi dei tumori intracranici è variabile a seconda dell'istotipo, ipotizzato sulla base della tomografia computerizzata (TC) o risonanza magnetica (RM). I cani con neoplasie extrassiali presentano tempi di sopravvivenza più lunghi rispetto ai soggetti con lesioni intraassiali[3], con mediane di 2 mesi senza terapia[2], 2,5-4 mesi con trattamento medico palliativo[1,2], fino a 2 anni con chirurgia e/o RT[1,2,3]. Alla recidiva della sintomatologia clinica o in caso di progressione, in medicina umana è possibile considerare un secondo trattamento di RT[5]. In medicina veterinaria quest'opzione terapeutica non è descritta in letteratura per questo tipo di tumori. Scopo di questo studio retrospettivo è valutare efficacia e tollerabilità di un secondo trattamento RT con protocollo giornaliero di 10 sedute da 3 Gy ciascuna in cani con sospetta neoplasia intracranica primitiva, per cercare di ottenere una remissione della sintomatologia clinica, un maggior controllo locale ed una migliore qualità di vita.

Materiali e metodi

Sono state valutate le cartelle cliniche di cani con sospetta neoplasia primitiva endocranica. Sono stati inclusi tutti i cani sottoposti a TC e/o RM con sospetta neoplasia intracranica primitiva, chirurgicamente non aggredibili per decisione del neurologo o per rifiuto del proprietario, stadiazione negativa. Tutti i cani inclusi sono stati sottoposti a due trattamenti RT, rispettivamente di 18-20 (prima RT) e 10 (seconda RT) sedute complessive, calcolando per entrambi il tempo libero da progressione (TTP) successivo al primo ed al secondo trattamento e la sopravvivenza mediana (MST). A tutti i pazienti è stato consigliato un controllo TC o RM a sei mesi dal termine della RT e successivamente ogni sei mesi.

Risultati

La popolazione di questo studio ha incluso 5 cani con età media di 8 anni (range 6-9), di razza Meticcio (n=2), Boxer (n=1), Bovaro del Bernese (n=1) e Bulldog Inglese (n=1), in maggioranza di sesso maschile (n=4). La sintomatologia clinica era riconducibile a crisi epilettiche (n=1) cecità (n=1), circling (n=1), head tilt (n=1) ed atassia (n=1). Tutti i cani hanno effettuato TC total body, dove il sospetto di neoplasia intracranica primitiva singola è stato il solo riscontro. Il primo trattamento RT consisteva in 20 sedute da 2,5 Gy ciascuna (dose totale 50 Gy) (n=3) o 18 sedute da 2,5 Gy ciascuna (dose totale 45 Gy) (n=2), effettuate quotidianamente. In tutti i cani il secondo ciclo RT ha previsto 10 sedute da 3 Gy ciascuna (dose totale 30 Gy), effettuate quotidianamente. Tutti i pazienti hanno avuto miglioramenti della sintomatologia clinica riscontrata in visita. In nessuno dei pazienti trattati sono stati riscontrati effetti collaterali cronici. Quattro pazienti hanno effettuato controlli, di cui in 3 casi RM ed in un caso TC, dopo un tempo mediano di 223 giorni (range 210-245) dalla fine del primo ciclo di radioterapia. In 2 casi si osservava remissione parziale e negli altri due malattia stabile secondo il RECIST[6]. Il TTP mediano dopo il primo trattamento è stato di 554 giorni (range 463-703), mentre dopo il secondo trattamento è stato di 212 giorni (range 105-355). La MST è risultata di 804 giorni (range 581-942).

Conclusioni

La radioterapia è una modalità terapeutica efficace in caso di sospette neoplasie intracraniche primitive. Il secondo trattamento RT viene effettuato in caso di progressione e ricomparsa dei sintomi neurologici. Questo trattamento, con numero di sedute e dose totale inferiore rispetto al primo, permette di aumentare i tempi di sopravvivenza, garantendo una migliore e più duratura qualità di vita del paziente, senza comprovati effetti collaterali cronici derivanti dalla terapia. Tuttavia, questo studio preliminare comprende un numero di casi esiguo, pertanto saranno necessari ulteriori studi per valutarne la reale efficacia e tossicità.

Bibliografia

1. Withrow SJ,Vail DM.Small animal clinical oncology.2007.pag.193-210,659-671.
2. Marconato L. et al.Oncologia medica veterinaria e comparata.2012.pag.699-720.
3. Ettinger SJ,Feldman EC.Trattato di clinica medica veterinariaMalattie del cane e del gatto.2001.Volume1 pag.489-498,556,584-586.
4. Dickinson PJ.Invited review-Advances in diagnostic and treatment modalities for intracranial tumors.Journal of Veterinary Internal Medicine2014;May(9):1-21.
5. Nieder C,Andratschke NH,Grosu A.L.Re-irradiation for Recurrent Primary Brain Tumors.Anticancer Research,2016;36:4985-4996.
6. Nguven S.M.,Thamm D.H.,Vaiol D.M.,London C.A.Response evaluation criteria for solid tumors in dogs (v1.0):a VeterinaryCooperativeOncologyGroup(VCOG) consensus document.Veterinary Comparative Oncology.2015;13(3):176-183.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Paola Laganga - Centro Oncologico Veterinario, Via San Lorenzo 1/4, 40037 Sasso Marconi (BO), Italia - E-mail paola.laganga@anicura.it

EFFICACIA INTRAOPERATORIA DEL BLOCCO RETROBULBARE IN CANI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA ENDOCULARE E CORNEALE

E. Lardone, DVM, PhD ¹, M. Crasta, DVM, dipl.ECVO ², P. Gherlinzoni, Vet Med Student ¹, P. C. Ostan, DVM ², V. Gaiot, Vet Med Student ¹, P. Franci, DVM, dipl.ECVAA, cert.VA ¹

¹ Università di Torino, Dipartimento di Scienze Veterinarie, Grugliasco (TO), Italia

² Visionvet Clinica Oculistica Veterinaria, San Giovanni in Persiceto (BO), Italia

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Anestesia**

Scopo del lavoro

Lo scopo dello studio è valutare l'efficacia analgesica del blocco retrobulbare, tramite la comparazione del consumo di analgesico intraoperatorio e la qualità del risveglio in seguito a una singola iniezione di ropivacaina e lidocaina a livello retrobulbare in cani sottoposti a chirurgia endoculare e corneale.

Materiali e metodi

Questo è uno studio clinico prospettico e randomizzato, condotto in singolo e in cieco, autorizzato dal Comitato Etico..... Sono arruolati cani di proprietà sottoposti ad interventi chirurgici corneali ed endoculari, programmati o in urgenza, afferenti a... Sono esclusi cani aggressivi, coloro che hanno ricevuto trattamenti prolungati con fenilefrina, i cardiopatici non stabili o per i quali la premedicazione contenente dexmedetomidina sia sconsigliata e nei soggetti con coagulopatie. Sono esclusi inoltre i cani i cui proprietari non accettino di firmare il consenso informato allo studio. I soggetti inclusi sono allocati in maniera random in due gruppi: BG (Block Group) e NBG (No Block Group). Dopo premedicazione con metadone (0,1 mg/kg IM) e dexmedetomidina (1 µg/kg IM), i cani sono indotti con propofol ad effetto e collegati ad un circuito rotatorio, ventilati meccanicamente e mantenuti in anestesia con isofluorano (Et 1.1) in una miscela di ossigeno e aria ambiente (FiO2 0.4). Prima dell'intervento, nel gruppo BG è eseguito un blocco retrobulbare con tecnica descritta da Chiavaccini et al. (2017) (1) utilizzando un ago di Tuohy da 22G. È somministrato per ogni singolo blocco 0,1 ml/kg di una miscela di lidocaina al 2% e ropivacaina allo 0,75% in rapporto (5,5:2). Durante l'intervento, se la frequenza cardiaca (FC) e/o la pressione arteriosa media (MAP) aumentano al di sopra dei valori preincisionali del 20% in risposta alla stimolazione chirurgica, è somministrata una Rescue Analgesia intraoperatoria (iRA) (fentanyl 1 µg/kg EV). Dopo tre somministrazioni di iRA entro 10 minuti, è somministrata un'infusione continua di fentanil (5 µg/kg/h). In caso rapida superficializzazione del piano anestetico in seguito a stimolazione chirurgica, è somministrato un bolo di propofol (1 mg/kg EV). Sono riportati l'incidenza di bradicardia (HR < 60 bpm) e di ipotensione (MAP < 60 mmHg), la quantità somministrata di fentanil e di propofol intraoperatorio, i tempi di anestesia e di chirurgia e la qualità del risveglio (valutata tramite apposita scala validata)(2), così come il numero di tentativi, il success rate e le tempistiche dell'esecuzione del blocco retrobulbare, eventuali effetti collaterali e complicazioni.

Risultati

Sono inclusi un totale di 18 cani (9 in BG, 9 in NBG e 3 esclusi). Nel gruppo BG l'11.1% richiede iRA, mentre nel gruppo NBG il 77.7%. La dose mediana (µg /kg) di fentanyl è significativamente minore in BG (0; range: 0-1) rispetto a NBG (2; range: 0-8.49) (p= <0.015), così come il recovery score mediano: 2 (1-2) in BG e 3 (2-3) in NBG (p=0.0003). Le mediane di propofol, FC, MAP e l'incidenza di ipotensione e bradicardia non differiscono tra i gruppi. Il tempo mediano di esecuzione è di 24 secondi (range: 27-50 sec). Non sono riportati effetti collaterali né complicazioni.

Conclusioni

I cani sottoposti a procedure chirurgiche endoculari o corneali che ricevono un blocco retrobulbare con ropivacaina e lidocaina richiedono una minor rescue analgesia intraoperatoria e hanno una migliore qualità del risveglio, rispetto a quelli che non sono ricevono alcun blocco.

Bibliografia

1. Chiavaccini L, Micieli F, Meomartino L et al. 2017. A novel supra-temporal approach to retrobulbar anaesthesia in dogs: Preliminary study in cadavers. *Vet J* 223:68-70.
2. Jiménez C, Mathis A, Mora S et al. 2012. Evaluation of the quality of the recovery after administration of propofol or alfaxalone for induction of anaesthesia in dogs anaesthetized for magnetic resonance imaging. *Vet Anaesth Analg* 39:151-159.
3. Accola PJ, Bentley E, Smith LJ et al. 2006. Development of a retrobulbar injection technique for ocular surgery and analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 229:220-5.
4. Almeida DR, Belliveau MJ, Enright T et al. 2012. Anatomic distribution of gadolinium contrast medium by high-resolution magnetic resonance imaging after peribulbar and retrobulbar injections. *Arch Ophthalmol* 130(6):743-8.
5. Mahler S, Betti E, Guintard C. 2020. Evaluation of injectate distribution after ultrasound-guided peribulbar injections in canine cadavers. *Vet Anaesth Analg* 47(5):720-723.
6. Shilo-Benjamini Y, Pascoe PJ, Maggs DJ et al. 2019. Retrobulbar vs peribulbar regional anesthesia techniques using bupivacaine in dogs. *Vet Ophthalmol* 22(2):183-191.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Elena Lardone - Università di Torino, Dipartimento di Scienze Veterinarie, Largo Paolo Braccini 2, 10095 Grugliasco (TO), Italia - Cell 3385344846 - E-mail elena.lardone@unito.it

RIPARAZIONE CARDIOCHIRURGICA IN CIRCOLAZIONE EXTRACORPOREA DI PATOLOGIE CARDIACHE CONGENITE A CUORE BATTENTE O MEDIANTE L'INDUZIONE DI FIBRILLAZIONE VENTRICOLARE IN 18 CANI

A. Maffei, DVM ¹, M. Perego, DVM, Dipl. ECVIM-CA (Cardiology) ¹, V. Montinaro, DVM, Dipl. ECVS, MSc (Oncologia) ¹, S. Scarabelli, DVM, MRCVS, Cert AVP (VA), Dipl. ECVA e Dipl. ACVAA ¹, M. Pirovano, DVM, GpCert (Onco) ¹, S. Scarso, DVM ¹, S. M. Marianeschi, MD ², M. Bosi, TFCPC ², R. A. Santilli, DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA (Cardiology) ^{1,3}

¹ Clinica Veterinaria Malpensa, Samarate, VA, Italia

² ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

³ Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, NY 14853, USA

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Cardiologia**

Scopo del lavoro

In medicina veterinaria la chirurgia in circolazione extra-corporea rappresenta il trattamento d'elezione delle patologie cardiache congenite e acquisite complesse non risolubile con le tecniche mininvasive tradizionali. In relazione al settore cardiaco interessato, la riparazione di difetti intracardiaci può essere eseguita a cuore battente o con cardioplegia. La presenza di shunt intracardiaci secondari a difetti del setto interatriale o a persistenza del forame ovale che sono di comune riscontro in pazienti con patologie congenite rappresenta una indicazione alla cardioplegia per la riparazione di difetto cardiaco congeniti dei settori cardiaci destri, a causa del rischio di sviluppo di fenomeni di embolia paradossa (Arai 2011). L'induzione di fibrillazione ventricolare è una tecnica alternativa alla cardioplegia ematica e permette di mantenere il cuore in una condizione di asistolia meccanica evitando il passaggio di emboli dai settori destri ai settori sinistri, proteggendo il miocardio da danni permanenti grazie al mantenimento di una pressione di perfusione coronarica uguale o maggiore a 70 mmHg. Inoltre, in medicina umana, la fibrillazione ventricolare rappresenta una valida alternativa per preservare la funzione miocardica ventricolare in pazienti che devono essere sottoposti a chirurgia della valvola mitrale ma che non rappresentano i candidati ideali per la cardioplegia con clampaggio aortico (Imanaka 2002, Hiraoka 2013). Lo scopo del lavoro è quello di descrivere la riparazione cardiocirurgica di patologie cardiache congenite a cuore battente o mediante l'induzione di fibrillazione ventricolare.

Materiali e metodi

Lo studio ha carattere retrospettivo ed è stato effettuato su 18 cani sottoposti a cardiocirurgia in circolazione extra-corporea per la riparazione di patologie congenite dal 2019 al 2022. Ogni soggetto è stato sottoposto a: esame fisico completo, radiografie del torace, ecocardiografia transtoracica standard e tridimensionale, studio contrastografico con soluzione fisiologica cavitata, ecocardiografia transesofagea. Alcuni pazienti sono stati sottoposti ad angiografia o angioTC. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico con bypass cardiopolmonare. La fibrillazione ventricolare è stata indotta elettricamente mediante stimolazione ventricolare sinistra considerando un range di vulnerabilità di 12-60 c/s.

Risultati

Diciotto soggetti sono stati sottoposti a procedura chirurgica in circolazione extracorporea. Le patologie congenite trattate sono state le seguenti: displasia della valvola tricuspidale (9/18), stenosi polmonare (8/18) e canale atrioventricolare parziale (1/18). La popolazione era costituita da 11 maschi e 7 femmine con età mediana di 9 mesi (range 4 – 36), un peso mediano di 21 kg (range 5 – 37). La razza maggiormente rappresentata era il Labrador retriever (8/18) i cui soggetti presentavano tutti displasia tricuspidale. La seconda razza più rappresentata è stata il Bouledogue francese (6/18), in cui tutti i casi erano affetti da stenosi polmonare. Le procedure cardiocirurgiche per la riparazione delle patologie congenite sono state: riparazione della valvola tricuspidale per i soggetti affetti da displasia tricuspidale, plastica dell'apparato valvolare polmonare mediante ventricolotomia con tecnica del "patch-graft" per i soggetti affetti da stenosi polmonare, applicazione di un patch interatriale per il soggetto affetto da canale atrioventricolare parziale. In 7/9 pazienti affetti da displasia della valvola tricuspidale non sono state rilevate comunicazioni destro-sinistre e la procedura è stata completata a cuore battente, mentre in 2/9 è stata diagnosticata la presenza di forame ovale pervio che ha richiesto la cardioplegia mediante induzione elettrica di fibrillazione ventricolare. In 8/8 pazienti affetti da stenosi polmonare la procedura cardiocirurgica è stata effettuata a cuore battente. La procedura cardiocirurgica per il trattamento del canale atrioventricolare parziale è stata eseguita in fibrillazione ventricolare. Nessun paziente in cui è stata indotta fibrillazione ventricolare ha presentato complicanze correlate.

Conclusioni

I risultati mostrano come le procedure chirurgiche per il trattamento della displasia della valvola tricuspidale, stenosi polmonare o canale atrioventricolare parziale possano essere eseguite a cuore battente o con l'utilizzo dell'induzione elettrica della fibrillazione ventricolare in pazienti con comunicazioni destre-sinistre in alternativa alla cardioplegia ematica.

Bibliografia

1. Arai S. et al; Bioprosthesis valve replacement in dogs with congenital tricuspid valve dysplasia: technique and outcome, Journal of Veterinary Cardiology (2011) 13, 91-99
2. Imanaka K. et al; Mitral valve surgery under perfused ventricular fibrillation with moderate hypothermia; Circ J 2002; 66:450-452
3. Hiraoka A. et al; Mitral valve reoperation under ventricular fibrillation through right mini-thoracotomy using three-dimensional videoscope, Journal of Cardiothoracic Surgery 2013 8:81

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Alessandra Maffei, Via G. Marconi, 27, 21017 Samarate (VA), Italia - E-mail alessandra.maffei@ymail.com

TRATTAMENTO IN DUE “STEPS” DI UNA GRAVE DISMETRIA DELL'ARTO TORACICO DI UN CANE

D. Mancusi, Dott. ¹, B. Peirone, Prof. ¹

¹ *Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli studi di Torino, Torino, Italia*

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Ortopedia**

Introduzione

L'osteogenesi in distrazione è una tecnica chirurgica utilizzata in ortopedia per il trattamento di diverse patologie scheletriche come la correzione di differenze di lunghezza degli arti, le deformità angolari, il trattamento di fratture comminute molto distali o per il trattamento di difetti ossei mediante trasporto osseo. Il principio base consiste nella graduale distrazione progressiva tra due segmenti ossei precedentemente sottoposti a corticotomia e successivamente stabilizzati, in genere, con un fissatore esterno circolare. Il nuovo tessuto osseo viene progressivamente generato nello spazio tra i due segmenti ossei che vengono distratti. Questo caso clinico descrive il trattamento di una grave dismetria dell'arto toracico di un cane mediante osteogenesi in distrazione.

Descrizione del caso

Un flat coated retriever femmina intera di 7 mesi è stata riferita a causa di zoppia a carico dell'anteriore destro associata ad un deficit di lunghezza dell'arto. In anamnesi veniva riportato un trauma subito in età pediatrica, avvenuto a circa due mesi di età, successivamente al quale è stato osservato un accrescimento stentato dell'arto. L'esame dell'andatura ha permesso di evidenziare un palmigradismo a livello dell'arto destro e associato ad una zoppia di II grado con sottrazione completa dell'arto al carico durante il trotto e la corsa. Alla visita clinica si evidenziava algia alla flessione del carpo e all'iper-estensione del gomito. È stato inoltre riscontrato una dismetria degli arti anteriori caratterizzato da un deficit di lunghezza dell'arto destro. Lo studio radiografico comparativo di radio e ulna ha permesso di evidenziare l'esito di una chiusura prematura delle fisi di accrescimento di radio ed una destri associate ad un deficit di lunghezza di ambedue i raggi ossei. Veniva riscontrata inoltre un'incongruenza articolare di gomito destro e artropatia degenerativa dell'articolazione del carpo destro. Il trattamento chirurgico è stato suddiviso in due procedure separate.

La prima procedura comprendeva il trattamento dell'incongruenza radio-ulnare del gomito destro mediante osteotomia dell'ulna e dell'instabilità e dell'artropatia degenerativa del carpo mediante artrodesi pancarpale. I controlli clinici e radiografici seriali effettuati nel periodo postoperatorio hanno permesso di evidenziare un miglioramento della congruenza articolare del gomito destro con assenza di evoluzione artrosica ad un anno dalla chirurgia. Il paziente presentava miglioramento della funzionalità e dell'utilizzo dell'arto operato con permanenza di sottrazione dell'arto al carico durante il trotto ed il galoppo. La seconda procedura chirurgica comprendeva il trattamento del deficit di lunghezza dell'arto destro con osteogenesi in distrazione mediante un apparato di Ilizarov. Dopo aver osservato un periodo di latenza di 48 ore, veniva impostata una velocità di distrazione dell'osteotomia di 1 mm al giorno, con ritmo di distrazione impostato a due distrazioni giornaliere per un periodo di distrazione totale di 35 giorni. Al termine dell'allungamento il paziente ha osservato un periodo statico di consolidazione ossea pari a 44 giorni. Il recupero di lunghezza è stato pari a 3,5 cm facendo passare la differenza di lunghezza tra arto sinistro e destro da 21% a 11 %.

Complicanze

Viene riportata la presenza di essudato purulento a livello dei chiodi dell'anello prossimale a 35 giorni dall'intervento trattato con terapia antibiotica ed anti-infiammatoria.

Discussioni

I traumi avvenuti in età neonatale possono essere causa di patologie scheletriche anche molto severe quali deformità angolari, incongruenze articolari, sub-lussazioni, instabilità articolari e perdite di lunghezza dei raggi ossei portando spesso ad un mancato utilizzo dell'arto. Il corretto iter diagnostico e terapeutico in questi casi complessi prevede una valutazione accurata sia clinica che radiografica del paziente al fine di individuare tutte le problematiche secondarie al trauma e permettere così l'assegnazione della priorità dei trattamenti chirurgici. Nel caso descritto è stato, in primo luogo, attribuita la massima priorità al trattamento dell'incongruenza articolare mediante osteotomia di ulna, al fine di prevenire lo sviluppo di osteoartrosi mentre, si è optato per trattare sia l'instabilità che la grave degenerazione dell'articolazione del carpo mediante artrodesi pancarpica in quanto la funzionalità articolare era stata giudicata non recuperabile. La priorità minore è stata invece assegnata al deficit di lunghezza in quanto il suo trattamento tardivo non avrebbe portato ad un peggioramento della condizione clinica del cane.

Conclusioni

In letteratura viene descritto come una perdita di lunghezza fino al 20% di un arto possa essere compensata da una maggiore esclusione articolare durante la deambulazione. Il nostro paziente presentava un deficit di lunghezza del 21%. A seguito dell'osteogenesi in distrazione, la riduzione della differenza di lunghezza sotto i range in grado di causare una sintomatologia clinica ha portato un miglioramento clinico nell'utilizzo dell'arto operato.

Bibliografia

1. G. Domingos, H. Armés, I. Dias, C. Viegas, and J. Requicha, "Distraction Osteogenesis: Biological Principles and Its Application in Companion Animals," Clinical Implementation of Bone Regeneration and Maintenance, Feb. 2021, doi: 10.5772/intechopen.89157.

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Davide Mancusi - Università Degli Studi Di Torino Ortopedia, Via Giuseppe Piazzi 11, 10029 Torino (TO), Italia -
Tel 3402524756 - E-mail davide.mancusi@unito.it

PERSISTENZA DELL'ARCO AORTICO DESTRO CON LEGAMENTO ARTERIOSO SINISTRO IN UN GATTINO: CORREZIONE CHIRURGICA TORACOSCOPICA

E. Marchesi, DVM¹, I. Manenti, DVM¹, E. Guglielmetti, DVM, MS, GPCert(DI)¹

¹ Ospedale Veterinario Città di Bergamo, Bergamo, IT

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Chirurgia mini-invasiva**

Introduzione

Le anomalie dell'anello vascolare sono malformazioni congenite dei grossi vasi e dei loro rami che provocano costrizioni esofagee e segni di ostruzione esofagea. Diverse tipologie sono descritte, la forma più comune nel cane e nel gatto è la persistenza dell'arco aortico destro (PRAA) con legamento arterioso sinistro. La diagnosi si può ottenere con radiografie toraciche con pasto baritato, angioTC, MRI ed esofagoscopia. La chirurgia ha l'obiettivo di liberare l'esofago, deve essere eseguita precocemente per migliorare la prognosi, ma non in tutti i pazienti risolve i sintomi clinici e la dilatazione esofagea. Nel cane è descritto l'approccio in toracoscopia, meno nel gatto. Il presente case report descrive la correzione toracoscopica e l'outcome in un gattino.

Descrizione del caso

Un gatto siberiano di 2 mesi, 0.7 kg veniva portato in visita per rigurgito di cibo semi solido, non di cibo liquido con cui veniva alimentato ogni 2 ore, rallentata crescita con appetito mantenuto. Le rx toraciche pre-post pasto baritato mostravano dilatazione segmentale dell'esofago cranialmente alla silhouette cardiaca con accumulo di cibo, assenza di polmonite ab ingestis. Si eseguiva angioTC con diagnosi di PRAA e legamento arterioso sx. Date le piccole dimensioni del paziente per la chirurgia si attendeva una maggiore crescita. Veniva alimentato con cibo liquido ogni 2 ore con progressivo aumento della dose in funzione della crescita, durante e dopo il pasto veniva mantenuto in stazione bipede posteriore per 5 min. All'età di 5 mesi, 1.5 kg veniva eseguita correzione toracoscopica in anestesia generale. Si eseguivano blocchi anestesiológicos dei nervi intercostali. Posto in decubito dx si applicavano 2 port corti da 5mm a livello del IX spazio intercostale sx terzo dorsale: con telecamera 5mm 30° tramite dissezione smussa e utilizzo di strumenti di coagulazione-taglio veniva identificato il legamento arterioso e sezionato. In contemporanea si eseguiva esofagoscopia per evidenziare meglio il punto di stenosi e verificarne la risoluzione. Si applicava un drenaggio toracico. La durata è stata di 90min. Il paziente veniva ricoverato e alimentato come pre chirurgia, in 2^a giornata rimosso il drenaggio, in 3^a giornata dimesso con indicazioni per un progressivo aumento della densità del cibo. 60gg postop: peso 2kg, alimento semi-liquido in stazione bipede, 9 pasti/die, no rigurgito. Rx toracica persisteva dilatazione esofagea, no accumulo di cibo. La fluoroscopia con pasto baritato liquido evidenziava facile svuotamento esofageo, no stenosi.

7mesi postop: peso 3.7 kg, alimentato con ciotola sollevata e cibo umido non diluito, 8 pasti, no rigurgito, all'rx miglioramento della dilatazione esofagea.

A 1 anno postop all'età di 15 mesi pesava 4.5kg come i fratelli, alimentato con cibo umido commerciale con ciotola sollevata e non presentava nessuna alterazione.

Conclusioni

Le anomalie dell'anello vascolare sono meno comuni nel gatto che nel cane, senza predisposizione di razza. Il trattamento chirurgico precoce è fondamentale per rimuovere la costrizione, migliorare i sintomi e i rischi associati al rigurgito sebbene la dilatazione segmentale possa persistere. Nel presente caso si sono attesi i 5 mesi e un peso maggiore per ridurre i rischi anestesiológicos intraoperatori in accordo con il proprietario.

Non si è reso necessario applicare una sonda gastrotomica per la possibilità di alimentazione liquida costante in stazione bipede posteriore, l'assenza di polmonite ab ingestis e la compliance elevata del proprietario.

La toracotomia ad oggi è considerata invasiva; l'approccio toracoscopico permette una migliore visualizzazione del campo operatorio con tempi di esecuzione più rapidi, riduce le complicanze postoperatorie con minor dolore postoperatorio consentendo un recupero rapido e tempi di ospedalizzazione minori. Nel presente caso la chirurgia è stata di breve durata rispetto ai casi riportati in letteratura, grazie anche alla combinazione con l'endoscopia che ha permesso una migliore visualizzazione del legamento arterioso e delle lacinie fibrose associate e una rapida conferma della risoluzione. I tempi di ospedalizzazione sono stati minimi, senza complicanze post operatorie. Ai follow up il paziente era in ottime condizioni; sebbene una lieve dilatazione esofagea persista i sintomi clinici non si sono più presentati, la crescita è migliorata e la qualità di vita ottima. Si può così affermare che anche nel gatto la chirurgia sia fondamentale per migliorare la prognosi e l'approccio in toracoscopia rappresenta una valida alternativa alla chirurgia open con outcome promettenti.

Bibliografia

1. Kyles AE. Vascular ring anomalies. In:Slatter, Textbook of Small Animal Surgery.3rd ed.2003
2. Bascunan et al. Vascular ring anomalies in cats:20 cases(2000-2018).VetSurg2019
3. Plesman et al. Thoracoscopic correction of a congenital persistent right aortic arch in a young cat.CanVetJ2011
4. Fransson et al. Thoracoscopic Treatment of Vascular Ring Anomalies.In:Small Animal Laparoscopy and Thoracoscopy,2nd ed2022
5. Townsend et al. Thoracoscopy with concurrent esophagoscopy for persistent right aortic arch in 9dogs.VetSurg2016
6. Tremolada et al. Persistent right aortic arch and associated axial skeletal malformations in cats.JFelMedSurg2012
7. Cinti et al. Aberrant right subclavian artery causing mega-oesophagus in three cats.JSmallAnimPrac2019
8. Henjes et al. Multidetector-row computed tomography of thoracic aortic anomalies in dogs and cats: patent ductus arteriosus and vascular rings.BMCVetRes2011

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Elena Marchesi, Via Cesare Battisti 4, 24061 Albano Sant'Alessandro (BG), Italia - Cell 347/7806816 - E-mail elena.marchesi1@gmail.com

CORRELAZIONE TRA SCORE ECOGRAFICO DI PERDITA DI AERAZIONE POLMONARE E INDICI DI FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA

D. Medico, DVM¹, S. Oricco, DVM¹, I. Tommasi, DVM¹, R. Rabozzi, DVM²

¹ CVI - Centro Veterinario Imperiese, Imperia, Italia

² CVRS - Policlinico Veterinario Roma Sud, Roma, Italia

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Medicina d'urgenza**

Scopo del lavoro

Negli ultimi anni la valutazione dell'aerazione polmonare tramite ecografia si è dimostrata una metodica affidabile che permette di valutare, in base allo studio degli artefatti, l'eziologia dell'insufficienza respiratoria. L'analisi quantitativa della perdita di aerazione permette di monitorare efficacemente il paziente durante il trattamento, per questo motivo negli ultimi anni sono stati sviluppati degli score che permettono di oggettivare la perdita di aerazione polmonare¹.

In seguito all'adattamento del metodo modificato proposto da Mongodi e coll², è stato presentato in medicina veterinaria uno score come strumento di analisi semi-quantitativa di aerazione polmonare³.

Nell'uomo alcuni studi hanno dimostrato una correlazione tra gli score di perdita di aerazione polmonare e gli indici di funzionalità polmonare⁴. Il gold standard per lo studio della funzionalità polmonare, sia nell'uomo che in veterinaria, è l'emogasanalisi arteriosa⁵.

Lo scopo di questo lavoro è valutare la correlazione tra la metodica di quantificazione ecografica della perdita di aerazione tramite score e gli indici di funzionalità polmonare.

Materiali e metodi

Studio retrospettivo con analisi post-hoc sugli esami ecografici selezionati dall'archivio informatico degli ultimi due anni che fossero associati ad un'emogasanalisi arteriosa eseguita a non più di due ore di distanza. Ogni esame ecografico è stato acquisito attraverso una scansione in quattro quadranti per ogni emitorace come proposto da Rademacher⁶ ed i videoclip archiviati sempre secondo lo stesso ordine di scansione.

Lo score prevede un punteggio che va da 0 a 3 per ogni quadrante, in base alla percentuale di superficie pleurica interessata dall'aumento di densità polmonare:

- 0: normale aerazione – linee A, fino a un massimo di 2 linee B
- 1: moderata perdita di aerazione – artefatti verticali o piccoli addensamenti periferici occupanti fino al 50% della superficie pleurica
- 2: grave perdita di aerazione – artefatti verticali con o senza piccoli addensamenti periferici occupanti oltre il 50% della superficie pleurica
- 3: completa perdita di aerazione – addensamento esteso o versamento pleurico per un totale che va da 0/24 nel caso di polmoni normalmente aerati fino a 24/24 in quelli privi di aerazione.

La valutazione dello score è stata effettuata da un operatore esperto in ecografia polmonare. Per ogni emogas sono stati valutati: PO₂, PCO₂, FiO₂ e il rapporto PaO₂/FiO₂.

I criteri di esclusione comprendevano patologie respiratorie extrapolmonari, FiO₂ non nota, CO₂ superiore a 50 mmHg e video di scarsa qualità.

Per valutare l'associazione tra PaO₂ e score ecografico è stato costruito un modello di regressione lineare tra le due variabili continue.

Risultati

Tra i casi analizzati sono stati selezionati 38 esami. Tutti gli esami selezionati ed inclusi nell'analisi erano stati eseguiti in aria ambiente.

Le patologie erano così suddivise: polmonite (14), edema polmonare cardiogeno (13), tromboembolismo polmonare (3), ipertensione polmonare (3), contusione polmonare (3), neoplasia polmonare (1), nessuna patologia respiratoria (1). Le mediane dei valori analizzati erano 67 (39-99) mmHg per la PaO₂ e 9 (1-16) per lo score ecografico polmonare. Il modello di regressione costruito per testare la relazione tra la funzionalità respiratoria PaO₂ e lo score ecografico polmonare è rappresentato dalla seguente equazione [$y = 95,6378 + -2,9637 x$] ed ha dimostrato una significatività statistica (R² = 0,61; F (1, 36) = 56,5; P < 0,0001).

Conclusioni

I risultati ottenuti dimostrano l'applicabilità clinica dello score ecografico di perdita di aerazione polmonare sia in fase diagnostica, sia durante il monitoraggio del paziente con distress respiratorio, acquisendo informazioni non soltanto relative ad alterazioni strutturali e variazione della densità polmonare, ma anche informazioni funzionali indirette utili in ambito clinico, soprattutto in situazioni critiche in cui possa essere difficile eseguire prelievi prima della stabilizzazione.

Bibliografia

1. Mongodi S, De Luca D, Colombo A, et al. Quantitative Lung Ultrasound: Technical Aspects and Clinical Applications. *Anesthesiology* 2021;134:949-965.
2. Mongodi S, Bouhemad B, Orlando A, et al. Modified Lung Ultrasound Score for Assessing and Monitoring Pulmonary Aeration. *Ultraschall Med* 2017;38:530-537.
3. Medico D, Tommasi I, Bini RM, et al. Score ecografico di perdita di aerazione polmonare: studio della variabilità intra ed interoperatore. In. ScivacRimini International Congress: 2022.
4. Secco G, Delorenzo M, Salinaro F, et al. Lung ultrasound presentation of COVID-19 patients: phenotypes and correlations. *Intern Emerg Med* 2021;16:1317-1327.
5. Carver A, Bragg R, Sullivan L. Evaluation of PaO₂ /FiO₂ and SaO₂ /FiO₂ ratios in postoperative dogs recovering on room air or nasal oxygen insufflation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2016;26:437-445.
6. Rademacher N, Pariaut R, Pate J, et al. Transthoracic lung ultrasound in normal dogs and dogs with cardiogenic pulmonary edema: a pilot study. *Vet Radiol Ultrasound* 2014;55:447-452.

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Daniele Medico - Centro Veterinario Imperiese, Via Augusto Armelio 10, Centro Veterinario Imperiese, 18100 Imperia (IM), Italia - Tel 3291244729 - E-mail danielemedico01@gmail.com

CARDIOPULMONARY BYPASS FOR MARGINAL INTRACARDIAC RESECTION OF A VENTRICULAR SEPTUM ECTOPIC THYROID CARCINOMA OCCLUDING THE RIGHT VENTRICULAR OUTFLOW BY LATERAL THORACOTOMY

V. Montinaro, DMV, MRCVS, Dipl.ECVS¹, E. Cipolla, DMV¹, S. Scarabelli, DMV, Dipl ECVA, Dipl ACVAA¹, S. Scarso, DMV¹, P. Valenti, DMV, Dipl ECVIM (Oncology)¹, M. Perego, DMV, Dipl ECVIM (Cardiology)¹, S. Marianeschi, .², R. Santilli, DVM, PhD, Dipl ACVIM (Cardiology)¹

¹ Clinica Veterinaria Malpensa - Anicura, Samarate (Varese), Italia

² Cardiochirurgia Pediatrica, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Cardiologia**

Introduzione

Cardiac neoplasia in dogs are classified as primary intramural or intracavitary. (1) The most common intracavitary tumors in dogs are myxomas and ectopic thyroid carcinomas. (1) Mass location, size and local invasiveness influence symptoms and treatment options. (2) In selected cases, mass removal can be performed. (1) This case report describes the use of cardiopulmonary bypass (CPB) for removal of an obstructing right ventricular ectopic thyroid carcinoma arising from the ventricular septum.

Descrizione del caso

A 10-year-old castrated male mixed breed dog weighting 19 kg was referred for acute weakness, exercise intolerance and collapse. Physical examination revealed a grade IV/VI systolic murmur. Echocardiography revealed a mass in right ventricular outflow causing obstruction to the outflow tract arising from the ventricular septum. Complete blood count, biochemistry and coagulation profile were within normal limits. Blood typing was DEA 1.1 negative. Staging procedures, including 3 views thoracic radiographs and abdominal ultrasound, were within normal limits. A total body computed tomography (TBCT) was declined by the owner. Once the dog was under general anesthesia a left central jugular catheter was placed. A right neck incision was done and the right jugular vein and carotid artery were isolated. A left 5th intercostal thoracotomy was performed. A purse-string, 5-0 polypropylene suture was placed over the right auricle. Subsequently, heparin sodium (300 U/kg) was administered intravenously via the central catheter. After the air was removed from the CPB circuit and the activated clotting time was prolonged to 408s, a 12-Fr CPB cannula was inserted into the carotid artery and a 16-Fr and a 20-Fr CPB cannula was inserted in the right jugular and right auricle, respectively. Once the heart was almost drained, an incision was made distal to the main pulmonary artery valve extending into the right ventricle. The mass was visualized as a pink white mass protruding into the pulmonary artery. Once the mass was marginally excised, the ventricle was sutured with a double simple continuous pattern using double-armed 5-0 polypropylene. Once normal sinus rhythm was re-established, the dog was weaned from cardiopulmonary bypass by removing the cava cannula from the right auricle first and then from jugular vein and carotid artery. A 14 Fr thoracic chest drain was placed before closing the chest wall. The dog recovered from anesthesia in the intensive care unit. Fluid therapy and blood products administration was adjusted based on clinical examination, serial arterial blood gases, blood pressure measurement, urine output and fluid retrieved from the chest drainage. No complications were encountered in the post-operative period. Antiplatelets therapy was instituted the night of surgery and continued for 3 months. The dog was discharged 6 days after procedure. Histopathology of the mass was compatible with an ectopic thyroid carcinoma. Treatment with toceranib phosphate (2.75 mg/kg 3 times per week) was then instituted. At 3, 6, 9 and 12 months, clinical exam, chest radiography, echocardiography and abdominal ultrasound were within normal limits. At the time of writing, the dog is doing well.

Conclusioni

Primary cardiac tumors are uncommon in dogs, and primary intracavitary neoplasia located within the cardiac chamber lumen are even more unusual (3) The diagnosis and identification of the right ventricular mass was made by two-dimensional echocardiography. Based on echocardiography, differential diagnosis for the mass included ectopic thyroid carcinoma, sarcomas and chemodectoma. To the authors' knowledge, this is the first report of a successful removal of an ectopic thyroid carcinoma from this unique location in a dog. Thyroid carcinomas in dogs represent 1% of all cardiac tumors; the majority of them (84%) have been classified as primary cardiac neoplasia and only 14% are considered metastatic disease. (4). In conclusion, tumors located in the right ventricular outflow tract are extremely rare in dogs and the surgical removal should be considered as an alternative to the previous approaches, mainly in symptomatic patients. This case report describes a long-term survival time of an ectopic thyroid carcinoma using a combination of surgery under CPB and tyrosine kinase inhibitors.

Bibliografia

1. Pelosi A and Orton EC. Cardiac Surgery In: Tobias KM, Johnston SA, eds. Veterinary Surgery: Small Animal. 2nd ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2018: pag 2049-92).
2. Worley DR, Orton EC, Kroner KT. Inflow Venous Occlusion for Intracardiac Resection of an Occluding Right Ventricular Tumor J Am Anim Hosp Assoc 2016; 52:259-264
3. Bright JM, Toal RL, Blackford LAM Right Ventricular Outflow Obstruction Caused by Primary Cardiac Neoplasia Journal of Veterinary Internal Medicine 1990; 4:12-16
4. Gregory J, Thomason J, Hocker S. Toceranib phosphate resolves right heart obstruction secondary to a heart base neoplasm in a dog. Journal of Veterinary Cardiology (2022) 44, 38-42

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Vincenzo Montinaro - Clinica Veterinaria Malpensa - AniCura, Via G. Marconi 27, 21017 Samarate (VA), Italia - Tel 320/8833695 - E-mail montinaro.vincenzo@alice.it

COMPUTED TOMOGRAPHIC ANATOMIC VARIATIONS OF THE PHRENICO-ABDOMINAL VEINS IN CATS

D. Nappo, DVM, resident ECVDI ¹, M. E. Andreis, DVM, PhD, Dipl. ECVDI ¹, G. Lacava, DVM, Dipl. ECVDI ¹, S. Rabba, DVM, MSc, PhD, Dipl. ECVDI, MSc ¹, E. Auriemma, DVM, Dipl. ECVDI ¹

¹ AniCura Istituto Veterinario di Novara, Granozzo con Monticello (NO), Italia

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Diagnostica per immagini**

Scopo del lavoro

The use of Computed Tomography (CT) as advanced imaging technique and surgical planning it is becoming a routine diagnostic step in veterinary medicine. Adrenal gland tumors can invade the corresponding phrenico-abdominal (PhA) vein and the caudal vena cava. A thorough knowledge of possible vascular anatomic variations is essential for a correct pre-surgical planning. To the author's knowledge there are no published reports about the normal anatomic variations of the PhA veins in cats. The aim of this study was to evaluate the presence of normal anatomic variations of the PhA veins in cats.

Materiali e metodi

Abdominal CT images of cats acquired at our institution in a period from January 2021 to February 2023 were retrospectively reviewed. Inclusion criteria were presence of pre and post-contrast CT images of the abdomen and absence of any abdominal pathologies that could potentially compromise the left and right PhA veins visualization.

Risultati

A total of 129 cats were included in the study. We found three different vascular anatomic variations in the distal pericaval segment of the left phrenico-abdominal (LPhA) vein. In the type I pattern, the LPhA vein drained directly into the caudal vena cava (65). In the type II pattern, the LPhA vein drained into the distal third of the left renal vein (38). In the type III, the LPhA vein drained into the distal third of the left renal vein, just before its opening into the caudal vena cava (25). The right phrenico-abdominal (RPhA) vein had a consistent path and drained into the caudal vena cava in all cases.

Conclusioni

At least three different normal anatomic variations for the LPhA vein were noted in our study. No anatomic variations of the distal opening of the RPhA were detected. The knowledge of these vascular variations could be of potential help for the surgeon in treating cases of adrenal gland masses with vascular invasion.

Bibliografia

1. Baron R., Anatomia comparata dei mammiferi domestici. Vol. 5 Angiologia, Bologna, Edagricole, 2003.
2. Evans H. E., De Lahunta A., Miller's anatomy of the dog, Elsevier Saunders 2010
3. Pelagalli G.V., Botte V., Anatomia veterinaria sistematica e comparata, Milano, Edi-ermes, 1999.
4. Watanabe, N., & Ono, S. Anatomical variations of the canine adrenal vessels. Anatomia, Histologia, Embryologia, 51, 802-809, 2022. <https://doi.org/10.1111/ ahe.12858>

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Dario Nappo, San Giuseppe Vesuviano, 80047 San Giuseppe Vesuviano (NA), Italia - Tel 3331903658 - Cell 3331903658 - E-mail darionappo92@gmail.com

EFFETTO DI UNA NUOVA MOUSSE ADSORBENTE A BASE DI ADELMIDROL SULLA SEBORREA E IL PRURITO DI CANI CON DERMATITE ATOPICA E GATTI CON SINDROME DELL'ATOPIA FELINA: RISULTATI PRELIMINARI

C. Noli, DVM, Dip ECVD¹, M. F. Della Valle, DBio², G. Morelli, DVM²

¹ Servizi Dermatologici Veterinari, Peveragno (CN), Italia

² Innovet Italia Srl, Saccolongo (PD), Italia

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Dermatologia**

Scopo del lavoro

Scopo del presente studio sul campo era valutare se una mousse ad effetto adsorbente contenente l'ALIAmide Adelmidrol fosse in grado di controllare la seborrea secca e/o oleosa e il prurito in cani e gatti con diagnosi, rispettivamente, di dermatite atopica e sindrome dell'atopia felina, non indotta da pulci.

Materiali e metodi

Gli animali inclusi nello studio sono stati trattati per 14 giorni con una mousse dermatologica a base di amido di tapioca, contenente Adelmidrol (2%), applicata dai proprietari due volte al giorno.

L'indice SSI (Skin Seborrheic Index) adattato da Ollivier et al., 2022¹ è stato utilizzato dal Veterinario per valutare la seborrea a inizio (V0) e fine studio (V14), assegnando a ciascuno dei seguenti parametri un punteggio compreso tra 0 e 3: cattivo odore, seborrea secca, seborrea oleosa, estensione della superficie corporea interessata dalla seborrea. Il prurito è stato misurato dal proprietario (tempi V0, V7 e V14) utilizzando una scala visuo-analogica di 10 cm con descrittori, nella forma validata per il cane (PVAS) 2 o per il gatto (VAScat) 3. Venivano inclusi solo animali con punteggio di seborrea secca e/o oleosa =1, e/o prurito >4 cm, che non necessitavano di terapia antibiotica o antifungina e non modificavano le terapie antiallergiche in corso, da almeno 1, 2 o 12 mesi, rispettivamente per le terapie orali, gli anticorpi monoclonali e l'immunoterapia. Le modifiche delle medie nel tempo sono state analizzate con GLMM (Generalized Linear Mixed Model), applicando Tukey-Kramer per i confronti delle medie tra i tempi. Nel campione meno numeroso (gatti), l'analisi statistica si è avvalsa del test dei ranghi con segno. I valori sono presentati come media $\pm$ errore standard. Il limite della significatività è stato fissato per $P < 0,05$.

Risultati

Sono stati analizzati 46 cani e 7 gatti di proprietà. La razza più rappresentata nei cani era il meticcio ($n=10$), mentre nei gatti il comune Europeo (5 su 7). Le femmine erano in lieve preponderanza nei cani (57%) e rappresentavano la maggioranza dei gatti (71%). L'età media era 6 anni (range 1-14) nei cani e 5 anni (range 2-11) nei gatti. Il peso medio era 17 kg (range 3-72) nel cane e 4 kg (range 1,9-7,5) nel gatto. All'inclusione, la maggior parte dei cani (78%) presentava seborrea e prurito, che era considerato di grado moderato in 20 soggetti e grave in 19. Dei cani che presentavano seborrea (43 su 46), 15 manifestavano la forma secca, 14 quella oleosa e altrettanti presentavano entrambe le forme. Nei gatti, la presentazione prevalente era l'alopecia simmetrica autoindotta ($n=4$), associata in un caso a dermatite eosinoflica e in un altro a dermatite miliare. Tutti i gatti manifestavano sia seborrea che prurito. Tre dei 7 gatti erano in trattamento orale da almeno un mese: 2 con ciclosporina e 1 con oclacitinib. Il 74% dei cani assumeva trattamenti concomitanti: 3 erano trattati da almeno 12 mesi con immunoterapia; 9 da almeno 2 mesi con terapia iniettiva (lokivetmab); 19 assumevano oclacitinib e 3 ciclosporina da almeno 1 mese. Lo score medio di SSI si è ridotto significativamente da $4,1 \pm 0,37$ (V0) a $1,9 \pm 0,30$ (V14; $P < 0,0001$) nel cane e da $3,9 \pm 0,63$ a $0,9 \pm 0,26$ ($P = 0,0156$) nel gatto. Nel 67% dei cani ($n=29/43$) e nel 100% dei gatti tale riduzione è stata almeno del 50%. Il valore medio del prurito si riduceva in modo statisticamente significativo già dal settimo giorno nel cane ($P < 0,0001$), passando da $6,6 \pm 0,19$ cm (V0) a $4,5 \pm 0,37$ cm a V7, per raggiungere $3,8 \pm 0,31$ cm a V14. Anche nel gatto, la riduzione del valore medio di prurito era significativa, ma solo al quattordicesimo giorno, quando il valore scendeva a $3,5 \pm 0,75$ cm rispetto a $6,6 \pm 0,68$ cm registrato a V0 ($P = 0,0156$). Al termine dello studio, il prurito si riduceva di almeno il 50% in 17 cani (44%) e scendeva sotto della soglia di normalità (≤ 2 cm) nel 31% dei cani. La presenza di co-terapie non influenzava significativamente i risultati.

Conclusioni

I risultati preliminari del presente studio sul campo suggeriscono che la mousse dermatologica indagata favorisca la riduzione sia della seborrea secca e/o oleosa che del prurito in cani affetti da dermatite atopica e gatti con sindrome dell'atopia felina, anche in quei casi in cui il controllo farmacologico non è ottimale. Si ipotizza che l'effetto possa essere ricondotto all'azione adsorbente dell'amido di tapioca e quella lenitiva esercitata dall'ALIAmide Adelmidrol.^{4,5} Si auspicano ulteriori studi per confermare i risultati.

Bibliografia

1. Ollivier E et al. Performance of a protocol combining applications of Ophytrium-and Seboliance-containing shampoo and mousse in seborrheic dogs: a US multicentric prospective field trial. *Vet Dermatol.* 2022; 33: 293.
2. Rybníček J et al. Further validation of a pruritus severity scale for use in dogs. *Vet Dermatol.* 2009;20(2):115-22.
3. Colombo S et al. Development and validation of an owner-assessed Visual Analog Scale for feline pruritus severity scoring (VAScat). *Vet Dermatol.* 2022;33(5):407-413.
4. Cerrato S et al. Inhibitory effect of topical Adelmidrol on antigen-induced skin wheal and mast cell behavior in a canine model of allergic dermatitis. *BMC Veterinary Research*, 2012;8(1):230.
5. Fabbrini F, Leone F. Applicazione topica di adelmidrol (2%) per la gestione del prurito associato a dermatite atopica del cane: studio osservazionale. *Veterinaria.* 2013;27(3):27-35.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Chiara Noli - Servizi Dermatologici Veterinari, Strada Bedale Della Ressa 2, 12016 Peveragno (CN), Italia - Cell 335/5683137 - E-mail pitnoli@iol.it

NUOVA TECNICA IBRIDA CON APPROCCIO TRANSPOLMONARE PER IL POSIZIONAMENTO DI STENT VALVOLARE NEL CANE AFFETTO DA STENOSI POLMONARE ASSOCIATA A GRAVE IPOPLASIA ANNULARE

M. Papa, DVM¹, C. S. Pergamo, DVM¹, E. Boz, DVM¹, C. Rossi, DVM¹, S. Signorelli, DVM¹, V. Forti, DVM¹, C. Bussadori, DVM, Dipl. ECVIM-CA (Cardiology), DM, PhD¹

¹ Clinica Veterinaria Gran Sasso, Milano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Cardiologia**

Introduzione

Il report ha l'obiettivo di illustrare un nuovo approccio ibrido per il posizionamento di stent transvalvolare (TV) polmonare con accesso transpolmonare in quattro cani con stenosi polmonare (SP) tipo B grave con severa ipoplasia annulare, in cui l'approccio percutaneo standard e l'approccio ibrido transventricolare non risultavano attuabili.

Descrizione del caso

Quattro cani di razza Bouledogue Francese di età tra 1 e 2 anni venivano riferiti presso il reparto di cardiologia per soffio cardiaco e sintomi quali sincope e/o affaticamento, uno di loro presentava distensione addominale. Alla visita clinica i cani presentavano soffio mesosistolico di IV/VI o V/VI localizzato a livello di base cardiaca sinistra, soffio olosistolico di III/VI a livello di apice cardiaco destro e polso giugulare positivo. Un cane presentava un body condition score (BCS) di 3/9 e grave ascite. All'esame ecocardiografico in tutti i cani si evidenziava una SP tipo B grave con ipoplasia estrema dell'annulus, rigurgito tricuspide grave, gravissima dilatazione atriale destra e severa ipertrofia ventricolare destra. L'approccio terapeutico proposto per la morfologia della SP è stato il posizionamento di stent TV. In tutti i soggetti la dilatazione atriale destra estrema, il rigurgito tricuspide grave e l'estrema ipertrofia del ventricolo destro non permettevano il cateterismo cardiaco, si è quindi optato per un approccio ibrido. L'osservazione ecocardiografica di un tratto di efflusso destro particolarmente corto e ipertrofico ci ha fatto ritenere inadeguata tale anatomia per il posizionamento di un introduttore armato transventricolare che potesse allinearsi con l'ostio polmonare per posizionare lo stent, si è pertanto optato per un approccio retrogrado transpolmonare. Ottenuto il consenso informato dei proprietari, è stata eseguita una toracotomia sinistra di 6 cm a livello del 4° spazio intercostale, è stata isolata l'arteria polmonare principale, alla sommità di questa è stata eseguita una sutura a borsa di tabacco al centro della quale è stato inserito un introduttore attraverso cui è stato posizionato lo stent. Tutta la procedura è stata monitorata mediante fluoroscopia.

Durante la procedura nessun paziente ha presentato complicazioni.

L'esame ecocardiografico eseguito a distanza di 12 ore dall'intervento ha messo in luce una riduzione consistente del gradiente di picco transpolmonare in tutti i cani, con riduzione media del 57,6%. Il 75% dei pazienti è stato dimesso a due giorni di distanza dall'intervento. Il quarto cane il giorno successivo all'intervento ha sviluppato lieve versamento pleurico infiammatorio, il quale si è risolto in 48 ore con dimissione dopo 3 giorni. Il 75% dei pazienti ha eseguito l'esame ecocardiografico di controllo ad un mese dall'intervento presso il nostro centro, dove si è evidenziato il mantenimento della riduzione media del gradiente del 53,3% rispetto al pre-intervento. Solo due pazienti hanno continuato a sottoporsi a controlli periodici, registrando un mantenimento stabile del gradiente transvalvolare ed assenza di segni clinici ad oltre un anno e mezzo dall'intervento. A seguito della procedura tutti i pazienti hanno avuto un miglioramento del quadro clinico, risoluzione dei sintomi, normalizzazione del BCS e miglioramento dell'ascite.

Conclusioni

In medicina veterinaria il trattamento d'elezione per la SP è la valvuloplastica polmonare percutanea con catetere pallone, tuttavia, questa tecnica, nelle SP di tipo B con severa ipoplasia dell'annulus offre spesso risultati insoddisfacenti. In questi casi è opportuno considerare l'utilizzo di stent TV per via percutanea che spesso dà esiti migliori. A volte, a causa dell'importante rimodellamento cardiaco ventricolare ed atriale destro associato a severo rigurgito tricuspide, questa tecnica non è attuabile per il difficile passaggio dei cateteri a livello cardiaco. In questi casi si può valutare l'utilizzo di un approccio ibrido. Il posizionamento dello stent per via ibrida transventricolare destra è riportato in medicina veterinaria e quando consentito può essere un'opzione possibile.

La procedura ibrida di posizionamento di stent per via transpolmonare si è dimostrata sicura per tutti i soggetti trattati. Si è evidenziato un rischio di complicanze post-chirurgiche di lieve entità con un ridotto periodo di ospedalizzazione associato ad una significativa riduzione del gradiente di picco polmonare, un notevole miglioramento della sintomatologia clinica e buon outcome a breve-medio termine.

Bibliografia

1. Borgeat K, Gomart S, Kilknenny E, Chanoit G, Hezzell MJ, Payne JR. Transvalvular pulmonic stent angioplasty: procedural outcomes and complications in 15 dogs with pulmonic stenosis. *J. Vet. Cardiol.* 2021;38:1-11
2. Swift ST, Tschosik MT, Dujowich M, Vyas H, Fudge C. A novel hybrid stent technique to treat canine pulmonic stenosis. *J. Vet. Cardiol.* 2020;32:1-6
3. Bussadori, C., Amberger, C., Le Bobinnec, G., Lombard, C. W. Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. *J. Vet. Cardiol.* 2000;2, 15-22
4. Locatelli, C., Spalla, I., Domenech, O., Sala, E., Brambilla, P. G., Bussadori, C. Pulmonic stenosis in dogs: survival and risk factors in a retrospective cohort of patients. *JSAP* 2013 54(9), 445–452

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Melissa Papa - Clinica Veterinaria Gran Sasso, via Donatello 26, Milano (MI), Italia - Cell 3477607625 - E-mail melissa.papa11@gmail.com

TRATTAMENTO DI UNA CISTE DEL CONDILO TEMPOROMANDIBOLARE IN UN CANE

M. Radice, PhD ¹

¹ Libero professionista, Paderno Dugnano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Odontostomatologia**

Introduzione

La diagnosi ed il trattamento delle patologie dell'articolazione temporomandibolare (ATM) nel cane, rappresentano tuttora una sfida per il veterinario.

Il continuo sviluppo della diagnostica per immagine, ha sicuramente aumentato le diagnosi di patologie a questo livello e, di conseguenza, innalzato le possibilità di un trattamento chirurgico. Nel caso descritto, la combinazione della TC e l'utilizzo della piezochirurgia hanno permesso la realizzazione di un intervento mirato e mini invasivo.

Descrizione del caso

Un pastore tedesco maschio dell'età di 31 mesi, viene sottoposto ad una visita per dolore all'apertura del cavo orale, movimenti a scatto della mandibola e difficoltà alla prensione del cibo. Il paziente viene sottoposto ad indagine tomografica che evidenzia una cisti ossea di possibile natura malformativa vs esito di processo infiammatorio.

Si opta quindi per una condilectomia parziale, volta alla rimozione dell'intera ciste ma al mantenimento della funzionalità, e alla limitazione degli effetti collaterali derivanti dalla condilectomia totale. La chirurgia a questo livello è complessa, poiché il sito chirurgico è profondo e stretto con un processo condilare allungato trasversalmente, scarsamente accessibile e circondato da una ricca vascolarizzazione. L'arteria mascellare è in prossimità dell'aspetto mediale dell'articolazione e può essere lesionata in corso di condilectomia.(1)

L'utilizzo della piezochirurgia ha permesso di effettuare una chirurgia molto precisa, di risparmiare la porzione mediale del condilo e ridurre i rischi di danni collaterali alle strutture vascolo nervose limitrofe.

Conclusioni

Il caso in esame evidenzia una patologia e una presentazione clinica che non risulta descritta in ambito veterinario. Gli studi sui disturbi dell'ATM nei cani e nei gatti sono limitati a traumi, neoplasie, displasie e anchilosi.(2-3) I disturbi dell'articolazione temporomandibolare sono spesso debilitanti e richiedono un trattamento medico o chirurgico. Negli esseri umani con disturbi dell'ATM, la patologia più comune è la malattia degenerativa, nota anche come artrosi o osteoartrosi, che è generalmente causata dallo spostamento del disco articolare o da altri disturbi intra-articolare.(3) Per i pazienti con malattia degenerativa avanzata dell'ATM, l'osteoartrosi può diventare invalidante e provocare una varietà di anomalie morfologiche e funzionali. Nel cane è stato dimostrato che la patologia prevalente a livello dell'articolazione temporomandibolare risulta essere l'osteoartrite,(4) purtroppo, la valutazione di tale patologia in questa specie richiede un'adeguata valutazione dei segni clinici, spesso subdoli, e una diagnostica avanzata. Per tali motivi le patologie dell'articolazione temporomandibolare risultano decisamente sotto diagnosticate.

L'utilizzo di protesi e l'ingegneria tissutale possono fornire sostituzioni biologiche funzionali dando una soluzione a lungo termine. La ricerca che utilizza fonti cellulari alternative, scaffold, fattori bioattivi e stimolazione meccanica hanno mostrato risultati promettenti, ma è necessario svolgere ulteriori ricerche per determinare le combinazioni ottimali di questi fattori e risultano tuttora non accessibile per i nostri pazienti. (5)

In ambito veterinario la condilectomia rappresenta quindi ad oggi il trattamento d'elezione, ma può portare a una serie di problematiche post operatorie: deviazioni mandibolari, anchilosi, limitazione dei movimenti mandibolari. Il manifestarsi di tali problematiche è strettamente legato all'invasività della chirurgia eseguita, all'estensione della condilectomia o alla incompleta rimozione dell'osso patologico presente. Ovviamente l'estensione dell'ostectomia deve essere valutata sulla base della patologia trattata. (6-7) In ambito umano, quando possibile, si opta quindi per una condilectomia parziale volta ad eliminare la causa del problema senza un'eccessiva invasività(8). Nel caso in esame, non essendo presenti caratteristiche di malignità, proprio sulla base dell'aspetto conservativo è stata effettuata una condilectomia parziale. Il paziente non ha manifestato problematiche post operatorie e sono scomparse le manifestazioni cliniche presenti prima della chirurgia.

Bibliografia

1. Philippe Hennet, in Oral and Maxillofacial Surgery in Dogs and Cats (Second Edition), 2020 section 7 Pages 375-376
2. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative disorders of the temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment. J Dent Res 2008; 87:296-307.
3. Zarb GA, Carlsson GE. Temporomandibular disorders: osteoarthritis. J Orofac Pain 1999;13:295-306
4. Computed tomographic findings in dogs and cats with temporomandibular joint disorders: 58 cases (2006-2011): Boaz Arzi et al: J Am Vet Med Assoc. 2013 Jan 1;242(1):69-75
5. Tissue and Organ Engineering V.P. Willard, ... K.A. Athanasiou, in Comprehensive Biomaterials, Volume 5, 2011, Pages 221-235.
6. Strøm PC, Arzi B, Cissell DD, Verstraete FJM. Ankylosis and pseudoankylosis of the temporomandibular joint in 10 dogs (1993-2015). Vet Comp Orthop Traumatol. 2016;29(5):409-415.
7. Ellenberger S, Snyder C. Bilateral extracapsular soft-tissue ossification affecting range of TMJ motion in an Airedale terrier. J Am Anim Hosp Assoc. 2013;49(2):115-121.
8. Aneurysmal Bone Cyst, a Lesion of the Mandibular Condyle Kirthi Kumar Rai et al. J. Maxillofac. Oral Surg. (Apr-June 2012) 11(2):238-242

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Mirko Radice, Via Alessandro Volta, 20030 Paderno Dugnano (MI), Italia - Cell 338 3074414 - E-mail mirko.radice1@gmail.com

SINDROME OSTRUTTIVA SEQUENZIALE DEI SETTORI CARDIACI DESTRI

C. Rossi, DVM ¹, E. Boz, DVM ¹, M. Papa, DVM ¹, S. Signorelli, DVM ¹, C. Bussadori, DVM, MD, PhD ¹

¹ Clinica Veterinaria Gran Sasso, Milano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Cardiologia**

Introduzione

Lo scopo di questo report è di descrivere un quadro sindromico ripetitivo caratterizzato da ostruzione sequenziale dei settori cardiaci di destra nel cane, consistente nell'associazione di cor triatriatum dexter (CTD), displasia tricuspidale e stenosi polmonare.

In circa 3 anni sono stati riferiti alla nostra osservazione cinque cani affetti da cardiopatie congenite complesse riguardanti i settori cardiaci di destra. Tali cardiopatie si manifestano come ostruzioni sequenziali a carico di atrio destro, ventricolo destro e arteria polmonare principale, rispettivamente classificabili per caratteristiche ecocardiografiche, come cor triatriatum dexter, displasia tricuspidale, stenosi polmonare con diverso grado di severità.

Descrizione del caso

I cani oggetto di esame sono due Labrador Retriever, un Golden Retriever, un Whippet e un American Staffordshire. Quest'ultimo paziente, al momento della visita, presenta 5 anni, mentre gli altri quattro hanno età compresa tra i 3 mesi e i 2 anni. Il cor triatriatum dexter si presenta come una completa membrana solo parzialmente perforata in due dei cinque pazienti esaminati. In questi soggetti il flusso, proveniente dalla vena cava caudale, è direzionato nell'atrio sinistro attraverso il forame ovale pervio.¹ Negli altri tre pazienti invece si riscontra una regressione parziale della valvola del seno venoso di destra dando origine alla persistenza della valvola di Eustachio prominente e provocando quindi un diverso grado di stenosi.² In tutti i pazienti la valvola tricuspidale mostra vari aspetti malformativi a carico dei lembi causando stenosi e/o insufficienza severa. In uno dei cinque pazienti la valvola appare come una membrana non perforata e con una piccola comunicazione paravalvolare.³ Quattro pazienti hanno stenosi polmonare di tipo B con severa ipoplasia dell'annulus e dell'arteria polmonare principale; in un paziente si riscontra ipoplasia anche a carico dei rami polmonari principali. Solo in un paziente la stenosi polmonare appare di tipo A e lo stesso cane presenta solo una sottile valvola prominente di Eustachio e una lieve displasia tricuspidale. Il grado di persistenza delle strutture del seno venoso destro sembra essere proporzionale al grado di ostruzione provocata e quindi al grado di ipoperfusione delle strutture cardiache a valle associata alla loro conseguente ipoplasia. Nei due casi in cui il CTD appare completo, la tricuspidale presenta stenosi severa e l'ostio polmonare è estremamente ipoplasico. Di contro, l'unico paziente affetto da displasia tricuspidale lieve e stenosi polmonare di tipo A presenta solo una lieve prominente della valvola di Eustachio.

Conclusioni

Sono necessarie ulteriori osservazioni di casi analoghi per ottenere una migliore descrizione delle varie caratteristiche di tale sindrome e per definire un'eventuale predisposizione di razza. Con l'intento di studiare questo insieme di malformazioni è necessario inoltre chiarire quanto la componente genetica incida sul fatto che le strutture cardiache caratterizzate da ostruzione possano determinare ipoperfusione delle strutture più distali e il loro conseguente ridotto sviluppo anatomico in fase fetale. L'emodinamica e la patofisiologia di tale sindrome nelle strutture cardiache di destra nel cane replica la sindrome di Shone descritta in cardiologia pediatrica, la quale presenta ostruzioni sequenziali delle strutture cardiache dei settori sinistri.⁴⁻⁵⁻⁶ La descrizione degli aspetti fenotipici che caratterizzano tale sindrome è stata delineata sulla base dei casi osservati. La prima descrizione eseguita da Shone nel 1963 include quattro tipologie di lesioni: anello sopravvalvolare mitralico, valvola mitralica stenotica di tipo "a paracadute", stenosi subaortica e coartazione aortica. In medicina umana un paziente è considerato affetto da sindrome di Shone quando presenta almeno tre di queste patologie.⁴⁻⁵⁻⁶ Una dettagliata descrizione di questa patologia congenita complessa, e di tutte le sue possibili varianti, a carico delle camere cardiache di destra, è fondamentale al fine di formulare una corretta prognosi e di scegliere il trattamento più adeguato nei futuri casi identificati.

Bibliografia

1. Simsek, Ziya, Yavuzer Koza, and Hakan Tas. "Cor triatriatum dexter, atrial septal defects, and pulmonary stenosis—A rare association." *Echocardiography* 31.4 (2014): E124-E127.
2. Nadolny, K. E., et al. "Cor triatriatum dexter in 17 dogs." *Journal of Veterinary Cardiology* 23 (2019): 129-141.
3. Corno, Antonio F., and Gigi P. Festa. "Tricuspid atresia." *Congenital Heart Defects: Decision Making for Cardiac Surgery Volume 3 CT-Scan and MRI* (2009): 134-138.
4. Shone, John D., et al. "The developmental complex of "parachute mitral valve," supra-ventricular ring of left atrium, subaortic stenosis, and coarctation of aorta." *The American journal of cardiology* 11.6 (1963): 714-725.
5. Ganju, Neeraj K., et al. "A constellation of cardiac anomalies: Beyond shone's complex." *Heart views: the official journal of the Gulf Heart Association* 17.1 (2016): 23.
6. Popescu, Bogdan A., et al. "Shone's syndrome diagnosed with echocardiography and confirmed at pathology." *European Journal of Echocardiography* 9.6 (2008): 865-867.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Cecilia Rossi - Clinica Veterinaria Gran Sasso, Via Donatello, 26, 20131 Milano (MI), Italia - E-mail
rossicecilia91@gmail.com

IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO NUTRIZIONALE: UNA NUOVA PATOLOGIA DEL PASSATO

S. Spinelli, DVM¹, F. Brugnoli, DVM¹

¹ Clinica veterinaria città di Bolzano, Bolzano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Medicina interna**

Introduzione

L'iperparatiroidismo secondario nutrizionale si caratterizza per un incremento della secrezione di paratormone (PTH) in risposta a una carenza alimentare di calcio. Colpisce prevalentemente animali in accrescimento alimentati con diete casalinghe non complete, prevalentemente a base di carne o frattaglie, che apportano quantità insufficienti di calcio o quantità di fosforo tali da sbilanciare il rapporto tra i due minerali (di norma deve essere 1:1). Il PTH prodotto in eccesso stimola l'attività osteoclastica nel tentativo di riportare i livelli di calcio alla normalità con conseguente demineralizzazione ossea e comparsa della sintomatologia clinica. I sintomi più comuni riportati in letteratura comprendono: osteodistrofia, deambulazione dolorante, zoppie e fratture patologiche.

Descrizione del caso

Gandalf è un gatto di razza certosina, maschio intero di 3 mesi, unico nato da una cucciolata casalinga, alimentato sin dallo svezzamento esclusivamente con dieta BARF a base di cuore e fegatini di pollo. È stato portato a visita per zoppia iperacuta di quarto grado dell'arto posteriore destro. Benchè in anamnesi non fosse riportato alcun evento traumatico giustificante la sintomatologia, la palpazione dell'arto evidenziava la presenza di uno scroscio, segno patognomonico di frattura del femore; considerata l'età del paziente, la frattura è stata trattata con apparente successo in maniera conservativa (riposo per 4 settimane). Sei settimane dopo, Gandalf si ripresentava in clinica per zoppia di quarto grado dell'arto posteriore sinistro. Veniva dunque eseguita una radiografia per valutare la nuova lesione: vi era una frattura composta della tibia, ma appariva anomalo il suo intero sistema scheletrico il quale aveva radiotrasparenza aumentata, le corticali delle ossa lunghe erano assottigliate e le epifisi meno ricche di trabecolature. Era poi presente anche una deviazione angolare del terzo medio dell'avambraccio sinistro.

Il quadro radiografico era compatibile con osteopenia e fratture patologiche multiple.

Ad un più attento approfondimento anamnestico emergeva che la dieta BARF di Gandalf era somministrata ad esclusiva discrezione della proprietaria, senza alcun supporto veterinario. Alla visita poi si notava come i denti incisivi del gattino presentavano una marcata trasparenza della dentina, tale da far intravedere la polpa dentaria al di sotto. Sospettando dunque un iperparatiroidismo secondario nutrizionale, sono stati eseguiti esami ematobiochimici completi i quali evidenziavano lieve anemia non rigenerativa con ematocrito 24,3% (range: 30,3 - 52,3 %), eritrociti 5,83 M/mcL (range: 6,54 - 12,20 M/mcL), emoglobina 8,3 g/dL (range: 9,8-16,2 g/dL). All'emogas venoso il calcio ionico era 1,09 mEq/L (range: 1,15 - 1,25 mEq/L). Infine, è stato misurato il PTH sierico per confermare lo stato di iperparatiroidismo: 92 pg/ml (range: 10-55 pg/ml).

La diagnosi di iperparatiroidismo era quindi confermata.

Viene prescritta una dieta commerciale per gatti in accrescimento e quattro settimane di riposo forzato per la guarigione della frattura della tibia.

Dopo 30 giorni dall'inizio della nuova dieta, veniva eseguito il controllo clinico e radiografico; alla visita il gattino non mostrava zoppia, la dentina appariva più densa e bianca. Alle radiografie le ossa lunghe apparivano più radiopache e con le corticali più spesse, le fratture risultavano ormai saldate ma permaneva la deviazione angolare di radio e ulna. I valori di calcio ionico e quelli ematobiochimici erano tutti tornati nei range della normalità.

Conclusioni

In questo case report descriviamo un raro caso di iperparatiroidismo secondario a cause nutrizionali. Ad oggi è una condizione la cui incidenza è stata quasi azzerata dall'avvento dei mangimi industriali, bilanciati e addizionati di tutti i micronutrienti. Diete carenti di calcio o con quantità di fosforo tali da non garantire il corretto rapporto tra questi sono alla base della patogenesi di tale disturbo; il quale ha maggior prevalenza in animali giovani perchè hanno un aumentato fabbisogno di questi elementi. In presenza dunque di uno o più sintomi compatibili, è importante eseguire gli esami biochimici ed in particolare: la quantificazione del calcio ionico, il quale può risultare normale o diminuito e del PTH sierico che se trovato aumentato rispetto range specifico, risulta diagnostico. Il ripristino della calcemia tramite dieta bilanciata risulta efficace nella remineralizzazione scheletrica sebbene in alcuni casi, le deformità ossee causate dalla cronicizzazione di questa patologia potrebbero non subire un rimodellamento spontaneo.

Bibliografia

1. Tomsa, K., Glaus, T., Hauser, B., Flückiger, M., Arnold, P., Wess, G. and Reusch, C. (1999), Nutritional secondary hyperparathyroidism in six cats. *Journal of Small Animal Practice*, 40: 533-539.
2. Moarrabi, A., Mosallanejad, B., Khadjeh, G., & Noorani, B. (2008). Nutritional Secondary Hyperparathyroidism in Cats under Six-Month-Old of Ahvaz. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, 03(1), 59-65
3. Parker V., Gilor G., Chew D. (2015). Feline hyperparathyroidism: Pathophysiology, diagnosis and treatment of primary and secondary disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Volume 17, Issue 5 427-439.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Silvia Spinelli - Clinica Veterinaria Città Di Bolzano, Via Resia 20/A, 39100 Bolzano (BZ), Italia - Tel 3277404631 - E-mail s.spinelli@vetbz.it

STUDIO ECOGRAFICO DELLA FUNZIONE DIAFRAMMATICA IN UN GRUPPO DI CANI IN ANESTESIA

I. Tommasi, DVM¹, S. Oricco, DVM¹, D. Medico, DVM¹, R. Rabozzi, DVM², P. Franci, DVM, Cert.VA, EBVS (Anaesthesia)³

¹ CVI - Centro Veterinario Imperiese, Imperia, Italia

² CVRS - Policlinico Veterinario Roma Sud, Imperia, Italia

³ Università degli studi di Torino, Grugliasco, Italia

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Anestesia**

Scopo del lavoro

Il diaframma è il principale muscolo respiratorio e per questo ha un ruolo fondamentale nel controllo della ventilazione. La disfunzione diaframmatica può verificarsi in seguito a numerose condizioni patologiche e spesso è sotto diagnosticata, non avendo una presentazione specifica. Nonostante le diverse tecniche descritte nell'uomo, il migliore approccio alla diagnosi è materia di discussione tra autori. Recentemente, l'ecografia è stata proposta come metodo non invasivo per lo studio funzionale del diaframma; la metodica non invasiva, fornisce rapidi risultati, è accurata e ripetibile e si può effettuare anche al letto del paziente^{1,2}. Lo scopo di questo lavoro è testare la correlazione tra il movimento diaframmatico e i parametri volumetrici e pressori durante ventilazione meccanica e respiro spontaneo in un gruppo di cani.

Materiali e metodi

Studio osservazionale prospettico eseguito su pazienti sottoposti a chirurgia elettiva. Sono stati utilizzati un ecografo Mindray M9 con una sonda microconvex (3-11MHz), un monitor Datex Ohmeda S/3 e un sondino nasogastrico NutriVent. Sono stati selezionati cani sottoposti a chirurgia elettiva; in ciascun paziente è stato inserito un sondino nasogastrico NutriVent per misurare la pressione trans-diaframmatica (differenza tra pressioni gastrica ed esofagea) come parametro di funzione diaframmatica³.

Al termine dell'intervento i cani sono stati sottoposti a 3 diversi volumi tidalici (VT: 5, 10 e 20 ml/kg) e sono stati registrati i dati pressori e volumetrici in contemporanea all'acquisizione delle immagini ecografiche in corrispondenza di ogni volume tidalico applicato; successivamente i pazienti sono stati svezzati dalla ventilazione e sono state ripetute tutte le misure in respiro spontaneo.

L'acquisizione delle immagini ecografiche è stata eseguita tramite una proiezione trasversale del diaframma ponendo il trasduttore sullo spazio sottocostale destro. L'escursione diaframmatica (M-movimento) in mm, è stata acquisita con una scansione in M-mode. Le misure sono state eseguite da un operatore esperto, in cieco rispetto all'acquisizione dei dati pressori e volumetrici.

Per valutare l'associazione tra ecografia diaframmatica e meccanica respiratoria è stato costruito un modello di regressione lineare tra le variabili continue.

Risultati

Sono stati inclusi 30 cani di età (mediana 69 mesi e range 6-172) e peso (mediana 15 kg e range 3-40), per un totale di 90 misure effettuate durante la ventilazione meccanica e 30 durante il respiro spontaneo.

I modelli di regressione costruiti per testare la relazione tra il VT e M sono rappresentati dalle seguenti equazioni: $[y = 2,923 + 0,021 x]$ con significatività statistica ($R^2 = 0,61$; $P < 0,0001$) durante ventilazione meccanica e $[y = 4,9559 + 0,02521 x]$ con significatività statistica ($R^2 = 0,59$; $P < 0,0001$) durante respiro spontaneo.

La regressione tra pressione esofagea (come surrogato della pressione trans-diaframmatica) ed M non ha dimostrato significatività statistica ($P=0,062$). Non è stato possibile misurare la pressione gastrica in tutti i pazienti.

Conclusioni

I risultati ottenuti dimostrano un'associazione tra volume tidalico e il valore dell'escursione diaframmatica studiata con l'ecografia. Questi risultati preliminari permettono di speculare sulla potenziale applicazioni clinica di questa metodica per la valutazione della funzione diaframmatica nel cane, non solo durante lo svezzamento da ventilazione meccanica nei pazienti intubati, ma anche durante distress respiratorio nel paziente in ventilazione spontanea in area critica.

Bibliografia

1. Santana PV, Cardenas LZ, Albuquerque ALP, et al. Diaphragmatic ultrasound: a review of its methodological aspects and clinical uses. J Bras Pneumol 2020;46:e20200064.
2. Sferrazza Papa GF, Pellegrino GM, Di Marco F, et al. A Review of the Ultrasound Assessment of Diaphragmatic Function in Clinical Practice. Respiration 2016;91:403-411.
3. Koco E, Soilemezi E, Sotiriou P, et al. Ultrasonographic assessment of diaphragmatic contraction and relaxation properties: correlations of diaphragmatic displacement with oesophageal and transdiaphragmatic pressure. BMJ Open Respir Res 2021;8.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Ilaria Tommasi, Strada Civezza 49/2 Int.2, 18100 Imperia (IM), Italia - Cell 3469592036 - E-mail ilariatommasi95@gmail.com

APPLICAZIONE DI UN'ENDOPROTESI OSSEA CON LA TECNOLOGIA "STAMPANTE 3D" IN UN CASO DI OSTEOSARCOMA DI OMERO IN UN CANE

F. Valentini, DVM, MSc, MRCVS, Dipl. ECVIM-CA (Oncology)¹, E. Panichi, DVM, PhD², A. Sontuoso, DVM¹

¹ Oncovet Academy srls, Roma, Italia

² CTO Veterinario srl, Arenzano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Oncologia**

Introduzione

L'osteosarcoma appendicolare del cane è un tumore maligno dell'osso che colpisce spesso razze medio-grandi. La presentazione clinica iniziale è di zoppia ingravescente, tumefazione sul sito di insorgenza del tumore, dolore. La malattia è progressiva e nel tempo, porta il paziente a sottrarre completamente l'arto all'appoggio. Il tasso di metastasi è alto e circa l'80% dei cani alla diagnosi presenta malattia micro-metastatica. Le metastasi in genere compaiono nei mesi successivi. Le sedi più frequenti delle metastasi sono polmoni, ossa, fegato, linfonodi, reni, SNC, etc. La terapia elettiva è rappresentata dalla chirurgia seguita dalla chemioterapia adiuvante. La chemioterapia adiuvante consiste nella somministrazione di un farmaco (carboplatino o cisplatino o doxorubicina) per via endovenosa lenta ogni 3 settimane circa.

La chirurgia più spesso perseguita è l'amputazione dell'arto colpito ma esistono diversi interventi finalizzati al salvataggio dell'arto (tecniche di limb-sparing).

Tra le tecniche di salvataggio dell'arto, esiste da pochi anni la possibilità di utilizzare la tecnologia della stampante 3D per costruire endoprotesi in titanio morfologicamente uguali all'osso da impiantare in sostituzione dell'osso malato che quindi viene completamente asportato. La stampa 3D è in grado di ricreare un modello fisico tridimensionale basandosi su dati digitali. In oncologia ortopedica la tecnologia della stampante 3D può essere utilizzata per realizzare modelli ossei protesici ed applicare delle guide per effettuare delle precise osteotomie. Il primo passaggio prevede l'acquisizione delle immagini sia dell'arto patologico che di quello sano attraverso una tomografia computerizzata (TC). Il relativo file DICOM viene quindi caricato su un software CAD (Bonaplaner, copyright Bonabyte 2020). La tecnica utilizzata di limb sparing prevedeva la rimozione del tessuto osseo neoplastico dell'omero prossimale. Distalmente viene asportata la diafisi con un margine di 5 cm dal tessuto neoplastico. Prossimamente è stata rimossa la cavità glenoidea insieme alle sue connessioni con l'omero prossimale.

Descrizione del caso

Il paziente di questo caso clinico è un dogue di Bordeaux maschio intero di 8 anni e 56 kg di peso portato a visita per zoppia anteriore sinistra di III grado e relativa ipotrofia muscolare ipsilaterale. Le radiografie rilevano una lesione monostotica diafisaria medio-prossimale omerale sinistra con caratteristiche di aggressività compatibili con neoplasia ossea. Viene effettuato esame TC che conferma la presenza di tale lesione osto-aggressiva ed esclude presenza di metastasi a distanza. In sede TC viene effettuato ago aspirato e biopsia ossea i cui esiti confermano la diagnosi di osteosarcoma. Tra le opzioni terapeutiche si decide per una tecnica di limb-sparing con la realizzazione di una protesi in titanio con la tecnologia della stampante 3D. Alla chirurgia segue chemioterapia adiuvante con carboplatino (6 somministrazioni ogni 3 settimane alla dose di 300 mg/m² per via endovenosa lenta). L'impianto custom made è formato da un supporto in pieno titanio che si estende prossimamente con una doppia placca con viti da 3.5 mm e distalmente da un chiodo centro-midollare bloccato con viti da 3.5 mm associato ad una placca condilare a 5 fori da 3.5 mm. Il cane è stato ospedalizzato per 7 giorni per la gestione del drenaggio e per intraprendere l'iter fisiatrico con laser, ghiaccio e movimenti passivi del gomito. Il paziente presentava un lieve deficit propriocettivo ma era in grado di deambulare al passo riposizionando volontariamente la mano strisciando leggermente le unghie. A 7 giorni il paziente è stato dimesso ed è stato consigliato iter fisiatrico settimanale atto a migliorare il range di movimento articolare del gomito e l'andatura.

Conclusioni

I due protagonisti in questa fase sono indubbiamente il chirurgo da una parte e il bio-ingegnere dall'altra. Dall'unione delle conoscenze tecniche delle due figure professionali ne deriva la realizzazione di impianti rispettosi dell'anatomia chirurgica e delle specifiche tecniche dei materiali.

La tecnica apre nuove possibilità terapeutiche per i tumori ossei poichè alla rimozione di qualsiasi segmento osseo neoplastico può essere ricostruito lo stesso segmento in materiale protesico rispettando l'anatomia del paziente.

Bibliografia

1. Szewczyk M, Lechowski R, Zabielska K. What do we know about canine osteosarcoma treatment? Review. Vet Res Commun. 2015 Mar;39(1):61-7
2. Simpson S, Dunning MD, de Brot S, Grau-Roma L, Mongan NP, Rutland CS. Comparative review of human and canine osteosarcoma: morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. Acta Vet Scand. 2017 Oct 24;59(1):71.
3. Tarone L, Mareschi K, Tirtei E, Giacobino D, Camerino M, Buracco P, Morello E, Cavallo F, Riccardo F. Improving Osteosarcoma Treatment: Comparative Oncology in Action. Life (Basel). 2022 Dec 14;12(12):2099.
4. Timercan A, Brailovski V, Petit Y, Lussier B, Séguin B. Personalized 3D-printed endoprostheses for limb sparing in dogs: Modeling and in vitro testing. Med Eng Phys. 2019 Sep;71:17-29.
5. Séguin B, Pinard C, Lussier B, Williams D, Griffin L, Podell B, Mejia S, Timercan A, Petit Y, Brailovski V. Limb-sparing in dogs using patient-specific, three-dimensional-printed endoprosthesis for distal radial osteosarcoma: A pilot study. Vet Comp Oncol. 2020 Mar;18(1):92-104.

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Fabio Valentini - Oncovet Academy srls, Via Acherusio, 22, 00199 Roma (RM), Italia - Cell 3391464685 - E-mail f.valentini@oncovet.it



Scopri
**come smaltire
i nostri imballaggi**
su www.royalcanin.com/it

LA SCIENZA A SUPPORTO DELLA NUTRIZIONE

Noi di Royal Canin® ci impegniamo costantemente per comprendere le esigenze specifiche di cani e gatti. Tutto ciò che facciamo è volto a creare formule nutrizionali su misura in grado di supportare la loro salute e il loro benessere. Tutti i nostri prodotti sono studiati e sviluppati non secondo le tendenze della nutrizione umana o le preferenze del proprietario dell'animale domestico, ma sulla base dei fabbisogni nutrizionali di cani e gatti e sull'innovazione scientifica.



VET SERVICES

**PROVA VET SERVICES: I NOSTRI SERVIZI DIGITALI
A SUPPORTO DELLA SALUTE DEI TUOI PAZIENTI.**

Per maggiori informazioni, contatta il tuo
Vet Sales Account Royal Canin® di zona.

Visita il nostro sito www.royalcanin.com/it per maggiori informazioni.



SCIVAC RIMINI 2023



POSTER / POSTERS

I poster sono elencati in ordine alfabetico secondo il cognome dell'autore presentatore
Posters are listed in alphabetical order by surname

RISULTATI SUI PRIMI PAZIENTI SOTTOPOSTI A PROCEDURA DI RIPARAZIONE DELLA VALVOLA MITRALE CON DISPOSITIVO V-CLAMP

E. Boz, DVM¹, L. Scarpellini, DVM¹, M. Papa, DVM¹, C. Rossi, DVM¹, S. Signorelli, DVM¹, V. Forti, DVM¹, F. Noto, DVM¹, M. Gendusa, DVM¹, C. Bussadori, DVM, MD, PhD, Dipl. ECVIM¹

¹ Clinica Veterinaria Gran Sasso, Milano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Cardiologia**

Introduzione

L'endocardiosi mitralica rappresenta ancora la patologia cardiologica più diffusa in medicina veterinaria. Negli ultimi anni si stanno sviluppando sempre più approcci chirurgici che si offrono come alternativa al classico supporto medico. La tecnica di riparazione della mitrale con dispositivo V-Clamp rappresenta una metodica ibrida chirurgica ed interventistica che sta registrando dei buoni risultati nei pazienti sul breve periodo.

Descrizione del caso

I pazienti sottoposti ad intervento erano due Cavalier King Charles Spaniel di 7 anni di età e peso medio di 11,3 kg. I proprietari riferivano presenza di sintomi quali facile affaticamento e rari episodi di tosse. Entrambi i pazienti presentavano body condition score (BCS) nella norma, mucose rosee, tempo di riempimento capillare < 2s, polso presente e normosfigmico, temperatura nella norma, soffio olosistolico di intensità di III/VI e IV/VI in corrispondenza del focolaio di auscultazione mitralico e con irradiazione a destra. L'auscultazione polmonare evidenziava murmure vescicolare rinforzato con rari crepitii. L'esame radiografico del torace mostrava cardiomegalia con segni di infiltrato interstiziale a livello di regione perilare. L'esame elettrocardiografico risultava nella norma. L'esame ecocardiografico di entrambi i pazienti evidenziava caratteristiche morfologiche valvolari mitraliche conformi alle linee guida attuali sulla procedura, con spessore valvolare di entrambi i lembi inferiore a 3 mm, diametro valvolare antero-posteriore > di 13 mm, una distanza di coaptazione tra i lembi valvolari mitralici in fase sistolica al di sotto dei 2 mm, assenza di segni compatibili con rottura di corde tendinee. I pazienti presentavano inoltre segni di disfunzione diastolica con velocità dell'onda E del flusso anterogrado mitralico > 1 m/s e rapporto E/A > 2. Gli esami ecocardiografici non registravano alterazioni compatibili con ipertensione polmonare. Lo studio delle caratteristiche cliniche e patologiche classificava i pazienti come appartenenti alla classe B2 della classificazione ACVIM. La procedura prevede accesso chirurgico tramite toracotomia sinistra, a livello di apice del cuore. Viene quindi effettuato un accesso transapicale con suture con Plaget, attraverso il quale viene inserito un introduttore da 14 fr, che viene fatto avanzare fino al tetto dell'atrio sinistro, superando la valvola mitrale. L'introduttore è necessario per l'inserimento del sistema di rilascio del dispositivo V-Clamp. Il dispositivo è costituito da due clip che devono essere posizionate a cavallo della valvola mitrale, in posizione centrale. La procedura di posizionamento delle clip richiede il controllo con guida ecocardiografica transesofagea e fluoroscopia. In particolare, la guida transesofagea con metodica x-plane, che permette di osservare le strutture cardiache su due piani ortogonali, riveste un ruolo essenziale sia per lo studio approfondito della morfologia valvolare sia per guidare il posizionamento ed il rilascio del dispositivo in posizione corretta. Durante le procedure non si sono registrate complicanze chirurgiche. Al termine della chirurgia i pazienti sono stati ricoverati nel reparto di terapia intensiva, dove, dopo il risveglio, si presentavano vigili, reattivi ed emodinamicamente stabili. Al controllo cardiologico effettuato il giorno successivo all'intervento, i pazienti presentavano corretto posizionamento del dispositivo associato a riduzione della quota di jet rigurgitante e riduzione dei volumi ventricolari sinistri.

Conclusioni

Tale procedura ha evidenziato dei buoni risultati a breve termine con una buona ripresa post-chirurgica del paziente. L'incremento del numero di pazienti sottoposti a procedura e lo studio dei risultati sul lungo periodo rappresentano gli elementi fondamentali per i prossimi approfondimenti.

Bibliografia

1. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation*. 2021;143:e72-e227.
2. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiography*. 2017;30:303-71.
3. Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Häggström J, Fuentes VL, Oyama MA, Rush JE, Stepien R, Uechi M. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med*. 2019 May;33(3):1127-1140.
4. Liu B, Leach SB, Pan W, Zheng F, Jia L, Zhou X, Li J. Preliminary Outcome of a Novel Edge-to-Edge Closure Device to Manage Mitral Regurgitation in Dogs. *Front Vet Sci*. 2020 Dec 17;7:597879.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Elisabetta Boz, Via Domenichino 45, 20145 Milano (MI), Italia - Cell 3483519021 - E-mail boz.elisabetta@gmail.com

TROMBOEMBOLISMO POLMONARE IN UN GATTO: DIAGNOSI IN VIVO E TERAPIA

L. Caprioli, DVM, MSc¹

¹ *Libero Professionista, Genova, Italia*

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Cardiologia**

Introduzione

Il tromboembolismo polmonare (TEP) è raro nel gatto. Uno studio del 2004 riporta un'incidenza dello 0,06%, ma includeva solo gatti con diagnosi di TEP confermata post mortem, in quanto includere gatti con una diagnosi esclusivamente clinica di TEP rischiava di sovrastimarne la prevalenza. (1)

L'esiguità dei dati riportati in letteratura su questo argomento, sembra infatti legata al ridotto numero di casi di TEP accertati, a causa della difficoltà di effettuare una diagnosi definitiva. (1)

Descrizione del caso

Un gatto europeo maschio sterilizzato di 8 anni, senza alcuna patologia sottostante, si è presentato in urgenza gravemente dispnoico e con mucose cianotiche. I proprietari riferivano un esordio improvviso della sintomatologia. L'esame radiografico del torace presentava una lieve iperinsufflazione dei campi polmonari, in assenza di altre alterazioni degne di nota.

Il paziente è stato immediatamente ricoverato in gabbia ossigeno ed è stata effettuata una somministrazione di butorfanolo IM alla dose di 0.04 mg/kg. Appena le condizioni del gatto l'hanno permesso, è stato posizionato un accesso venoso ed è stato somministrato desametasone per via endovenosa al dosaggio di 0.1 mg/kg. La risposta clinica è stata solo parziale ed il miglioramento è stato attribuito prevalentemente alla somministrazione di ossigeno.

Sulla base dell'insorgenza acuta della sintomatologia riportata in anamnesi e della risposta del paziente alle terapie, è stata effettuata una diagnosi presuntiva di TEP.

È stata così somministrata inizialmente furosemide ev, alla dose di 2 mg/kg. Il paziente è ulteriormente migliorato.

Non appena è stato possibile somministrare farmaci per os, è stata impostata una terapia per via orale con sildenafil al dosaggio di 0,5 mg/kg ogni 8 ore. (2)

Il paziente ha avuto un immediato miglioramento clinico e, dopo due giorni di terapia, è stato effettuato un esame TC total body in modalità diretta e post mdc iodato ev.

Il paziente è stato premedicato con 0,04 mg/kg di butorfanolo ev, è stata indotta l'anestesia con propofol ev ed è stata poi effettuata anestesia inalatoria con isoflurano.

La TC ha evidenziato una dilatazione lieve-moderata dei settori cardiaci destri, presumibilmente conseguente ad ipertensione polmonare. Nella scansione post mdc si osservava un difetto di riempimento, compatibile con lesione trombotica, nel lume dell'arteria polmonare lobare caudale sinistra, che si presentava diffusamente aumentata in calibro, se paragonata alla vena polmonare corrispondente.

A questo punto è stata impostata una terapia trombolitica con eparina a basso peso molecolare al dosaggio di 1.5 mg/kg ogni 8 ore (3), in associazione con sildenafil alla dose di 0.5 mg/kg ogni 12 ore. (2)

Sono stati effettuati esami ematochimici volti a ricercare la causa della formazione del trombo, ma non sono state riscontrate alterazioni significative.

Dopo 15 giorni di terapia il paziente era eupnoico, appetente e in buone condizioni generali ed è stato dimesso con prescrizione di clopidogrel alla dose di 18,75 mg/die per prevenire la formazione di eventuali altri trombi. (3)

Purtroppo i proprietari non sono riusciti a somministrare il farmaco prescritto a causa dell'indole del soggetto.

Nove mesi dopo, il paziente si è presentato in clinica in urgenza, dispnoico. Anche in questo caso l'esame radiografico del torace non presentava alterazioni degne di nota ed è stato sospettato nuovamente un fenomeno tromboembolico.

Questa volta non è stato effettuato l'esame TC, ma è stata direttamente impostata la terapia a base di eparina e sildenafil come descritto in precedenza.

Dopo 10 giorni di terapia il paziente si presentava eupnoico e in buone condizioni generali ed è stato dimesso. Attualmente i proprietari stanno somministrando, con qualche difficoltà, 5 mg/kg di acido acetilsalicilico ogni 48 ore, vista l'impossibilità di somministrare il clopidogrel quotidianamente. (3)

Conclusioni

La diagnosi definitiva di TEP nel gatto è rara, così come è rara la reversibilità dell'ipertensione polmonare in questa specie. (4) Sebbene le cause sottostanti la formazione del trombo non siano state accertate, è stata effettuata una diagnosi definitiva di TEP mediante l'esame TC. Inoltre, per ridurre l'ipertensione polmonare, in attesa della dissoluzione del trombo, è stato somministrato il sildenafil, farmaco poco utilizzato nel gatto e per il quale, in base alla conoscenza dell'autore, non sono presenti in letteratura dati univoci circa i dosaggi. È altresì riportato il follow-up con una recidiva del fenomeno tromboembolico dopo nove mesi, in assenza di terapia profilattica.

Bibliografia

1. Schermerhorn T, Pembleton J, Kornreich C, Pulmonary Thromboembolism in Cats. JVIM 2004
2. Chow KS, Beijerink NJ, Ettinger S, Use of sildenafil citrate in a cat with Eisenmenger's syndrome and an atrial septal defect. JFMS Open Rep. 2015
3. Hogan DF, Fox PR, Jacob K, Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: The double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT). J Vet Cardiol. 2015
4. Blais MC, Bianco D, Goggs R, Lynch AM, Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 3-Defining antithrombotic protocols. J Vet Emerg Crit Care, 2019
5. Baron Toaldo M, Guglielmini C, Diana A, Reversible pulmonary hypertension in a cat, JSAP 2011

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Lisa Caprioli - Clinica Veterinaria Arenzano Srl, Via Carlin 61, 16011 Arenzano (GE), Italia - Tel 0109124520 - Cell 3467203490 - E-mail capriolilisa@gmail.com

AURICOLA GIGANTE...COSA ABBIAMO IMPARATO

D. Caristi, DVM ¹, R. Bussadori, DVM, MSc, International PhD ¹, C. Bussadori, DVM, MD, PhD, ECVIM-CA ¹, S. Ghilardi, DVM ¹, M. Papa, DVM ¹

¹ *Clinica Veterinaria Gran sasso, Milano, Italy*

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Chirurgia**

Introduzione

Il case report ha l'obiettivo di mettere a confronto le diverse metodiche diagnostiche in un caso di auricola destra gigante.

Descrizione del caso

Un cane, Golden retriever, maschio intero di 5 anni, veniva riferito per una dilatazione dell'atrio destro evidenziata con radiografie del torace ed ecocardiografia effettuate dopo una caduta da una grande altezza un mese prima. La radiografia mostrava un'area a radiopacità aumentata cranialmente al cuore, identificata ecograficamente come atrio destro fortemente dilatato. Il paziente non mostrava segni clinici.

L'ecocardiografia transtoracica bi- e tridimensionale metteva in evidenza una dilatazione sacculare a contatto con la parete anteriore dell'atrio destro, compatibile con l'auricola destra. Il resto dell'esame appariva normale, senza anomalie valvolari o stenosi. Ecograficamente non si notavano discontinuità del pericardio. Si eseguiva uno studio ecografico con contrasto (NaCl 0.9%, colloidali 4% e 0,2 ml di aria, agitati tra due siringhe connesse con un apposito raccordo ad una valvola a tre vie per creare microbolle) che mostrava una connessione tra l'atrio destro e la dilatazione aneurismatica. L'ecocardiografia transesofagea in anestesia generale confermava l'esito dell'esame transtoracico. Si decideva di eseguire uno studio TC con somministrazione di 2ml/kg di contrasto iodato. L'esame dimostrava una dilatazione aneurismatica dell'auricola destra di circa 60 x 45 mm. Anche la TC non mostrava difetti pericardici. Il paziente veniva dimesso con terapia preventiva con clopidogrel a 1mg/kg ogni 12 h PO.

A distanza di un anno si effettuava ecocardiografia di controllo con relativo elettrocardiogramma che metteva in evidenza la presenza di fibrillazione atriale (FA). Si impostava quindi terapia con digossina (0.035mg/kg) e valutazione con holter a 15 giorni. Dopo tre settimane, la situazione appare invariata e si decide quindi di ripetere la TC e di optare per la chirurgia due giorni dopo, onde evitare la formazione di trombi e nella speranza che rimuovendo la fonte dell'aritmia l'FA potesse rientrare. Posto il paziente in anestesia generale, veniva effettuata la tricotomia della regione toracica destra. Si effettuava analgesia locale degli spazi intercostali dal II° al VII° e successivamente adeguata preparazione del campo chirurgico. Si effettuava una toracotomia destra a livello del IV° spazio intercostale e vi si posizionava un divaricatore Finocchietto, si dislocavano i lobi polmonari dorsalmente e si evidenziava la dilatazione aneurismatica dell'auricola destra. L'ispezione della stessa metteva in evidenza una discontinuità del pericardio che presentava un cercine fibroso di circa 4 cm di diametro intorno al collegamento dell'auricola con l'atrio destro. Si eseguiva quindi una pericardiotomia con bisturi a radiofrequenze LIGASURE e si posizionavano dei punti di sostegno pericardici. Si posizionava quindi una stapler ENDO-GIA radial Medium/large alla base dell'auricola e si effettuava l'auricolectomia. Valutata l'emostasi si procedeva al posizionamento di un drenaggio SMITHS MEDICAL 10 fr. Rimosso il divaricatore si procedeva alla chiusura della toracotomia con filo assorbibile multifilamento PGA 0 USP, la parete muscolare e i tessuti sottocutanei venivano suturare con filo assorbibile monofilamento PGA-PCL 2/0 USP, la cute con filo monofilamento assorbibile PGA-PCL 3/0 USP e sutura intradermica.

A distanza di 12 ore il paziente si presentava vigile, normotermico, eupnoico, con frequenza cardiaca nella norma sempre in condizione di FA e con assenza di versamento toracico. A distanza di 48h il drenaggio veniva rimosso e il paziente dimesso con terapia antibiotica ed antinfiammatoria.

Dopo 30 giorni il cane mostrava ancora fibrillazione atriale, dopo ulteriori 15 giorni si esegue quindi una cardioversione elettrica con paziente in anestesia generale. Dopo una singola stimolazione effettuata a 3J/kg il ritmo è tornato sinusale. Il giorno dopo il paziente torna in FA, si esegue quindi una seconda cardioversione elettrica con le stesse modalità dopo la quale in ritmo è rimasto sinusale.

Conclusioni

Il caso descritto mette in evidenza la complessità e le difficoltà nello studio di queste patologie e come la chirurgia sia il gold standard nello studio del pericardio

Bibliografia

1. Denise M Crumbaker, Thoracoscopic subtotal pericardiectomy and right atrial mass resection in a dog, JAVMA, col 237, No 5, sept 1, 2010
2. Hess JL. Use of mechanical staples in veterinary thoracic surgery. J Am Anim Hosp Assoc 1979;15:569-73.
3. M. Papa, Diagnosis of congenital aneurysmal giant right auricle in a dog, Journal of Veterinary cardiology, 2022, 41,172-178
4. Gold JP, Afifi HY, Ko W, Horner N, Hahn R. Congenital giant aneurysm of the left atrial appendage: diagnosis and treatment. J Card Surg 1996;11:147e50.
5. Barberato SH, Barberato MFA, A ´vila BM, Perretto S, Blume LRG, Neto MC. Aneurysm of the right atrial appendage. Arq Bras Cardiol 2002;78:239e41.
6. Schwarz T, Willis R, Summerfield NJ, Doust R. Aneurysmal dilatation of the right auricle in two dogs. J Am Vet Med Assoc 2005;226:1512e5.
7. Sato Y, Satokawa H, Yamamoto A, Yokoyama H, Maehara K. Giant right atrial diverticulum with thrombus formation. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2015;23:314e6.
8. Pariaut R. Atrial fibrillation, current therapies. Vet Clin Small Anim 2017;47:977-88.

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Danilo Caristi - Clinica Veterinaria Gransasso, Via Donatello 26, 20131 Milano (MI), Italia - Cell 3493444242 - E-mail danilo.caristi@outlook.it

PLACCHE VIRALI ASSOCIATE AD UNA TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA CON OCLACITINIB, PREDNISOLONE E STEROIDI TOPICI IN UN BOXER

D. Denti, DVM, Dipl. ECVD ¹, P. Orlandini, DVM ¹, L. Berto, DVM ¹, M. De Lucia, DVM, Dipl. ECVD ¹

¹ San Marco Veterinary Clinic and Laboratory, Veggiano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Dermatologia**

Introduzione

Le placche virali nel cane sono lesioni cutanee iperpigmentate generalmente benigne, causate da alcuni tipi di papilloma virus canino.¹ Oltre ad una possibile predisposizione genetica, la loro comparsa è stata associata alla terapia immunosoppressiva con glucocorticoidi sistemici e/o ciclosporina.²⁻⁵ Questo caso descrive la comparsa di placche virali in un cane trattato con oclacitinib e glucocorticoidi e la loro risoluzione dopo sospensione delle terapie.

Descrizione del caso

Un Boxer maschio castrato di 80 mesi di età, affetto da dermatite atopica, veniva riferito per otite e pododermatite croniche, paralisi del nervo facciale destro, anemia e neutropenia. Nell'ultimo anno erano stati somministrati in maniera continuativa oclacitinib (0.45mg/Kg/12h) e prednisolone (0.5-1mg/Kg/24-48h). Inoltre fino a poche settimane prima della visita erano stati applicati un unguento con clobetasolo dipropionato 0,1% negli spazi interdigitali e idrocortisone aceponato spray 0,584mg/ml due giorni consecutivi della settimana sia sui padiglioni auricolari che nei condotti uditivi. Veniva riferita anche l'applicazione ripetuta di gocce otologiche contenenti gentamicina e marbofloxacin in entrambe le orecchie. L'esame clinico confermava la paralisi del nervo facciale. All'esame dermatologico venivano rilevati i seguenti problemi: 1- pododermatite eritematosa e papulo-nodulare; 2- alopecia multifocale e dermatite papulare sul dorso; 3- alopecia da parziale a completa associata a dermatite desquamativa di entrambi i padiglioni auricolari; 4- placche singole o confluenti, nere, variabilmente lichenificate, con sottili scaglie o piccole proliferazioni papillari, localizzate agli spazi interdigitali dorsali dei quattro piedi e sulla faccia interna dei padiglioni auricolari. Tali placche erano comparse negli ultimi mesi. Gli approfondimenti diagnostici permettevano di escludere demodicosi e dermatofitosi. L'esame citologico delle papule e dei noduli interdigitali evidenziava una flogosi prevalentemente neutrofila con cocci fagocitati e da tali lesioni veniva isolato *Staphylococcus pseudintermedius* meticillino-sensibile. Biopsie multiple delle placche iperpigmentate mostravano un quadro istologico compatibile con il sospetto clinico di placche virali. Gli esami ematochimici confermavano l'anemia moderata non rigenerativa, la neutropenia lieve, oltre a linfopenia severa e un pattern ipercortisolemico. Queste alterazioni venivano interpretate come effetti avversi della terapia prolungata con oclacitinib somministrato due volte al giorno e della terapia steroidea cronica. L'esame tomografico confermava la presenza di otite esterna bilaterale e media destra, mentre l'esame video-otoscopico e quello citologico escludevano la presenza di un'infezione. Veniva diagnosticata una dermatite atopica complicata con infezione batterica e associata alla presenza di placche virali. L'alopecia e la dermatite desquamativa dei padiglioni auricolari venivano considerate effetti avversi dell'applicazione prolungata di idrocortisone aceponato. Si interrompeva la somministrazione di oclacitinib e prednisolone e si raccomandava di mantenere sospesa l'applicazione di steroidi topici. L'infezione batterica veniva trattata con amoxicillina e acido clavulanico (15mg/Kg/12h) e la dermatite atopica controllata con lokivetmab (1mg/Kg). Due settimane dopo la sospensione della terapia immunosoppressiva, il numero e le dimensioni delle placche virali erano significativamente ridotti e la leucopenia non era più presente. Dopo quattro settimane, le placche virali non erano più osservabili negli spazi interdigitali dorsali e mostravano una riduzione superiore al 50% sui padiglioni auricolari. L'eritema e la pododermatite papulo-nodulare peggioravano progressivamente dopo sospensione della terapia immunosoppressiva.

Conclusioni

Questo caso documenta l'associazione tra una terapia immunosoppressiva con oclacitinib e prednisolone e la comparsa di placche virali nel cane. Le lesioni sono comparse durante la terapia e si sono rapidamente risolte dopo che questa è stata sospesa. Lo stato di immunosoppressione indotto con la terapia è documentato dalla neutropenia e dalla severa linfopenia. La comparsa delle placche virali solo nelle aree trattate con glucocorticoidi topici suggerisce un'azione immunosoppressiva locale. In conclusione, come già descritto per altre terapie immunosoppressive, anche la somministrazione di corticosteroidi e oclacitinib, somministrato due volte al giorno in maniera prolungata, può favorire l'insorgenza di placche virali.

Bibliografia

1. Munday JS, Thomson NA, Luff JA. Papillomaviruses in dogs and cats. *The Veterinary Journal*, 225:23-31, 2017.
2. Callan MB, Preziosi D, Mauldin E. Multiple papillomavirus-associated epidermal hamartomas and squamous cell carcinomas in situ in a dog following chronic treatment with prednisone and cyclosporine. *Veterinary Dermatology*, 16(5):338-345, 2005.
3. Le Net JL, Orth G, Sundberg JP et al. Multiple pigmented cutaneous papules associated with a novel canine papillomavirus in an immunosuppressed dog. *Veterinary Pathology*, 34(1):8-14, 1997.
4. Favrot C, Olivry T, Werner AH et al. Evaluation of papillomaviruses associated with cyclosporine-induced hyperplastic verrucous lesions in dogs. *American journal of veterinary research*, 66(10):1764-1769, 2005.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Daria Denti - San Marco Veterinary Clinic and Laboratory, Viale Dell'Industria 3, 35030 Veggiano (PD), Italia -
Cell 049 8561098 - E-mail dermatologia@sanmarcovet.it

DUE CASI DI VENTILAZIONE AD ALTA FREQUENZA IN CHIRURGIA DELLE VIE AEREE

F. Fava, DVM ¹, S. Scarso, DVM ¹, V. Montinaro, DVM, MRCVS, MSc, GpCert(SASTS), GpCert(Endo), Dipl.ECVS ¹, S. Scarabelli, DVM, MRCVS, Dipl. ECVAA, Dipl. ACVAA ¹

¹ *Libero Professionista, Samarate (VA), Italia*

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Anestesia**

Introduzione

La ventilazione ad alta frequenza è una metodica ampiamente utilizzata in medicina umana per minimizzare il movimento degli organi bersaglio in procedure di ablazione cardiaca, renale o epatica oltre che nella chirurgia di orecchio, naso e gola¹. In medicina veterinaria è stata utilizzata nel cane per lo stesso scopo^{2,3}, ma anche per la gestione della ventilazione in corso di endoscopia delle vie aeree⁴.

Descrizione del caso

Caso 1: Cane, Bull Terrier, MI, 10 aa, 19Kg, affetto da paralisi laringea, sottoposto ad anestesia generale per posizionamento di stent laringeo in seguito a grave edema laringeo dopo fallimento di lateralizzazione aritenoidica bilaterale. Dopo premedicazione con butorfanolo (Nargesic, ACME s.r.l.) 0,3 mg/Kg IM, l'anestesia generale è stata indotta con propofol (PropoVet, Zoetis, USA) 2 mg/kg EV e mantenuta con infusione variabile di propofol (0,2 – 0,4 mg/kg/min) e butorfanolo (0,3 mg/kg/h). Per necessità legate alla procedura, non è stato possibile effettuare intubazione orotracheale. La ventilazione è stata eseguita montando un catetere urinario rigido di diametro 8 Fr all'adattatore di un tracheotubo di 3,5 mm ID, connesso a un ventilatore (Julian, Dräger, Germania). Al fine di simulare una Ventilazione Ad Alta Frequenza (VAF), è stata iniziata una ventilazione a volume controllato con volume tidale (Vt) di 5 ml e frequenza respiratoria (FR) di 100 rpm. Il monitoraggio anestesilogico ha compreso ECG, SpO₂, EtCO₂, NIBP e T°. La durata della procedura è stata di 22 minuti durante i quali non si sono osservate complicanze rilevanti. Al termine della procedura, il paziente è stato ricoverato presso l'unità di terapia intensiva (UTI) mantenendo l'infusione di butorfanolo per le sue proprietà sedative e antitussigene.

Caso 2: Cane, meticcio, MI, 5 aa, 7.6Kg, affetto da rottura traumatica del bronco principale sinistro, momentaneamente stabilizzata dalla formazione di una pseudomembrana, viene riferito per riparazione chirurgica mediante toracotomia destra. Dopo premedicazione con metadone (Semfortan, Dechra, UK) 0,2 mg/kg IM, l'anestesia generale è stata indotta con propofol (PropoVet, Zoetis, USA) 3 mg/kg, midazolam (Midazolam Accord, Accord Healthcare, UK) 0,2 mg/kg e ketamina (Nimatek, Dechra, UK) 1 mg/kg EV e mantenuta con isoflurano (IsoFlo, Zoetis, USA) in 100% O₂. Sono stati eseguiti blocchi elettrostimolati dei nervi intercostali dal terzo al settimo con approccio paravertebrale. Il monitoraggio anestesilogico ha compreso ECG, SpO₂, EtCO₂, IBP e T°. Prima dell'incisione chirurgica è stato somministrato cisatracurio (Cisatracurio, Mylan Pharmaceuticals, USA) 0,2 mg/kg EV e iniziata la ventilazione meccanica (Primus, Dräger, Germania) a pressione controllata (PIP: 8 cmH₂O; FR: 12 rpm); i parametri ventilatori sono stati modificati per mantenere normocapnia. L'analgesia è stata gestita con ketamina (10-15 mcg/kg/min) e fentanyl (6-12 mcg/kg/h). Al momento dell'incisione della pseudomembrana bronchiale, si è osservata una repentina e grave desaturazione (SpO₂ 86%). L'emogasanalisi arteriosa ha rilevato acidosi respiratoria (pH 7,23; PaCO₂ 63,7 mmHg) e moderata ipossiemia (PaO₂ 80,4 mmHg) con un gradiente alveolo-arterioso di 556,9 mmHg. È stata quindi interrotta la somministrazione di isoflurano e iniziato propofol a 0,2 mg/kg/min. I parametri ventilatori sono stati modificati per simulare una VAF con FR 100 rpm, PIP 8 cmH₂O. Sono state eseguite emogasanalisi seriali ogni 15 minuti per tutta la durata della VAF (50 minuti) che hanno mostrato un miglioramento dell'acidosi respiratoria e dell'ipossiemia. Dopo la riparazione del bronco avulso, si è impostata ventilazione a volume controllato (Vt di 70ml e FR di 14rpm) mantenuta durante lobectomia parziale craniale sinistra. Il risveglio è stato tranquillo e privo di complicazioni. Il paziente è stato ricoverato presso UTI.

Conclusioni

La VAF è una forma alternativa di ventilazione meccanica che si basa sulla somministrazione di volumi tidalici inferiori allo spazio morto con altissime frequenze respiratorie; gli scambi gassosi sono mantenuti efficaci con un ridotto rischio di volutrauma. La scelta di simulare VAF è stata dettata da necessità procedurali nel primo caso e volta al trattamento di una complicanza intraoperatoria nel secondo; in entrambi si è rivelata efficace. Una VAF simulata può essere considerata, nel cane, una alternativa alla ventilazione convenzionale, anche in assenza di strumentazione dedicata.

Bibliografia

1. K. Galmen, P. Harbut, J. Freedman and J. G. Jakobsson. High frequency jet ventilation for motion management during ablation procedures, a narrative review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 61 (2017) 1066–1074
2. Magestro LM, et al., Stereotactic body radiation therapy for heart-base tumors in six dogs, *Journal of Veterinary Cardiology* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2018.04.001>
3. Fang-Fang Yin et Al. Extracranial radiosurgery: immobilizing liver motion in dogs using high-frequency jet ventilation and total intravenous anaesthesia, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 49, No. 1, pp. 211–216, 2001
4. Janet Aldrich et Al. Successful ventilatory management of post-anaesthetic airway collapse and hypoxemia in a dog, *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 12(2) 2002, pp 105-112

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Francesco Fava, Via Giacomo Matteotti 32, 20044 Arese (MI), Italia - Cell 3495742215 - E-mail f.fava18@gmail.com

3D SCAFFOLD PRP PATCH NEL TRATTAMENTO E GESTIONE DI FERITE ESTESE IN TRE CANI

E. Marchesi, DVM¹, V. Andreoli, PhD Student²

¹ *Ospedale Veterinario Città di Bergamo, Bergamo, IT*

² *Dipartimento di Medicina Veterinaria, Unità di Biochimica Veterinaria dell'Università degli studi di Parma, Parma, IT*

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Chirurgia**

Introduzione

La cura delle ferite è un processo multistadio mediato da diversi fattori biologici. Nel caso di ferite estese la guarigione può tardare, con elevato rischio di infezioni, deiscenze e cronicizzazione. Le terapie tradizionali richiedono un n° elevato di applicazioni, non permettono facile gestione delle lesioni estese, possono dare sofferenza al paziente e costi elevati per il proprietario. Il Plasma Ricco di Piastrine (PRP) è un prodotto biologico con concentrazione piastrinica maggiore del sangue intero utilizzato in forma autologa stimola la rigenerazione, modula l'infiammazione e ha attività analgesica. Il patch Ematik si compone di una spugna polimerica e uno scaffold 3D: la parte spugnosa assorbe il PRP per un rilascio prolungato lo scaffold è supporto 3D per la crescita cellulare evita l'assorbimento del PRP da parte del bendaggio rende il patch suturabile alla lesione. Il presente lavoro mostra la semplicità di utilizzo e di gestione del patch in ferite acute e croniche con gravi perdite di tessuto in 3 cani.

Descrizione del caso

CASO 1: cn, fs, Amstaff, 9 aa, 30kg. Portata per trauma acuto da investimento. Presentava multiple ferite superficiali lacerato-contusive a livello addominale ventrocaudale, della superficie mediale coscia sx e della regione tarsale-metatarsale sx. Eseguito curettage chirurgico: a livello addominale si sono suturati i lembi, a livello della coscia e della regione tarso-metatarsica dopo rimozione dei tessuti lacerati e lavaggi con NaCl sterile sono stati applicati 2 patch di Ematik con PRP autologo. Eseguito bendaggio con garze umide rimosso al 5° gg: le ferite erano ricoperte da tessuto di granulazione rosso, regolare, i patch riassorbiti, i margini adesi in contrazione. Al 10° gg erano ridotte del 30%, al 20° gg del 50% con tessuto di granulazione sano, neoepitelio marginale. In 60^a giornata la ferita a livello della coscia era riepitelizzata, quella della regione tarsale presentava tessuto di granulazione esuberante per traumatismo del paziente, completamente cicatrizzata in 140 gg.

CASO 2: cn, fs, Australian, 6 aa, 27kg. Portata per ferita cronica infetta in terapia senza miglioramento. Presentava grave ferita superficiale a livello mediale della coscia dx sino al tarso, della superficie laterale della tibia dx e della superficie dorsale delle falangi dx con essudazione purulenta. Eseguito curettage chirurgico. Dopo 4 giorni applicati 3 patch di Ematik con PRP autologo. Eseguito bendaggio con garze umide rimosso al 5° gg: le ferite erano ricoperte da tessuto di granulazione rosso, regolare, i patch riassorbiti, i margini adesi, in contrazione. Al 20° gg erano ridotte del 50% con tessuto di granulazione sano e neoepitelio marginale. In 35^a giornata le ferite alle falangi e alla tibia si presentavano completamente riepitelizzate con cicatrici senza retrazioni marginali, buona funzionalità. Al 40° gg la ferita a livello della coscia era cicatrizzata, non retratta, con ricrescita pilare.

CASO 3: cn, fs, met, 13aa, 20kg. Portata per tumefazione arto posteriore dx da 5 gg con essudazione purulenta, in terapia senza miglioramento. Eseguito curettage chirurgico con esposizione dei tessuti caudali della coscia sino al tarso. Dopo 4 giorni è stato applicato 1 patch di Ematik con PRP autologo e bendaggio con garze umide, rimosso al 5° gg: la ferita era ricoperta da tessuto di granulazione rosso, regolare, il patch riassorbito, i margini adesi, in contrazione. Al 10° gg era ridotta del 30%, al 20° gg del 50%, margini giustapposti, riepitelizzazione marcata. In 60^a giornata presentava cicatrice piana, non retratta, crescita pilare.

Conclusioni

Il PRP è utilizzato per il trattamento di lesioni cutanee con ottimi risultati per il ruolo che le piastrine svolgono nel processo rigenerativo, ma presenta ad oggi dei limiti: variabilità operatore dipendente, mancanza di sterilità e difficoltà di utilizzo in forma liquida nelle lesioni cutanee. Il Kit Ematik fornisce un metodo sicuro per ottenere un PRP efficace: il sistema chiuso garantisce sterilità, modalità operatore indipendente, concentrazione piastrinica finale fino a 5x. Questo patch combina l'utilità del PRP a biomateriali riassorbibili per aumentare l'efficacia del trattamento, semplifica la gestione di lesioni estese, riduce il rischio di deiscenze ed i trattamenti. I casi descritti sono emblematici di gravi ferite superficiali cicatrizzate per 2^a intenzione in modo rapido, sicuro e di facile gestione grazie al patch Ematik. Possiamo affermare che il kit Ematik sia un valido aiuto nella gestione delle ferite estese, un trattamento efficace ed innovativo come descritto nel cavallo.

Bibliografia

1. Kaushik et al 2020. Platelet-Rich Plasma: The Journey so Far! Ind Derm Onl J Cho Hee Jee et al 2016. Effect of autologous platelet rich plasma application on cutaneous wound healing in dogs. Jof Vet Sci
2. Leonard et al 2020. Platelet-rich Plasma Combined with a sterile 3D Poly lactic Acid scaffold for Postoperative Management of Complete Hoof Wall Resection for Keratoma in four horses. Jof Eq Vet Sci
3. Iacopetti et al 2020. Autologous Platelet-Rich Plasma Enhances the Healing of Large Cutaneous Wounds in Dogs. Front Vet Sci
4. Sardari et al 2011. Effects of PRP on cutaneous regeneration and wound healing in dogs with dexam. Comp Clin Path
5. Bohling et al 2006. Differences in cutaneous wound healing between dogs and cats. Vet Clin North Am, 687-693
6. Bendinelli et al 2010. Molecular basis of anti-inflammatory action of Platelet-rich Plasma on Human Chondrocytes. Jof Cell Phys
7. Everts et al 2020. Platelet-Rich Plasma: New Performance understandings and therapeutic considerations in 2020. Intern Jof Molec Sci

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Elena Marchesi, Via Cesare Battisti 4, 24061 Albano Sant'Alessandro (BG), Italia - Cell 347/7806816 - E-mail elena.marchesi1@gmail.com

COLOSTOMIA TERMINALE PERMANENTE IN UN CANE E IN UN GATTO

E. Pizzi, DVM ¹, **G. Mattioli**, DVM ², **A. Pierini** ³, **M. Blanc** ⁴, **S. Bergaglio** ⁵, **G. Pisani**, DVM, Diplomate ECVS ⁶

¹ DVM, ALMA MATER STUDIORUM, Università di Bologna, Ozzano dell'Emilia

² DVM, Centro Veterinario Luni Mare, Luni Mare

³ DVM, PhD, Centro Veterinario Luni Mare, Luni Mare

⁴ DVM, Centro Veterinario Imperiese, Imperia

⁵ DVM, Libero Professionista, Genova

⁶ DVM, Dipl.ECVS, Centro Veterinario Luni Mare, Luni Mare

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Chirurgia**

Introduzione

La colostomia è una procedura raramente descritta in medicina veterinaria. In letteratura sono descritte due tecniche, la colostomia temporanea e la terminale permanente eseguite a livello digiunale o colico indicate per il trattamento di ostruzioni o perforazioni del tratto intestinale secondarie principalmente a forme neoplastiche. La selezione del paziente sulla base della patologia sottostante, delle condizioni cliniche e del temperamento, il grado di esperienza del chirurgo e la disponibilità economica del proprietario sono fattori fondamentali da considerare prima di eseguire questa tipologia di intervento. La tecnica chirurgica consiste nella eversione della porzione prossimale del colon discendente attraverso un'apertura a livello di parete addominale laterale o ventrale adiacente alla linea alba mediante sutura della mucosa colica alla cute direttamente o previo posizionamento di un anello di sostegno. In entrambe le tecniche il paziente presenta incontinenza fecale e per questo motivo è descritto il possibile utilizzo di borse di raccolta per le feci da raccordare alla stomia. Possibili complicanze post operatorie sono il prollasso mucosale e la dermatite peristomale. In medicina veterinaria le informazioni disponibili riguardo la tecnica chirurgica e le sue complicanze a lungo termine sono limitate. Lo scopo di questo case report è quello di descrivere i benefici clinici, le complicanze e i risultati conseguenti a colostomia terminale permanente in un cane e in un gatto.

Descrizione del caso

Il primo caso è rappresentato da un cane, Springer Spaniel, maschio castrato di 9 anni riferito per insorgenza cronica di diarrea emorragica associata a prollasso rettale ricorrente e contestuale adenocarcinoma rettale, confermato istologicamente. All'esplorazione rettale era percepibile una neoformazione di 5 cm di lunghezza coinvolgente la parete rettale dorsale e laterale destra estesa fino all'ampolla rettale. L'esame TC TB ha evidenziato un ispessimento a carico della parete rettale dorso laterale con estensione dalla giunzione coloretale fino all'ampolla rettale. Previa stabilizzazione del paziente, è stata eseguita l'exeresi della neoformazione tramite pull-through transcutanea con accesso combinato, chiusura diretta del difetto perianale e colostomia terminale permanente eseguita a livello della parete addominale ventrolaterale sinistra. Il secondo caso è rappresentato da un gatto, comune europeo, femmina sterilizzata di 15 anni riferita per l'insorgenza cronica di grave costipazione e disoressia. Alla visita clinica si evidenziava la presenza di una neoformazione di circa 2 cm di diametro ulcerata coinvolgente più della metà della circonferenza anale destra causante stenosi completa e citologicamente compatibile con un tumore neuroendocrino. L'esame TC TB ha evidenziato una massa perirettale con estensione intrapelvica, associata a grave stenosi del lume rettale, di possibile pertinenza dei sacchi anali. Previa stabilizzazione del paziente, è stata eseguita, inizialmente, la colectomia oralmente all'arteria rettale craniale. La porzione di colon aborale è stata suturata mediante pattern continuo mentre la porzione orale è stata utilizzata per l'esecuzione di una colostomia terminale permanente a livello della parete addominale ventrale. In seguito, è stata eseguita l'exeresi dell'intera neoformazione perirettale includendo la porzione intestinale aborale con chiusura cutanea diretta. L'esame istologico ha dato come esito un adenocarcinoma delle ghiandole apocrine dei sacchi anali. In entrambi i casi la medicazione della stomia è stata eseguita giornalmente, durante il ricovero e nel periodo postoperatorio, con lavaggi locali di soluzione fisiologica sterile. Durante il decorso postoperatorio entrambi i proprietari sono stati contattati telefonicamente riguardo la qualità di vita dei pazienti e la gestione della stomia.

Conclusioni

In letteratura sono pochi i casi descritti di colostomia terminale temporanea o permanente. In questo studio l'unica complicanza postoperatoria riportata è stato lieve prollasso della mucosa rettale in assenza di dermatite peristomale. Nonostante la localizzazione della stomia a livello della parete addominale ventrale non è stata riportata l'insorgenza di infezioni a livello del sito chirurgico. Sulla base dei contatti telefonici i proprietari hanno reputato semplice la gestione della colostomia e hanno riportato che l'incontinenza fecale non ha rappresentato un problema nella gestione postoperatoria. Data la casistica ridotta sono necessari ulteriori studi per meglio descrivere questa procedura ma date le limitate complicanze riportate è possibile considerare questa tecnica una possibile alternativa per la terapia di patologie coloretali.

Bibliografia

1. Cinti F, Pisani G, Temporary end-on colostomy as a treatment for anastomotic dehiscence after a transanal rectal pull-through procedure in a dog, Veterinary Surgery 2011
2. Kumagai K, Shimada T, Yamate J and Ohashi F, Use of an incontinent end-on colostomy in a dog with annular rectal adenocarcinoma, JSAP, 2003
3. Tsioli V, Papazoglou LG et al.: Use of temporary incontinent end - on colostomy in a cat for the management of rectocutaneous fistulas associated with a atresia ani, JFMS, 1, 1011-1014, 2009

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Elisa Pizzi, Via Carlotta Ferrari, 3, 26900 Lodi (LO), Italia - Cell 345/7946745 - E-mail elisa.pizzi2@unibo.it

UN RARO CASO DI DIABETE IN UNA GATTA DI 8 MESI IN TRENTINO ALTO-ADIGE

A. Putignano, DVM¹, F. Brugnoli, DVM¹

¹ Clinica veterinaria Città di Bolzano, Bolzano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Medicina interna**

Introduzione

Il diabete mellito (DM) è una patologia endocrina diffusa nei gatti adulti-anziani. È più frequente nei gatti maschi, sopra gli otto anni di età. La forma più comune di diabete nel gatto è il diabete di tipo 2, caratterizzato da insulino resistenza associata all'incapace risposta delle cellule ?? di poter compensare per poter mantenere i normali livelli di euglicemia. Il sovrappeso e l'obesità rappresentano i maggiori fattori di rischio insieme all'appartenenza ad alcune razze (Burmese, Main Coon e Siamesi). Il diabete di tipo 1, dovuto ad una carenza assoluta di insulina, è estremamente raro nel gatto, tanto da non essere mai stato dimostrato. In questo studio si descrive un raro caso di diabete mellito in un gatto femmina comune europeo di 8 mesi.

Descrizione del caso

Duchessa è una gatta femmina intera di circa 8 mesi portata in visita per abbattimento e vomito acuto. Adottata 3 settimane prima da un maso, Duchessa ha presentato progressiva debolezza, appetito capriccioso, poliuria e polidipsia. All'esame clinico la gatta presenta un BCS di 4/9 (1,7 Kg), condizioni cliniche generali buone ma una grave depressione del sensorio. Si esegue un emogas che evidenzia una grave acidosi metabolica con pH 6.94 (7,28 -7,41), HCO₃⁻ 6.7 (18-23), K 3.4 (3,5-5,5 mEq/L) e AnGap 41 (12-18). La glicemia misurata con glucometro risulta essere 411 mg/dL e la chetonemia è pari a 6.2 mg/dL. Considerati i primi risultati laboratoristici si diagnostica una chetoacidosi diabetica.

Viene inoltre eseguito un profilo ematobiochimico completo in cui si evidenzia: lieve linfopenia (0.23 K/ microL; RR 0.92-6.88); iperfosfatemia (9.2 mg/dL; RR 3.1-7.5), ipoalbuminemia (2 mg/dL; RR 2.2-4), lieve aumento di ALT (136 U/L; RR 12-130), moderato aumento di ALP (218 U/L; RR 14-111) e trigliceridi maggiori di 1500 mg/dL (x-100). Le fruttosamine risultano essere 656 ??mol/L su un range di riferimento di 191-349. Viene eseguito un test SNAP per le lipasi feline e un test SNAP combo FIV-FelV risultati entrambi negativi. All'ecografia addominale non si evidenzia nessuna alterazione significativa. L'esame delle urine evidenzia glicosuria marcata (>300 mg/dl) e chetonuria (150 mg/dL) con presenza di batteri e leucociti.

La paziente viene quindi ricoverata e viene impostata terapia per la chetoacidosi diabetica con insulina regolare in CRI (ACTRAPID) associata a fluidoterapia integrata di K⁺ e HCO₃⁻. Viene inoltre iniziata terapia antibiotica con amoxicillina/acido clavulanico (22 mg/Kg q12h) e terapia antiemetica con maropitant (1 mg/Kg q24h). Durante il ricovero si assiste ad un significativo miglioramento delle condizioni cliniche di Duchessa e dopo circa 36 ore si interrompe l'infusione continua di insulina e si inizia con la somministrazione sottocute di 1 U di insulina lenta (Glargine) q12h. Si dimette quindi la paziente mantenendo la terapia insulinica con Glargine a 1 U q12, associata a terapia dietetica con Diabetic della Royal Canin. Si decide di applicare un sensore FREESTYLE per il monitoraggio glicemico a casa. Al controllo dopo 15 giorni i valori glicemici permangono superiori ai 400 mg/dL ma i proprietari riferiscono di non aver mai visto la gatta stare così bene da quando l'hanno adottata: la pu/pd è nettamente diminuita, il peso aumentato e l'appetito migliorato.

Conclusioni

Il presente lavoro descrive un raro caso di diabete mellito in una gatta di 8 mesi.

In letteratura sono stati descritti pochi casi di diabete in pazienti giovani e poco si sa sulla loro eziologia. Un caso simile è stato riportato in un articolo del 2013 in una gatta femmina di circa 6 mesi. In un altro studio, invece, è stato descritto un caso di un gatto maschio di circa 5 mesi che presentava diabete mellito e cataratta bilaterale probabilmente causati da un ipoplasia degli isolotti pancreatici, secondo quanto riportato dai risultati biotici. Come per il caso di Duchessa, in entrambi i casi riportati in letteratura, la presenza di segni clinici tipici quali poliuria/polidipsia e polifagia associata a una buona e rapida risposta alla terapia insulinica hanno suggerito che il problema fosse una reale mancanza di essa, nonostante il diabete di tipo 1 sia una forma ancora non riportata nel gatto. Ai fini di una conferma diagnostica sarebbe necessario la misurazione del C-peptide, test disponibile in umana per differenziare il diabete tipo 1 da quello di tipo 2. Questo esame non è tuttavia disponibile a livello veterinario e non cambierebbe in alcun modo l'approccio terapeutico.

Pocosis sulla prognosi del diabete in gatti così giovani anche se si suppone che siano forme prognosticamente di difficile gestione. Sono necessari ulteriori studi per poter definire quali fattori ambientali e genetici possano determinare l'insorgenza di diabete in gatti così giovani, e quali fattori siano prognosticamente significativi in questi pazienti.

Bibliografia

1. Parthiban, Sivamurthy. "Juvenile diabetes mellitus in a domestic cat and its clinical management." Online Journal of Veterinary Research, Volume 17(8).
2. Thoresen S, Bjerkås E, Aleksandersen M, Peiffer R. Diabetes Mellitus and Bilateral Cataracts in a Kitten. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2002;4(2).
3. Sparkes AH, Cannon M, Church D, Fleeman L, Harvey A, Hoenig M, Peterson ME, Reusch CE, Taylor S, Rosenberg D; ISFM. ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. J Feline Med Surg. 2015 Mar;17(3).

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Adriana Putignano, Località San Rocco Palata 131, 74016 Massafra (TA), Italia - Cell 3270077561 - E-mail adrianaputignano94@gmail.com

LEISHMANIOSI NODULARE CUTANEA E VISCERALE

S. SAVINI, DVM ¹, D. M. ARRE, DVM ², D. PULPITO, DVM, PhD ³

¹ LIBERO PROFESSIONISTA, GIOIA DEL COLLE, ITALIA

² LIBERO PROFESSIONISTA, CASTELLANETA, ITALIA

³ LIBERO PROFESSIONISTA, BARI, ITALIA

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Medicina interna**

Introduzione

La Leishmaniosi è una zoonosi causata da un protozoo, *Leishmania* spp, viene trasmessa principalmente da un vettore biologico, il *Phlebotomus* spp. ma esiste anche la possibilità di trasmissione orizzontale (tramite trasfusioni di sangue e per via venerea) e verticale (transplacentare o transmammaria)(8). I segni clinici più frequentemente rilevabili sono astenia, dimagrimento, alterazioni cutanee, pu/pd ed epistassi. All'esame fisico è frequente riscontrare linfadenomegalia e alterazioni cutanee. Sono però rilevabili segni clinici e lesioni molto differenti tra loro. La diagnosi non è sempre semplice sia per l'eterogeneità dei sintomi clinici che per l'inquadramento di soggetti malati, infetti o semplicemente esposti all'infezione(3). Ad oggi nessuna terapia ha dimostrato di essere in grado di eliminare completamente i parassiti dall'organismo infetto, è più frequente avere una remissione temporanea. Il protocollo terapeutico più utilizzato prevede l'associazione di Antimoniato di N-metilglucamina e Allopurinolo(4).

Descrizione del caso

Il caso clinico che vi presentiamo riguarda Danko, cane amstaff maschio intero di 11 anni, con anamnesi pregressa di mastocitomi cutanei e in terapia con prednisolone da 3 mesi a dosaggio immunosoppressivo per la comparsa di una neoformazione splenica non indagata. Alla visita clinica il paziente presentava neoformazioni cutanee non dolenti, non ulcerate e dure alla palpazione. Sono stati eseguiti esami ematobiochimici e urinari, radiografie toraciche, esame ecografico dell'addome e citologie delle neoformazioni cutanee.

Gliesamematobiochimici mostravano pattern ipercortisolemico con incremento severo degli enzimi epatici e iperferritinemia. All'esame radiografico del torace non sono state riscontrate anomalie mentre l'ecografia addominale mostrava epatomegalia e milza megalica con una lesione ad ecogenicità mista di dimensioni di 5x5,2 cm. Sono stati eseguiti campionamenti citologici ecoguidati dei suddetti organi.

L'esame citologico delle lesioni cutanee mostrava un quadro di flogosi cronica mista concomitante ad infezione da *Leishmania* spp.; le citologie della neoformazione splenica evidenziavano un quadro iperplastico reattivo concomitante ad infezione da *Leishmania*; le citologie epatiche evidenziavano un quadro compatibile con moderata degenerazione vacuolare non lipidica. Successivamente è stato eseguito un esame sierologico per leishmania risultato positivo medio.

Il paziente è stato classificato come malato ed è stata impostata una terapia con Antimoniato di N-metilglucamina a 50 mg/kg bid e Allopurinolo a 10 mg/kg bid; è stata anche gradualmente scalata la terapia cortisonica.

Conclusioni

Ad oggi sono ben conosciute le possibili manifestazioni della leishmaniosi nel cane e sono riportate forme cutanee nodulari non pruriginose, non dolenti e non ulcerate come nel nostro caso(5), mentre per quanto riguarda le alterazioni ecografiche dell'addome in corso di leishmaniosi canina non ci risultano essere state mai riportate lesioni nodulari spleniche come nel caso da noi descritto. L'esame ecografico della milza in caso di leishmaniosi solitamente rileva splenomegalia spesso associata a ipoecogenicità e disomogeneità, e più raramente aspetto a nido d'ape(6). In medicina umana sono invece riportati casi di lesioni focali spleniche in corso di *Leishmania*(1;2;7), evento comunque non frequente che può essere alla base anche di misdiagnosi inducendo il trial diagnostico verso forme neoplastiche invece che infiammatorie. In conclusione la ricerca di leishmania andrebbe inserita nell'iter diagnostico di noduli cutanei non ulcerati e nell'iter diagnostico di lesioni focali spleniche.

Bibliografia

1. AGUIAR, Lucas Mustafa; GALDINO, Gabriela Studart; FARIAS, Luís Arthur Brasil Gadelha. Visceral leishmaniasis with multiple splenic nodular lesions. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2019, 52.
2. BÜKTE, Y., et al. Visceral leishmaniasis with multiple nodular lesions of the liver and spleen. *Abdominal imaging*, 2004, 29: 82-84.
3. CASTAGNARO, MASSIMO, et al. Leishmaniosi canina: linee guida su diagnosi, stadiazione, terapia, monitoraggio e prevenzione. Parte I: approccio diagnostico e classificazione del paziente leishmaniotico e gestione del paziente proteinurico. *Veterinaria*, 2007, 21.3: 19-32.
4. CROTTI, GAETANO OLIVA1-XAVIER ROURA2-ALBERTO, et al. Leishmaniosi canina: linee guida su diagnosi, stadiazione, terapia, monitoraggio e prevenzione Parte II: Approccio terapeutico. *Veterinaria*, 2008, 22.6: 1.
5. FERRER, L., et al. Atypical nodular leishmaniasis in two dogs. *Veterinary Record*, 1990, 126.4.
6. PARADIES, Paola, et al. Abdominal ultrasound findings associated with canine visceral leishmaniasis in endemic areas. *Annals of Clinical Cytology and Pathology*, 2018, 4: 1-7.
7. RINALDI, Francesca, et al. Focal spleen lesions in visceral leishmaniasis, a neglected manifestation of a neglected disease: report of three cases and systematic review of literature. *Infection*, 2019, 47: 507-518.
8. Solano-Gallego, L., Miró, G., Koutinas, A. et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites Vectors* 4, 86 (2011).

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Sara Savini, Via Giunone 44, 70023 Gioia Del Colle (BA), Italia - Tel 3358112411 - Cell 3358112411 - E-mail sara.savini@outlook.it

UN CASO DI MIOCARDITE DA TOXOPLASMA GONDII IN UN GATTO ALIMENTATO CON DIETA BARF, BIOLOGICALLY APPROPRIATE RAW FOOD

S. Signorelli, DVM¹, E. Boz, DVM¹, M. Papa, DVM¹, C. Rossi, DVM¹, C. Bussadori, DVM¹, A. Mattia, DVM¹, L. Scarpellini, DVM¹

¹ Clinica Veterinaria Gran Sasso, Milano, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Cardiologia**

Introduzione

Il case report ha l'obiettivo di illustrare un caso di miocardite da *Toxoplasma Gondii* in un gatto alimentato con dieta B.A.R.F.

Descrizione del caso

Un gatto comune europeo, femmina sterilizzata di un anno veniva riferito dal veterinario curante presso il reparto di cardiologia per sospetto edema polmonare cardiogeno. In anamnesi i proprietari riportavano che era stato effettuato un esame ecocardiografico sei mesi prima che risultava nella norma. Il soggetto veniva alimentato esclusivamente con dieta Barf. Alla visita clinica la paziente non presentava soffi all'auscultazione cardiaca, i campi polmonari evidenziavano la presenza di crepitii. I restanti parametri risultavano nella norma. Le radiografie del torace eseguite in duplice proiezione confermavano il sospetto di edema polmonare. Gli esami ematobiochimici completi mostravano leucocitosi neutrofila con left shift, il profilo biochimico appariva nella norma. L'esame elettrocardiografico mostrava tachicardia sinusale. L'esame ecocardiografico evidenziava una cardiomiopatia a fenotipo ipertrofico (setto interventricolare telediastole 6,85 mm, parete posteriore sinistra telediastole 6,59 mm; setto interventricolare telesistole 9,43 mm, parete posteriore sinistra telesistole 9,04 mm) associata ad un quadro ipocinetico, e rapporto atrio sinistro-aorta (As:ao 2,3) severamente aumentato; si segnalava lieve falda di versamento pleurico e pericardico non generante tamponamento. Le diagnosi differenziali erano riferibili a cardiomiopatia ipertrofica (primaria o secondaria), cardiomiopatia restrittiva, cardiomiopatia felina non classificata. Si decise di sottoporre la paziente a test FIV/FelV e di valutare le troponine sieriche, che risultavano superiori ai parametri di riferimento (> 25 ng/dl). La paziente veniva ricoverata in ossigenoterapia e veniva impostata terapia con furosemide 1 mg/kg BID, clopidogrel 18,75 mg/gatto SID. Veniva aggiunta Doxiciclina 10 mg/kg SID in virtù del suo ampio spettro d'azione in attesa della diagnosi definitiva. Dopo 48 ore, la paziente veniva dimessa eupnoica: lo studio radiografico mostrava risoluzione del quadro di edema polmonare. Il titolo anticorpale per la *Toxoplasmosi* evidenziava aumento delle IgM (1:128) ma non delle IgG (1:3).

A distanza di 15 giorni la paziente è stata sottoposta a visita ed esami ematologici di controllo. L'esame ecocardiografico non mostrava un significativo miglioramento. La misurazione delle troponine sieriche risultava diminuita (1,03 ng/dl). Dopo 2 settimane, è stata eseguita la rivalutazione del titolo anticorpale per la *Toxoplasmosi*, la quale mostrava ulteriore aumento delle IgM (1:256) ed un aumento delle IgG (1:64): ciò confermava la presenza di *Toxoplasma Gondii*. Si decideva di modificare l'antibiotico terapia con Clindamicina (10 mg/kg BID).

È stato effettuato un controllo dopo 15 giorni dall'inizio della clindamicina, il quale evidenziava un miglioramento del quadro ecocardiografico (setto interventricolare telediastole 5 mm, parete posteriore sinistra telediastole 4,4 mm; setto interventricolare telesistole 6,8 mm, parete posteriore sinistra telesistole 6,7 mm), riduzione del rapporto atrio sinistro-aorta (As:Ao 1,53), assenza di versamento pleurico e pericardio. Le titolazioni sieriche delle troponine I e delle IgM ed IgG risultavano nella norma. Veniva sospeso il clopidogrel e ridotto il dosaggio di furosemide (1 mg/kg SID).

Conclusioni

La diagnosi di miocardite da *Toxoplasma Gondii* è poco frequente in medicina veterinaria. Il danno miocardico deriva dalla replicazione dei tachizoiti all'interno dei cardiomiociti che determina flogosi ed edema, e può portare a necrosi degli stessi. Il sospetto diagnostico di miocardite in questa paziente è derivato dai reperti ecocardiografici associati all'onset acuto di edema polmonare cardiogeno, alla giovane età del gatto ed alla presenza di un quadro cardiologico nella norma, diagnosticato sei mesi prima della presentazione della sintomatologia clinica. Il sospetto di una possibile miocardite da *Toxoplasma* è insorto a seguito della raccolta anamnestica, da cui è emerso il tipo di dieta con cui veniva alimentata la paziente. La valutazione delle troponine sieriche ha permesso di confermare la miocardite, mentre la titolazione anticorpale per *Toxoplasma* ha consentito di confermarne la causa. Il miglioramento del quadro ecocardiografico in seguito alla somministrazione di terapia antiprotozoaria associato alla riduzione della titolazione delle immunoglobuline sieriche costituisce un ulteriore elemento a conferma dell'ipotesi diagnostica.

Bibliografia

1. Transient myocardial thickening associated with acute myocardial injury and congestive heart failure in two *Toxoplasma gondii*-positive cats G. Romito F. Fracassi M. Cipone *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports* 2022 Suspected *Toxoplasma*-associated myocarditis in a cat K. Simpson, B.
2. Craig Devine, D. Gunn-Moore 2004 *Journal of Feline Medicine and Surgery* Evaluation on a sensitive cardiac troponin I assay as a screening test for the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy in cats S. Hertzsch, A. Roos, G. Wess 2018 *Journal of Veterinary Internal Medicine* Transient Myocardial Thickening in Cats Associated with Heart Failure 2018 J. Novo Matos, N. Pereira, T. Glaus,
3. L. Wilkie, K. Borgeat, J. Loureiro, J. Silva, V. Law, A. Kranjc, D.J. Connolly, and V. Luis Fuentes *Journal of Veterinary Internal Medicine*

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Stefania Signorelli - Clinica Veterinaria Gran Sasso, Corso Delle Province 203, 95128 Catania (CT), Italia - Tel 3475508468 - Cell 3475508468 - E-mail stefania.signorelli88@gmail.com

TIGILANOL TIGLATO NEL TRATTAMENTO DI UN MASTOCITOMA SOTTOCUTANEO CANINO A LOCALIZZAZIONE DISTALE DI UN ARTO POSTERIORE

F. Valentini, DVM, MSc, MRCVS, Dipl. ECVIM-CA (Oncology) ¹

¹ Oncovet Academy srls, Roma, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Oncologia**

Introduzione

Il mastocitoma è tra le neoplasie cutanee più frequenti nel cane.

Da un punto di vista classificativo si riconosce una forma cutanea ed una sottocutanea.

Nel mastocitoma cutaneo viene applicato il grading istologico (Patnaik vs Kiupel) che ha importante valore prognostico; il grading invece non viene applicato nelle forme sottocutanee che, in genere, si comportano in maniera meno aggressiva. La stadiazione del mastocitoma è finalizzata a conoscere la reale estensione e distribuzione della malattia. La chirurgia è ritenuta il Gold Standard terapeutico quando attuabile e deve avere intento di radicalità (margini di escissione puliti). In adiuvante alla chirurgia sono disponibili la radioterapia, l'elettrochemioterapia e la terapia farmacologica. Recentemente un nuovo farmaco, il tigilanol tiglato, si è aggiunto alla lista dei principi attivi utilizzati nel trattamento del mastocitoma. Si tratta di un farmaco che si somministra per via intra-tumorale. Per minimizzare effetti avversi e complicazioni il tumore primario non deve superare gli 8 cm³ di volume ed il paziente deve assumere dei farmaci di preparazione alcuni giorni prima del trattamento.

Il tigilanol tiglato è un diterpene che agisce attivando la proteina chinasi C (PKC) che, a sua volta, determina un processo infiammatorio acuto esteso al campo di applicazione del farmaco. Il risultato è una necrosi emorragica del tessuto neoplastico che, nei giorni successivi al trattamento, si "separa" dal tessuto sano. Questo processo esita in una estesa perdita di sostanza che viene rapidamente coperta da tessuto di granulazione.

Descrizione del caso

Cane chihuahua FS 9 anni, peso 5 kg si presenta a visita con un nodulo sottocutaneo di circa 1,3 cm di diametro a margini poco definiti sulla faccia mediale del garretto destro. La diagnosi citologica è di mastocitoma ben differenziato. La stadiazione risulta negativa. Si decide per un trattamento con tigilanol tiglato.

Il paziente viene pre-trattato con corticosteroidi (prednisolone 0,5 mg/kg PO bid) a partire da due giorni prima della seduta ed antistaminici anti-H1 ed anti-H2 il giorno stesso della somministrazione. Corticosteroidi e antistaminici sono stati somministrati per 7 giorni post-trattamento.

Il tigilanol tiglato viene somministrato alla dose di 0,5 ml per cm³ di volume neoplastico (dosaggio minimo 0,1 ml e dosaggio massimo 4 ml).

Avendo correttamente somministrato i farmaci concomitanti il tumore si presentava meno voluminoso e meno edematoso rispetto alla prima visita. Si è quindi proceduto al calcolo del volume tumorale secondo la formula $V_{\text{tumorale}} = 0,5 \times \text{lunghezza (cm)} \times \text{larghezza (cm)} \times \text{profondità (cm)}$. A questo punto il paziente è stato sedato ed il farmaco iniettato a raggiera in modo da coprire tutto il volume neoplastico. Alla fine del trattamento il cane è stato risvegliato e dimesso il giorno stesso. Già alle dimissioni il cane mostrava una sottrazione dell'arto all'appoggio e la lesione appariva edematosa; viene quindi prescritto un analgesico (tramadolo) per 5-7 giorni; dal giorno successivo la parte ha iniziato ad imbrunirsi progressivamente nei successivi 4-5 giorni. Intorno al settimo/ottavo giorno si è iniziata a formare un'escara e la ferita iniziava a perdere materiale siero-emorragico. Il distacco completo e netto della parte è avvenuto al giorno 17 lasciando quindi un'ampia perdita di sostanza a margini netti e ben demarcati. Al di sotto della porzione distaccata era già evidente un attivo tessuto di granulazione che giorno dopo giorno ha determinato contrazione della ferita fino a chiusura completa avvenuta dopo 37 giorni dal trattamento.

Conclusioni

La descrizione di questo caso clinico ha come obiettivo quello di illustrare le potenzialità terapeutiche del tigilanol tiglato evitando quanto più possibile spiacevoli effetti avversi o complicazioni inaspettate. La corretta selezione del paziente e del proprietario associata al rispetto delle procedure di somministrazione hanno portato ad un risultato ottimale del caso clinico.

Bibliografia

1. De Ridder TR, Campbell JE, Burke-Schwarz C, Clegg D, Elliot EL, Geller S, Kozak W, Pittenger ST, Pruitt JB, Riehl J, White J, Wiest ML, Johannes CM, Morton J, Jones PD, Schmidt PF, Gordon V, Reddell P. Randomized controlled clinical study evaluating the efficacy and safety of intratumoral treatment of canine mast cell tumors with tigilanol tiglate (EBC-46). *J Vet Intern Med.* 2021 Jan;35(1):415-429
2. Brown GK, Campbell JE, Jones PD, De Ridder TR, Reddell P, Johannes CM. Intratumoural Treatment of 18 Cytologically Diagnosed Canine High-Grade Mast Cell Tumours With Tigilanol Tiglate. *Front Vet Sci.* 2021 Aug 27;8:675804.
3. Reddell P, De Ridder TR, Morton JM, Jones PD, Campbell JE, Brown G, Johannes CM, Schmidt PF, Gordon V. Wound formation, wound size, and progression of wound healing after intratumoral treatment of mast cell tumors in dogs with tigilanol tiglate. *J Vet Intern Med.* 2021 Jan;35(1):430-441.
4. Thompson JJ, Pearl DL, Yager JA, Best SJ, Coomber BL, Foster RA. Canine subcutaneous mast cell tumor: characterization and prognostic indices. *Vet Pathol.* 2011 Jan;48(1):156-68.
5. Oliveira MT, Campos M, Lamego L, Magalhães D, Menezes R, Oliveira R, Patanita F, Ferreira DA. Canine and Feline Cutaneous Mast Cell Tumor: A Comprehensive Review of Treatments and Outcomes. *Top Companion Anim Med.* 2020 Nov;41:100472.

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Fabio Valentini - Oncovet Academy srls, Via Acherusio, 22, 00199 Roma (RM), Italia - Cell 3391464685 - E-mail f.valentini@oncovet.it

INTESTINAL COLON

21% fibra, 100% efficacia.



CON AGNELLO E SORGO BIANCO

Tutti i benefici della fibra nella gestione nutrizionale della cattiva digestione nel cane.



*Scarica il pdf qui.

Risultati trial clinico con Intestinal Colon FASE 1: dopo 20 giorni dall'inizio del trattamento alimentare il 90,3% dei 206 soggetti presentavano una risoluzione della sintomatologia enterica.*





SIVAE RIMINI 2023

26-28 MAGGIO
PALACONGRESSI RIMINI



ATTI CONGRESSUALI SIVAE / SIVAE CONGRESS PROCEEDINGS

Gli estratti sono elencati in ordine alfabetico secondo il cognome del relatore

The abstracts are listed in alphabetical order by surname

RELATORI SIVAE



GIULIA BERSANETTI

Med, Vet, MSc

Originaria di Ferrara, nel 2018 si laurea con lode presso l'Università di Bologna con una tesi sperimentale in anestesiology veterinaria. Sin da studentessa si interessa di anestesiology, e dal 2015 fino alla sua laurea frequenta il servizio di anestesia e rianimazione dell'Università di Bologna.

Da sempre coltiva la passione per gli animali esotici e partecipa a numerosi corsi formativi e convegni nell'ambito della medicina degli animali non convenzionali.

Nel 2019 si trasferisce a Roma per seguire la sua passione, e inizia a lavorare presso il Centro Veterinario Specialistico, occupandosi principalmente di animali esotici e anestesia di cane, gatto e animali non convenzionali.

Nel gennaio 2020 consegue il titolo di Master Universitario di II livello in Riproduzione, Management, Patologia e Terapia degli Animali Non Convenzionali presso l'Università degli Studi di Parma con una tesi sulla tomografia computerizzata negli animali esotici.

A gennaio 2021 inizia il suo percorso come Resident per l'European College of Zoological Medicine, specialità Small Mammal, sotto la supervisione del dott. Paolo Selleri.



CIRO COCOCETTA

Med Vet

Laureato con lode in Medicina Veterinaria presso l'Università degli studi di Teramo nel 2017, discutendo una tesi dal titolo "Studio retrospettivo sulle cause di ammissione dei rapaci, presso il Centro Recupero Fauna Selvatica di Pescara dell'Arma dei Carabinieri per la biodiversità, dal 2005 al 2016". Da sempre appassionato di avifauna, ha frequentato centri di recupero italiani ed esteri. Ha svolto un Internship di 2 mesi nell'Abu Dhabi Falcon Hospital, altri 2 mesi presso il centro di recupero fauna selvatica di "La Alfranca" in Spagna. Ha completato un externship presso il Minnesota Raptor Center. Subito dopo la laurea ha lavorato per 2 anni presso la clinica animali esotici di Roma. Da fine 2019 è Resident del College Europeo ECZM, specialità Avian, sotto la supervisione del Dr Minh HUYNH, svolgendo i primi 2 anni presso il dipartimento di nuovi animali da compagnia presso il CHV FREGIS in Francia. Tornando in Italia, ha raggiunto il Dr Collarile per lavorare insieme presso il servizio di nuovi animali da compagnia nell'ospedale veterinario Gregorio VII di Roma e portare avanti il progetto AvianDoc. Frequenta corsi, eventi e congressi nazionali ed internazionali, sia in qualità di auditore che di relatore. Dal 2013 socio SIVAE e dal 2017 della AAV.



LORENZO CROSTA

Med Vet, PhD, Dipl ECZM, GPCert (Exotic Animal

Practice)

Nato a Milano nel 1961, Lorenzo Crosta si è laureato in Medicina Veterinaria a Milano nel 1989 ed ha ricevuto il dottorato in Scienze Cliniche Veterinarie nel 2009. È stato Direttore Veterinario del Loro Parque (Spagna), dal 2000 al 2005. È insegnante a corsi post dottorali in Italia, Spagna, Portogallo, UK, Cile e Australia. È stato Professore Associato di medicina aviaria e medicina zoologica presso la Università di Sydney, dove ha ricoperto l'incarico di Direttore dell'Avian, Reptile and Exotic Pet Hospital. Del 2022 è nuovamente professore a contratto presso l'Università di Milano. È stato due volte Chairman del Comitato Europeo della Association of Avian Veterinarians e Presidente della SIVAE, nonché vicepresidente di ANMVI, con delega agli animali esotici. Dal 2013 è accreditato dalla FNOVI in medicina aviaria e degli animali da zoo. Nel 2015, ha ottenuto il General Practitioner Certification in Exotic Animal Practice. Dal 2016 è un Diplomate dell'European College of Zoological Medicine. Infine, nel 2019 ha ricevuto il premio TJ Lafeber come "Veterinario Aviare dell'anno". Lorenzo Crosta ha pubblicato circa 40 articoli scientifici, più di 10 capitoli di libri ed ha presentato più di 300 relazioni, corsi e laboratori pratici in più di 20 Paesi.



NICOLA DI GIROLAMO

Med Vet, MSc(EBHC), PhD, Dipl ECZM, Dipl ACZM

Nicola Di Girolamo, diplomato dell'American e dello European College of Zoological Medicine e dell'American College of Veterinary Preventive Medicine, è un professore associato al Cornell University. Prima di trasferirsi negli Stati Uniti, Nicola ha lavorato come specialista in esotici ad Hong Kong e ha eseguito un residency in Italia, nella Clinica per Animali Esotici. Ha conseguito un master in medicina basata sull'evidenza all'università di Oxford e un dottorato all'università di Bologna. È autore di un centinaio di pubblicazioni. Ha fondato nel 2016 EBMVet, un gruppo di studio di medicina basata sull'evidenza in veterinaria. Attualmente è editore in capo del Journal of Exotic Pet Medicine e del Journal of Small Animal Practice.



FRANCESCO DI IANNI

Med Vet, Dr Ric

Dottore di ricerca in Salute Animale con una tesi dal titolo: La riproduzione dei rettili in cattività. È Cultore della materia in riproduzione animale. Accr. FNOVI Medicina e chirurgia rettili e anfibi. È il responsabile del servizio di medicina e chirurgia degli animali non convenzionali presso l'Ospedale Veterinario Universitario Didattico. È stato direttore del master di 2° livello intitolato Riproduzione, management, patologia e terapia degli animali non convenzionali nel quale insegnava la riproduzione delle specie non convenzionali. È Professore associato presso il Dipartimento di Scienze Medico Veterinarie. È autore di oltre 100 pubblicazioni di cui 37 su riviste internazionali indicizzate.



MINH HUYNH

DVM, MRCVS, Dipl ECZM (Avian), Dipl ACZM

Minh Huynh is the head of exotic department at Fregis hospital center (the biggest and oldest referral practice in France, located in the south of Paris) and part time consultant at the National Vetschool and FauneVet exotic service in Nantes. He did his residency at Great Western Referrals in England under the supervision of Neil Forbes. He is boarded from the European college of zoological medicine in avian subspecialty since 2014 and is currently supervising the first avian residency in France. He is also boarded from the American college of zoological medicine since 2017. He has authored numerous peer-reviewed article and is a world wide known exotic lecturer of more than a hundred presentations. His main focus are cutting edge techniques including advance diagnostic imaging and smartphone-based medical technology.



MARCO MASI

Med Vet

Laureato in medicina veterinaria presso l'Università di Perugia nel 2016, discutendo una tesi in erpetologia. Dal 2016 si è dedicato all'attività clinica nei dipartimenti di medicina interna e chirurgia dell'Università di Perugia, collaborando contemporaneamente con il rettilario di Perugia. Relatore in conferenze nazionali e internazionali, co relatore di pubblicazioni scientifiche. Dal 2016 collabora attivamente con il dipartimento di medicina degli animali esotici nel centro veterinario specialistico di Roma. Nel 2019 ha completato EXECUTIVE MASTER EXOTIC ZOO AND WILD ANIMAL medicine and surgery.



GIORDANO NARDINI

Med Vet, PhD, Dipl ECZM(Herpetology)

Laureato a Bologna nell'Aprile 2004. È Past President della SIVAE. Diplomato ECZM (Herpetology). È il Direttore Sanitario della Clinica Veterinaria MODENA SUD a Spilamberto (MO), specializzata nella Medicina e Chirurgia degli animali esotici. Dottore di ricerca in Morfologia e Patologia Veterinaria presso l'Università degli Studi Bologna. Presidente dell'Associazione Benessere Animale (ABA onlus). Membro del Comitato Internazionale dell'ARAV. Relatore a corsi e congressi nazionali ed internazionali sulla medicina e chirurgia degli animali esotici. Autore di pubblicazioni di interesse nazionale ed internazionale sulla medicina degli animali esotici. Svolge attività di consulenza per parchi e centri di recupero. È stato Professore a contratto presso l'Università degli Studi di Teramo - Corso di Laurea in Tutela e Benessere Animale, Docente alla scuola di Specialità in Ostetricia Università degli Studi di Teramo, Docente al Master di II livello per Animali non convenzionali Università degli Studi di Parma.



PETRA SCHNITZER

Med Vet, ECZM Resident (Avian), GPCert (ExAP)

Petra Schnitzer si è laureata nel 2010 in medicina veterinaria, a pieni voti, presso l'università di Vienna, con la tesi "Evaluation of the physiological bacterial flora in Hermann's tortoise (Testudo hermannii) based on repeated examinations in the course of the summer season". Prima della laurea ha lavorato come assistente scientifico presso la clinica per uccelli, rettili e pesci dell'Università di Vienna. Petra Schnitzer ha poi ricoperto il ruolo di staff veterinarian presso il Loro Parque di Tenerife, dopodiché ha terminato

la residency per il College Europeo di Medicina Zoologica (specialità Medicina e Chirurgia Aviare). Nel 2014 ha frequentato il corso di perfezionamento in "Benessere dell'animale da laboratorio ed Animal Care", e nel 2015 ha conseguito il General Practitioner Certificate in Exotic Animal Practice. Dopo aver lavorato nella clinica di animali esotici e selvatici dell'Università di Sydney, nel 2021 ha superato l'esame del College Australiano e Neozelandese in Medicina delle Specie Selvatiche dell'Australasia. Petra Schnitzer è relatrice ed istruttrice per diversi corsi post-laurea a livello internazionale, co-autrice di alcuni libri sulla medicina aviare, ed ha pubblicato vari articoli scientifici.



PAOLO SELLERI

Med Vet, PhD, SpecPACS, Dipl ECZM (Herp), Dipl ECZM (Small Mammal)

Coinvolto in oltre 50 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali con revisione paritaria. Membro di comitati scientifici di congressi e riviste internazionali. Coautore di diversi libri di medicina e chirurgia degli animali esotici. È stato presidente SIVAE dal 2008 al 2011. È stato membro del consiglio direttivo dell'Association of Reptile and Amphibian Veterinarians. VicePresidente ANMVI con delega per gli animali esotici. Diplomato dello European College of Zoological Medicine sia per la specialità Erpetologia che per quella Piccoli Mammiferi.



SERENA SOLA

Med Vet, MSc, GPCert(ExAP)

Laureata nel 2004 presso l'Università degli studi di Padova con una tesi scientifica sull'ematologia dei boidi, lavora da subito in strutture private come referente per la medicina e chirurgia degli animali esotici. Ha portato a termine il primo itinerario didattico degli animali esotici (2006/2008). Dal 2006 lavora stabilmente presso la Clinica Veterinaria Santa Cecilia a Vicenza come responsabile della medicina e chirurgia degli animali esotici e dell'ecografia dei piccoli animali. Socia SIVAE dal 2005, dal 2021 ne ricopre il ruolo di segretario, e socia AEMV dal 2013 partecipa regolarmente a congressi nazionali ed internazionali. Ha conseguito nel 2016 il GPCert ExAP.



ALESSANDRO VETERE

Med Vet, GPCert(ExAP), MSc, ECZM Resident (Herpetology)

Alessandro Vetere si laurea a pieni voti presso la facoltà di Medicina Veterinaria di Milano nel 2014 con tesi: "Patologie renali nel topo da laboratorio: studio retrospettivo di 295 casi". Socio SIVAE dal 2015, ha lavorato come free lance e collabora con diversi ambulatori della Lombardia tra i quali l'Ambulatorio Veterinario Ferlini e Millefanti occupandosi principalmente di animali esotici e di citopatologia diagnostica. Autore di diverse pubblicazioni scientifiche, partecipa come relatore a corsi di formazione post laurea, congressi nazionali e internazionali. Ha conseguito nel 2016 il Diploma GPCert in Exotic Animal Practice e nel 2019 il titolo di Master di II livello in riproduzione, management, patologia e terapia degli animali non convenzionali all'Università degli studi di Parma. Ha terminato il percorso di residency in zoological medicine (specialità herpetology) presso la Clinica Veterinaria Modena Sud. E' attualmente borsista presso l'Università Degli Studi di Parma che lo vede impegnato in un progetto riguardante l'isolamento e l'utilizzo di cellule staminali mesenchimali da tessuto adiposo nei rettili.

VETERINARY®
HPM
DIETETIC RANGE

J O I N T

MOVOFLEX

SOFT CHEWS

Scopri i nostri prodotti
per la gestione delle
problematiche osteoarticolari
con il nostro ingrediente
di punta:

**MEMBRANA
D'UOVO**



NUTRITION
FOR
CARNIVORES



VETERINARY
GLOBAL
CARE



NUOVA
FORMULA



Virbac S.r.l.
Via Ettore Bugatti, 15 - 20142 Milano
Tel 02.409247.1 - Fax 02.40924777
virbac@virbac.it - it.virbac.com

Shaping the future
of animal health

Virbac

CIRO COCOCETTA

Approccio clinico alle galline da compagnia

STORIA:

I polli hanno convissuto con l'uomo per secoli. Sono stati un punto fermo nelle aie di tutto il mondo, fornendo uova e carne nutrienti. Oggi i polli e le galline stanno assumendo un grande ruolo come animali da compagnia. I moderni proprietari di polli hanno scoperto che le loro galline hanno ciascuna una personalità distinta e interagiscono prontamente con i loro umani, con l'ulteriore vantaggio di fornire uova fresche. Anche le interazioni fisiche e le "coccole" sembra essere più tollerate e accettate da questi animali se paragonati ai pappagalli, nei quali spesso, a fronte di legami troppo stretti con l'uomo possono sfociare disturbi del comportamento e problematiche riproduttive.

Oggigiorno, un numero sempre più altro ti proprietari offre le condizioni ambientali migliori e vuole garantire cure mediche veterinarie adeguate, spesso senza limiti di costi.

Tutte le attuali razze di polli domestici (*Gallus gallus domesticus* o semplicemente *Gallus domesticus*) derivano da un'unica origine: il gallo bankiva (sottospecie) o gallo selvatico o gallo rosso della giungla (*Gallus gallus*) del sudest asiatico, addomesticato circa 10.000 anni fa.

Secondo una recente ricerca (Hata, A., Nunome, M., Suwanasopee, T. et al. Origin and evolutionary history of domestic chickens inferred from a large population study of Thai red junglefowl and indigenous chickens. *Sci Rep* 11, 2035 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81589-7>), almeno due progenitori selvatici e forse più di un evento di addomesticamento iniziale; facendo rinvenire le sue origini a ibridi tra sottospecie del sudest asiatico.

Le prime ossa fossili identificate come possibili appartenenti a polli appaiono in siti della Cina nord-orientale risalenti al 5400 a.C. circa, ma gli antenati selvatici degli uccelli non hanno mai vissuto in quelle pianure fredde e aride. Quindi, se si tratta davvero di ossa di pollo, devono provenire da qualche altro luogo, probabilmente dal sudest asiatico. Il progenitore selvatico del pollo è il *Gallus gallus*, secondo una teoria avanzata da Charles Darwin e recentemente confermata dall'analisi del DNA.

Nel suo habitat, che si estende dal nordest dell'India alle Filippine, il *G. gallus* brucia sul suolo della foresta in cerca di insetti, semi e frutta, e vola fino a nidificare sugli alberi di notte.

Questo è il massimo che può fare volando, una caratteristica che aveva un'ovvia attrattiva per gli esseri umani che cercavano di catturarlo e allevarlo. Questo avrebbe poi contribuito a far conoscere il pollo agli africani, le cui faraone native avevano la fastidiosa abitudine di volare nella foresta nel periodo migratorio.

I polli sono allevati per le uova (razze ovaiole), per la carne (razze da carne), sia per le uova che per la carne (razze a duplice attitudine) o per le mostre (razze ornamentali).

Lo standard di perfezione dell'American Poultry Association (APA) classifica le razze di polli:

Ogni razza è ulteriormente suddivisa in "varietà" in base a caratteristiche fisiche come il colore, il tipo di pettine, il piumaggio delle zampe, la presenza di barba o di manicotti.

Ogni "varietà" può essere ulteriormente suddivisa in "ceppi", una popolazione di uccelli da riproduzione (privati o commerciali) che presentano una caratteristica comune. Un esempio è il ceppo di pollo Cobb500®, molto diffuso a livello commerciale. Gli ibridi sono un incrocio tra due razze note per acquisire un vigore ibrido (come uova colorate – colore del piumaggio legato al sesso ecc).

Table 2.1 The American Poultry Association (APA) standard of perfection classifies breeds of chickens into six classes of standard size based on where the breed was first developed and five classes of Bantam size (smaller) based on physical traits of that breed.

A. Standard class	
a.	American
b.	Asiatic
c.	Continental (Europe, not including England)
d.	English
e.	Mediterranean
f.	All other standard breeds
B. Bantam class	
a.	Game
b.	Single comb, clean legged
c.	Rose comb, clean legged
d.	All other combs, clean legged
e.	Feather legged

From: Backyard Poultry Medicine and Surgery (eds C. B. Greenacre and T. Y. Morishita) (2015). John Wiley & Sons, Inc.

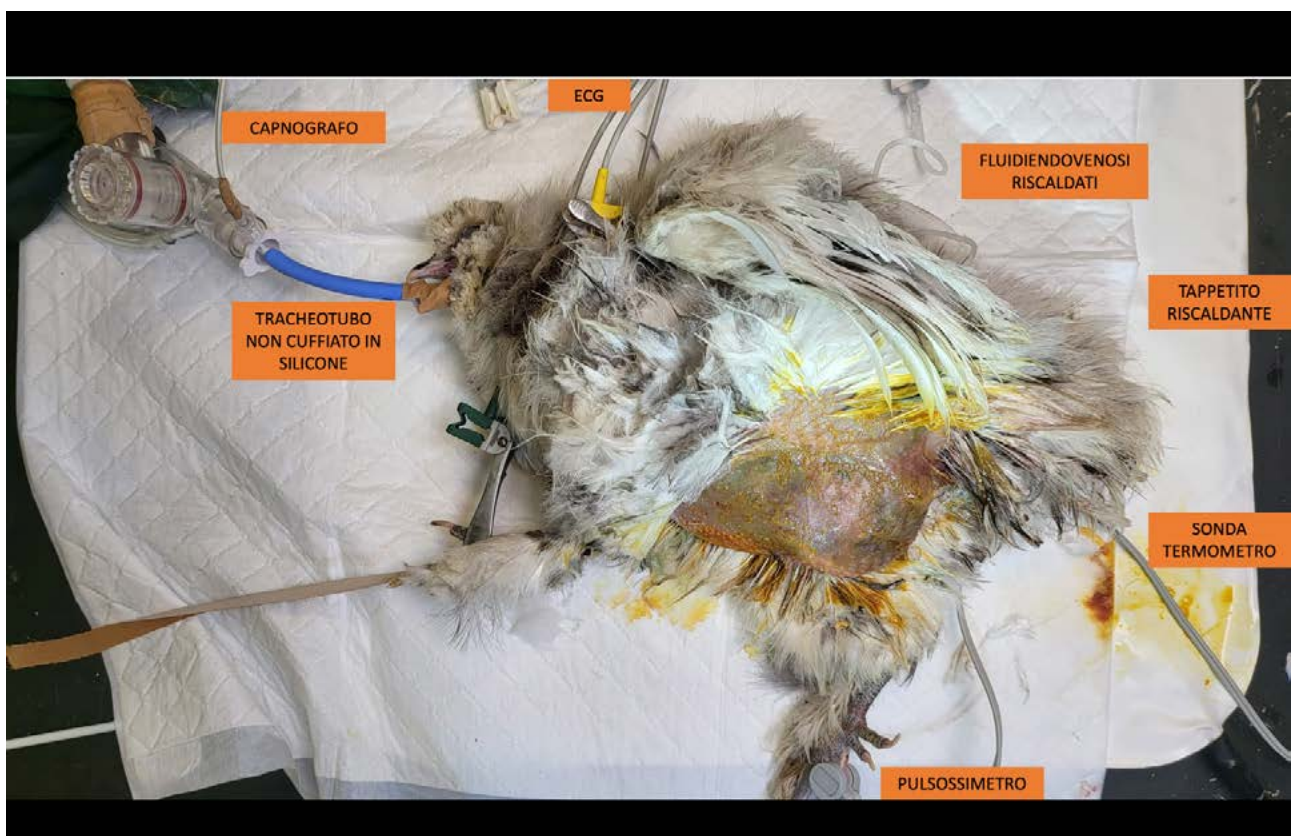
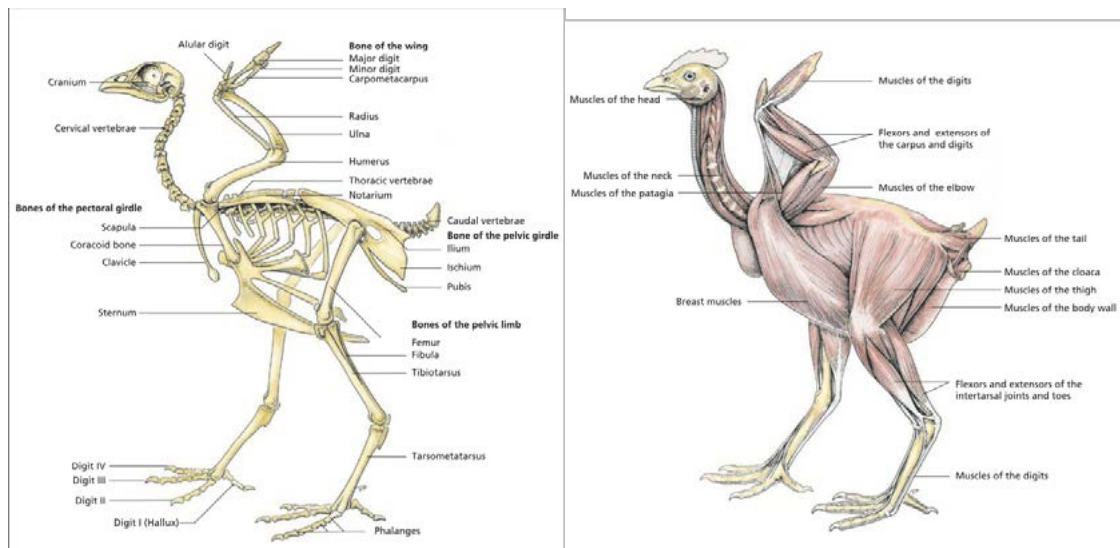
Aspettativa di vita	Peso	Temperatura corporea	Frequenza Respiratoria	Frequenza Cardiaca	Maturità sessuale
3-8	1.8 Kg	40.5-43	12-37	220-360	20-24 mesi

14-17 vertebre cervicali
7 vertebre toraciche (fuse "notarium")
15-16 sinsacro (fuse)

Lunghezza approssimativa dei tratti intestinali:
30cm duodeno
85-120cm digiuno
16cm ileo
15-25cm cieco

Zampe anisodattili
In alcune razze polidattilia







GESTIONE:

Di tipologie di alloggio ne esistono molte.

Tra gestione interna ed esterna è da preferire l'esterna.

Ciò permette alle galline di razzolare e mangiare insetti, erbe spontanee e altri alimenti che difficilmente possono assumere con i prodotti somministrati al chiuso.

Inoltre, il movimento e l'esercizio fisico favorisce il corretto sviluppo muscolo scheletrico. Riducendo problemi articolari ma anche podali, come le pododermatiti. Esse annoverano tra le possibili cause, la ridotta deambulazione, il sovrappeso e il substrato non idoneo (troppo umido – acido – contaminato da escrementi).

La ventilazione e il ricambio d'aria non favoriscono l'insorgenza di muffe ed eccesso di umidità che sono cofattori per lo sviluppo di patologie respiratorie di origine batterica e fungina (più rare). L'esposizione solare diretta fornisce un ulteriore vantaggio. I raggi UVB sono necessari all'attivazione della vitamina D3 (coleciferolo) che partecipa nel corretto metabolismo di calcio.

Ciò che non deve mai mancare è comunque un riparo dalle intemperie ma soprattutto un alloggio interno per la notte.

Durante la notte, infatti, le galline devono essere chiuse la sera in uno spazio idoneo e bene protetto da predatori (mustelidi e canidi selvatici) ma anche rapaci notturni e diurni.

Possibili ulteriori inconvenienti dell'alloggio esterno sono il controllo delle interazioni con fauna selvatica sia aviaria che no, (altri uccelli, topi, ricci ecc). Essi non costituiscono un problema in ogni circostanza, tuttavia possono nascere situazioni in cui tale interazione può risultare pericolosa ai fini sanitari. Per esempio, ricci possono veicolare pulci e zecche, altri uccelli possono veicolare batteri e virus potenzialmente molto gravi (Newcastle (o pseudopeste aviaria), influenza aviaria, salmonella, ecc)

In tutti i casi, il numero di posatoi o cuccette deve essere proporzionato al numero di esemplari. Anche le mangiatoie e gli abbeveratoi devono essere in numero e dimensione sufficiente da essere correttamente utilizzati.

Il fabbisogno idrico è molto alto soprattutto in galline ovaiole selezionate (anche se in riforma).

Inoltre, indipendentemente dal fatto che gli abbeveratoi siano collegati alla rete idrica e ricaricati automaticamente vanno, comunque controllati o cambiati quotidianamente.

Le tipologie di cibo devono essere giuste per le varie fasi di crescita; infatti, esistono differenti tipologie di mangimi sfarinati/granaglie/pellettati.

Le principali fasi metaboliche sono, la crescita (dalla schiusa ai 3-6 mesi), il mantenimento (adulti) e la cova (in deposizione e/o cova)

VACCINAZIONI e CENNI MALATTIE VIRALI

Pseudopeste aviare o Malattia di New Castle (agente eziologico: Paramyxovirus): è la malattia virale più diffusa negli uccelli domestici. **Malattia è soggetta a notifica** con restrizioni alla movimentazione delle specie sensibili e misure drastiche nel caso delle forme a più alta patogenicità.

Clinica: nelle forme più gravi a diffusione più rapida si osservano sintomi nervosi come torcicollo e tremori ed elevata percentuale di mortalità. Nei volatili presenta una gravità variabile con un quadro clinico molto diversificato, che da poco apparente può arrivare a forme iperacuta con alta letalità.

Tale variabilità è condizionata oltre che dalla specie colpita, dalla resistenza soggettiva dell'animale ma soprattutto dal ceppo virale implicato (ceppi lentogeni, mesogeni, velogeni).

Nelle forme più benigne si osserveranno sintomi respiratori con abbondanti secrezioni tracheali, edema della cresta, dei bargigli e diarree.

Contagiano: carni, uova e piume di animali morti infetti ed uccelli selvatici infetti.

Prevenzione: effettuare la vaccinazione nei pulcini o acquistare animali vaccinati. Non esiste una terapia efficace. L'unico rimedio efficace alla limitazione dell'infezione è l'abbattimento e la distruzione di tutti gli animali presenti in allevamento.

Diagnosi e cura: non esiste una terapia farmacologia, la diagnosi si può effettuare attraverso esami di laboratorio da organi di animali morti con sospetto di infezione.

Malattia di Marek (agente eziologico: Herpes virus): il virus colpisce i nervi periferici degli animali **Clinica:** è una malattia che si verifica in genere negli allevamenti intensivi dove gli animali sono più stressati. Nelle forme classiche gli animali possono presentarsi per l'interessamento dei nervi: paralisi, torcicollo e forme respiratorie.

Si osservano anche forme tumorali a carico dell'ovaio del fegato e della milza.

Contagiano: per inalazione del virus. Veicoli passivi del virus possono essere anche gli insetti. **Prevenzione:** allevare i pulcini separatamente dai soggetti più vecchi, adottare il metodo del tutto-vuoto tutto- pieno.

Diagnosi e cura: non esiste una cura farmacologia, ma la prevenzione si basa sull'utilizzo di vaccini specifici.

Profilassi vaccinale

I vaccini, come in tutte le specie consente di proteggere gli animali da alcune patologie che possono essere responsabili di notevoli perdite economiche e alta mortalità.

I piani vaccinali delle ditte che commercializzano pollame sono diversificati per tipologia produttiva (destinazione dell'animale). Quelli più frequentemente adottati prevedono interventi immunizzanti a diverse età e riguardano il controllo della:

- Pseudopeste aviare,
- della malattia di Marek,
- della Bronchite infettiva,
- della Corizza infettiva
- del Diftero vaiolo aviare
- e la coccidiosi

Quindi la copertura vaccinale del pollame sarà diversificata per età di acquisto:

I pulcini di 14/21 gg avranno una copertura vaccinale per la malattia di Marek e la Pseudopeste aviare.

I polletti di 35/45 gg per la malattia di Marek, la Pseudopeste, la Bronchite infettiva e la Corizza infettiva ed in alcuni casi ricevono un trattamento immunizzante per la coccidiosi.

Le pollastre vendute all'età di circa 10 settimane seguono lo stesso piano vaccinale dei polletti oltre ad una vaccinazione contro il diftero-vaiolo.

Per chi effettua la riproduzione in allevamento è obbligatorio vaccinare gli animali contro la pseudopeste mentre per le altre vaccinazioni è importante che sia un veterinario a formulare un corretto piano vaccinale.

Il veterinario, conoscendo la situazione epidemiologica del territorio dove risiede l'allevamento cioè le malattie presenti nella zona, indicherà interventi vaccinali mirati in funzione delle patologie e della tipologia di allevamento.

L'iscrizione alle ASL competente del territorio è obbligatoria anche per allevamenti amatoriali di galline pet o da bellezza o da mostra.

I requisiti e le obbligazioni cambiano in base alla destinazione degli animali, il numero e la commercializzazione di animali vivi o di uova.

Il problema principale dei piccoli allevamenti amatoriali risulta essere la reperibilità dei vaccini ed il numero di dosi.

Esistono realtà locali di aziende agricole o associazioni di allevatori amatoriali di avicoltori, ai quali poter chiedere ed unirsi al fine di ottenere vaccini e possibilità di consigli sulle razze.

PATOLOGIE PIU' COMUNI

- Stasi del gozzo

La stasi del gozzo o il suo impaccamento possono derivare ed essere attribuite da diverse cause sia intestinali che extra gastrointestinali. Il gozzo ha funzione di "sacco" per stoccare il cibo prima di progredire a piccoli boli nel proventricolo e poi ventricolo. Nel gozzo si possono ritrovare anche materiale estraneo, come piccole pietre, pezzi di legno o plastica, fino a corpi metallici come chiodi o viti, ma anche tessuti o materiali spugnosi. Il danno ed il tipo di problema varia al variare della tipologia di materiale. Acque e cibi contaminati possono alterare la normale flora del gozzo e produrre un'infiammazione dell'ingluvie. Esse spesso risultano essere batteriche e fungine in associazione. Rallentamenti del transito intestinale dovuti ad enteriti, effetti compressivi da parte di altri organi celomatici (primariamente gonadi – milza e/o fegato). Massive parassitosi possono causare occlusioni o subocclusioni. In alcuni casi sono riportate complicazioni legate alla massiva morte di nematodi adulti nel lume intestinale, perforazioni intestinali, stenosi ed enteriti secondarie. Primariamente la stasi prevede di ottenere il prima possibile una diagnosi "eziologica primaria"; ma necessita di una risoluzione clinica immediata. Infatti, si consiglia lo svuotamento ed il lavaggio del gozzo con fluidi tiepidi. Somministrare glucosio in soggetti giovani – accesso venoso per fluidi ed eventuali antibiotici endovenosi se si sospetta già un rischio setticemico (conta leucocitaria da striscio ematico). Tali procedure sono consigliate al fine di ridurre la moltiplicazione batterica e la traslocazione per via ematogena.

Citologie a fresco e colorate del contenuto possono chiarire le cause o il dismicrobisio istauratosi.

In funzione della causa, vi è la possibilità dell'applicazione di un sondino esofago gastrico per l'alimentazione liquida e farmaci.

La distensione del gozzo può predisporre lo stesso a traumi e perforazioni.

- Pododermatiti

Dermatite plantare è una causa molto frequente nel pollame commerciale. Principalmente riscontrata nei polli e nei tacchini da carne (oltre che nel pollame da cortile), la lettiera bagnata è il fattore di rischio predominante nell'industria commerciale. Perdite degli abbeveratoi, l'elevata umidità ambientale, la scarsa ventilazione e l'eccessivo numero di capi portando a un aumento delle lesioni. I volatili più pesanti sembrano più suscettibili alla patologia. La genetica può avere un ruolo. Lesione allo sterno e ai garretti sono spesso associate a questa condizione. Le carenze dietetiche di biotina, riboflavina, metionina e cisteina sono state ritenute responsabili dell'aumento dell'incidenza del *bumblefoot* negli allevamenti commerciali.

Le lesioni di **classe I** hanno una prognosi favorevole, poiché non vi sono prove di infezione. Le lesioni in genere rispondono a modifiche conservative dell'allevamento, tra cui la modifica delle superfici e/o dei substrati e l'applicazione di pomate locali con un bendaggio leggero della zampa interessata e dalla controlaterale (necessario per evitare sbilanciamento del peso sull'arto primariamente sano o meno coinvolto in origine). L'uso di emollienti a base trattiene l'acqua nello strato corneo (lo strato più esterno dell'epidermide) è quello più utilizzato.

Le lesioni di **classe II** hanno una buona prognosi perché l'infezione è localizzata. Queste lesioni rispondono bene all'intervento chirurgico, in quanto l'intera area interessata è facilmente resecabile e i difetti epidermici sono tipicamente piccoli, e quindi l'architettura delle strutture portanti dell'aspetto plantare del piede viene mantenuta intatta. Questa classe di lesioni generalmente non risponde al trattamento conservativo.

Le lesioni di **classe III** hanno tradizionalmente una prognosi da buona a riservata, poiché l'infezione è ben consolidata e le alterazioni strutturali hanno interessato gli strati più profondi. Alcune possono essere trattate come le lesioni di classe II; tuttavia, la maggior parte dovrebbe essere trattata con la rimozione chirurgica completa di tutto il tessuto interessato.

Le lesioni di **classe IV** hanno una prognosi da riservata a scarsa, poiché l'infezione colpisce anche l'osso e le strutture tendinee legamentose delle zampe rendendo difficile o impossibile lo sbrigliamento chirurgico. Data la cronicità, sono spesso presenti sacche di tessuto infettivo incapsulato che, se non eliminate, provocano recidive.

Le lesioni di **classe V** hanno una prognosi da infausta a disperata e possono richiedere l'eutanasia (greve osteomielite).

- Rinosinuiti / apparato respiratorio

Non tutti i micoplasmi che infettano i volatili causano malattie e molti sono considerati organismi commensali. Inoltre, non tutti i micoplasmi causano malattie respiratorie. Molti micoplasmi che causano malattie evidenti in altre specie, come tacchini e uccelli, possono essere infezioni silenti nei polli. Oltre a diffondersi da animale ad animale, i micoplasmi sono tipicamente trasmessi dalla gallina al pulcino o dalla chioccia all'uovo. Questo fenomeno è noto come trasmissione transovarica. La mancanza di segni clinici evidenti nei polli, unita alla trasmissione transovarica e alla facilità di diffusione diretta, perpetua queste infezioni negli allevamenti di pollame da cortile.

Test PCR.

Il colera aviario (*Pasteurella multocida*), nella sua forma setticemica, può essere osservato in piccoli allevamenti come evento di mortalità in polli e tacchini. La forma setticemica è più comune nei tacchini che nei polli. Nei polli, dove causa l'accumulo di un essudato infiammatorio duro, che porta a masse sottocutanee, occhi, orecchie o bargigli gonfi, è una malattia cronica.

I segni clinici consistono nella morte senza segni premonitori o masse sottocutanee, occhi, orecchie o bargigli gonfi. Le lesioni della setticemia assumono la forma di fibrina in più cavità del corpo.

Setticemia *E. coli*

Laringotracheite

Bronchite aviare

Syngamus trachea

Aspergillosi

Poxvirus

Influenza aviare

- Distocia/ritenzione uovo

Segni clinici principali per questa condizione sono la pausa o ritardo nella deposizione, l'atassia o difficoltà a camminare, distensione celomica, feci che imbrattano le penne del sottocoda, si può vedere un uovo nella cloaca.

Le cause e i fattori scatenanti possono essere: un uovo eccessivamente grande (doppio tuorlo, uova grandi nelle galline più anziane), un basso livello di calcio nel sangue (ipocalcemia), una tetania da calcio, un trauma all'utero, o alla salpinge, trauma o lesioni cloacali, obesità o altre neoformazioni in cavità celomatica. Rara ma possibile e riportata torsione uterina. La palpazione o la radiografia possono essere utilizzate per diagnosticare questa condizione, con un esame biochimico (calcio ionico)

Diagnosi differenziale con altre cause di cessazione della deposizione.

La prevenzione consiste nell'evitare le cause e i fattori che vi contribuiscono, come ad esempio, evitare i doppi tuorli utilizzando un programma di illuminazione standard, controllare l'obesità e le uova troppo grandi monitorando il peso corporeo di routine e controllando di conseguenza l'assunzione di nutrienti, somministrando livelli adeguati di calcio e prevenendo il cannibalismo e lesioni cloacali da beccamento.

Il trattamento può essere sia solo medico che medico chirurgico. Esso può prevedere la lubrificazione del canale e il tentativo di far uscire l'uovo per le vie naturali; l'implosione dell'uovo con l'estrazione dei frammenti (ovocentesi) o l'intervento chirurgico per eseguire una salpingoostereotomia.

Premedicazione, anestesia, monitoraggio, fluidi, intubazione, approccio laterale o paramediano.

Inizialmente si deve somministrare calcio parenterale sotto forma di calcio gluconato (100mgKg) per via intramuscolare e successivamente carbonato di calcio per via orale (3-4 volte il dosaggio intra muscolare).

- Celomite

Gli ovuli carichi di tuorlo presenti nell'ovaio sono strutture delicate circondate da una sottile membrana chiamata membrana vitellina. Brusche manipolazione, spaventosi improvvisi traumi da impatto o cadute possono causare lesioni che rompono uno o più tuorli dell'ovaio. La membrana vitellina può anche indebolirsi in seguito a setticemia batterica o infezioni virali sistemiche e rompersi.

Il tuorlo libero (anche se sterile) è molto irritante per i rivestimenti delle cavità corporee e induce una grave risposta infiammatoria che si traduce in peritonite, di solito senza infezione microbica.

Segni clinici possono essere depressione e abbattimento del sensorio, riduzione dell'attività e anoressia. All'esame chirurgico l'area celomica contiene un essudato giallo denso e friabile che aderisce ai rivestimenti sierosi. Se la gallina è rimasta a lungo senza alimentazione, l'ovaio può mostrare segni di involuzione. Versamento infiammatorio (leucociti), denso e giallo paglierino può essere aspirato dal celoma mediante l'ausilio di un ecografo.

Può verificarsi un'infezione batterica secondaria, solitamente da *E. coli*.

Le radiografie possono mostrare perdita di definizione e aree radiopache multiple nell'area della cavità celomatica. L'ecografia può aiutare a identificare ulteriormente queste masse. La celomocentesi può fornire liquido che può essere valutato per batteri, materiale di tuorlo e cellule infiammatorie.

Diagnosi differenziale: aerosacculite causata da agenti primari come *Mycoplasma* sp., infezioni batteriche respiratorie, infezioni virali respiratorie (virus della bronchite infettiva (IBV), paramyxovirus 1.), coccidiosi e carcinomatosi.

Alle singole galline possono essere somministrati antibiotici e/o può essere eseguito un intervento chirurgico per rimuovere parte del materiale irritante delle uova, con o senza salpingoisterectomia, ma la prognosi è da discreta a scarsa a seconda della gravità.

- Prolassi (uterini – cloacali – rettali)

L'anatomia della cloaca implica che tale orifizio sia comune a tre apparati maggiori: Riproduttore urinario e digerente. Prima di qualsiasi ipotesi terapeutica va fatta diagnosi di certezza sull'organo, ed il suo stato anatomico funzionale, prolassato; solo successivamente scelto il trattamento medico chirurgico migliore.

Prolasso uterino:

Un'elevata intensità luminosa, carenze nutritive o condizioni di stress come affollamento o spazio di nidificazione inadeguato possono favorire questo problema.

Segni clinici e lesioni evidenti sono localizzati nella regione peri cloacale; presenza di sangue, utero prolassato ed eventuale mancanza di tessuti. Dieta e gestione dell'aggressività all'interno del pollaio, ridurre l'intensità della luce, soprattutto durante il processo di deposizione delle uova.

Impaccamento dell'ovidotto/salpingite:

Le galline che presentano questa condizione sono generalmente animali di riforma o scartato, progressivamente letargici, depressi e con progressiva perdita di peso. A seconda della quantità di essudato nell'ovidotto, si può osservare un'atassia e una distensione celomatica. Questa condizione si verifica più spesso nelle galline ovaiole più anziane.

Si ritiene che il tratto riproduttivo degli uccelli più anziani si indebolisca con l'età e permetta l'ingresso di una maggiore quantità di batteri nell'ovidotto a causa della peristalsi retrograda. Inoltre, con l'età, aumenta il tempo in cui l'ovidotto viene estroflesso durante l'ovodeposizione, consentendo una maggiore esposizione ai batteri. In genere il principale agente causale risulta essere *Escherichia coli*, anche se sono stati chiamati in causa altri batteri come *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Salmonella* spp.

Si ritiene che il meccanismo della malattia sia l'esposizione del lume dell'ovidotto ai batteri a causa della peristalsi retrograda dell'ovidotto esposto durante l'ovodeposizione. La palpazione o la radiografia dell'addome possono rilevare la massa caseosa nell'ovidotto.

Per quanto riguarda la prevenzione, il mantenimento di condizioni di nidificazione pulite contribuisce a ridurre il grado di esposizione dell'ovidotto ai batteri durante l'ovodeposizione. La terapia con antibiotici per via orale non ha avuto successo. Salpingoisterectomia con batteriologico ed antibiogramma.

- Trauma da predazione e Fratture

Possono essere accidentali o a seguito di aggressione.

La localizzazione, la tempistica e lo stato generale del paziente guida verso la scelta terapeutica più appropriata.

Cinto pelvico e toracico si avvicinano con gli stessi criteri ortopedici e no, che si utilizzano per gli altri uccelli da compagnia. Lesioni alla colonna vertebrale possono risultare da morsi, con sintomatologia neurologica e grave compromissione delle funzionalità intestinali e motorie.

I morsi e le ferite cutanee possono risultare molto ostiche da identificare e curare correttamente. Infatti, esse si possono estendere e localizzare su varie parti anatomiche, ricoperte di piume e penne, possono passare inosservate. Soprattutto in ambiente esterno, ciò può risultare un sito ideale per l'insorgenza di miasi.

Traumi perforanti cavità celomatica o polmoni possono altresì risultare in setticemie ed emorragie interne.

Lesioni cutanee risultano essere bene adatte alla cicatrizzazione per seconda intensione in casi di massiva rimozione tissutale.

L'uso di collari Elisabetta non è raccomandato, ma isolamento da conspecifici e protezione da insetti è necessaria post. Trattamento medico chirurgico delle ferite. L'uso di bendaggi anche per grandi porzioni corporee risulta essere ben tollerato dalle galline.

Generalmente la facile gestione e la docilità degli animali permettono se ben istruiti ai proprietari di effettuare terapie individuali sia per via intramuscolare che orale (anche direttamente in esofago – attenzione alla visualizzazione dell'adito laringeo).

NB. Ogni trattamento farmacologico è da valutare in base ai tempi di sospensione nei vari sottoprodotti animali eventualmente consumati dai proprietari e da altri animali domestici.

Table 6.4 Examples of changing nutrient needs for egg-laying chicken strains.

	Pullet starter	Pullet grower	Pre-lay	Hen	Rooster
Crude protein, %	20.00	18.62	18.40	18.30	11.54
Metabolizable energy, kcal/kg	3010	3005	2920	2890	3140
Calcium %	1.00	1.00	2.50	4.20	0.75
Phosphorus %	0.71	0.65	0.59	0.53	0.51
Available phosphorus, %	0.45	0.40	0.35	0.30	0.30
Methionine %	0.51	0.45	0.45	0.48	0.24
Methionine + cystine, %	0.85	0.77	0.77	0.79	0.47
Lysine, %	1.16	1.00	1.00	1.01	0.51
Threonine, %	0.77	0.72	0.71	0.71	0.44
Sodium, %	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18

Parameter	Increased	Decreased
Enzymes		
Alkaline phosphatase	Increased bone metabolism (growth, fracture healing, egg laying, hyperparathyroidism); enteritis	Dietary zinc deficiency
Amylase	Acute pancreatitis; pancreatic necrosis; enteritis	Not considered to be of clinical significance
Aspartate aminotransferase	Advanced cell damage (necrosis) in liver and muscle	Severe loss of liver tissue
Creatine kinase	Haemolysis; increased turnover of muscle tissue (training, myopathies due to stress, malnutrition, neurological disorders, toxins, trauma)	Bacterial contamination of sample
Lactate dehydrogenase	Haemolysis; liver, heart or muscle damage	Severe loss of liver tissue
Electrolytes		
Sodium	Dehydration; salt poisoning; nutritional	Renal disease; overhydration
Potassium	Haemolysis; nutritional; severe tissue damage; acidosis; dehydration	EDTA contamination; diuretic therapy; alkalosis; overhydration; dietary deficiency
Nutrients and metabolites		
Bile acids	Lipaemia; haemolysis; loss of liver function	Liver cirrhosis; microhepatia
Calcium	Lipaemia; hyperproteinaemia; bacterial contamination; conditions with increased bone turnover (preovulatory state, hyperoestrogenism, hypervitaminosis D3, osteolytic neoplasia, primary hyperparathyroidism, pseudohyperparathyroidism)	EDTA contamination; bacterial contamination; young bird; metabolic and nutritional disorders; lead poisoning; hypoproteinaemia; glucocorticoid administration
Cholesterol	Increased fat metabolism (postprandial, high-fat diet, female reproductive activity, hepatic lipidosis, hypothyroidism, starvation); bile duct obstruction	Not considered to be of clinical significance
Total protein	Lipaemia; preovulatory state; inflammation; dehydration; chronic infection	Catabolic state (chronic disease, malabsorption, malnutrition, starvation); renal disease; blood loss
Albumin	Haemoconcentration due to dehydration	Inflammation; catabolic state (chronic disease, malabsorption, malnutrition, starvation)
Globulin	Inflammation; gamma globulinopathy; lymphoproliferative or myeloproliferative disease	Clinically relevant only for gamma globulins: immunosuppression affecting development of B lymphocytes
Glucose	Postprandial; acute stress; diabetes; female reproductive activity; corticosteroids	Unseparated blood; bacterial contamination; hepatic dysfunction; septicaemia; neoplasia; catabolic status (chronic disease, malabsorption, malnutrition, starvation)
Phosphorus	Lipaemia; haemolysis; postprandial; nutritional secondary hyperparathyroidism; hypoparathyroidism; egg laying	EDTA; hypovitaminosis D; malabsorption; chronic glucocorticoid therapy
Uric acid	Lipaemia; increased protein catabolism (starvation, chronic disease, tissue damage); decreased elimination (renal disease)	Overhydration; juvenile bird; decreased production (end-stage liver disease)

10.36 Guidelines for the interpretation of serum chemistry profiles in avian patients.
(Data from Carpenter and Marion, 2012; modified according to Lumel, 1997; Fudge, 2000)

Referenze maggiori:

Backyard Poultry Medicine and Surgery (eds C. B. Greenacre and T. Y. Morishita) 2015, John Wiley & Sons, Inc.

BSAVA Manual of Backyard Poultry Medicine and Surgery (eds Guy Poland and Aidan Raftery) 2019, British Small Animal Veterinary Association

Avian Anatomy: Textbook and Colour Atlas (eds Horst E. Koenig, Ruediger Korbel, Hans-Georg Liebich, Corinna Klupiec), 2016, 5m Publishing.

LORENZO CROSTA

Il sistema respiratorio aviare: come funziona, come si ammala, come si cura

Dr Lorenzo Crosta, med vet, PhD, GP Cert (Exotic Animal) Diplomate ECZM – EBVS© Specialist in Zoological Medicine
Diplomate ACEPM

(Adattato da: Crosta L: Respiratory Diseases of Parrots: Anatomy, Physiology, Diagnosis and Treatment. Vet Clin Exot Anim 24 (2021) 397–418)

Anatomia e fisiologia

L'alto dispendio di energia e l'elevata richiesta aerobica necessari per il volo implicano un elevato consumo di ossigeno. Pertanto, l'apparato respiratorio aviare è fra quelli che più differenziano uccelli e mammiferi (Crosta, 2019).

Narici

La maggior parte delle narici si trovano alla base del becco superiore, in posizione dorsale o laterale. Possono essere circondate da una cera spessa e morbida come nel pappagallino ondulato, o nei piccioni, schermati da piume come nel corvo o nel gallo cedrone, o coperti da un opercolo cheratinizzato, come nel pollo o nel tacchino. Un opercolo può anche essere presente appena all'interno delle narici come nei pappagalli.

Le narici sono assenti in alcune specie di uccelli tuffatori come la sula (Heard, 1997).

Cavità nasali

Le cavità nasali sono separate da un setto ossificato. Sebbene la separazione sia completa in molti uccelli come i polli, in altri come anatre e svassi c'è un'apertura rostrale tra le due cavità (King e McLelland, 1984).

La porzione cranica della cavità nasale è rivestita con mucosa non ghiandolare. Questo passa caudalmente, nella regione respiratoria, in un epitelio ciliato pseudostratificato contenente cellule caliciformi. Nella regione olfattiva l'epitelio contiene cellule neurosensoriali. La sua struttura istologica è simile a quella dei mammiferi (König et al, 2016).

Seno infraorbitale

Nella maggior parte degli uccelli, i seni infraorbitali sono grandi cavità piramidali situate lateralmente alla cavità nasale e rostroventralmente all'occhio (King e McLelland, 1984). Le loro pareti sono composte quasi interamente da tessuti molli. In alcuni uccelli, come molti Passeriformi insettivori, gli Anseriformi e i pappagalli, i seni comunicano tra loro, mentre in altri uccelli come i passeriformi non insettivori, sono separati (Heard, 1997). Nei pappagalli, i seni si estendono nel becco superiore e sono collegati da un canale trasversale (Baumel, 1993).

Sacco aereo cervico-cefalico

Come indica il nome, questo sacco aereo può essere suddivise in sezioni cefaliche e cervicali. Sebbene contigua al seno infraorbitale, il sacco aereo cervicocefalico non comunica con altri sacchi aerei. In breve, non ha nulla a che fare con la ventilazione. In alcune specie, il sacco aereo cervico-cefalico può avere qualche contatto con il sacco aereo clavicolare (Heard, 1997).

Il sacco aereo cervico-cefalico è più esteso in alcune specie come i pappagalli; meno sviluppato nei piccioni, nei polli e nei ratiti, ed è assente negli uccelli tuffatori (Walsh, 1984).

Trachea

La trachea aviaria è costituita da anelli cartilaginei completi che si interdigitano per creare un organo più resistente rispetto alla controparte dei mammiferi.

La trachea aviaria si estende per tutta la lunghezza del collo tra la laringe e la siringe. La sua porzione inferiore passa attraverso l'ingresso toracico sulla linea ventrale-mediana ed è strettamente correlata al sacco aereo clavicolare, che la avvolge all'interno del torace (McLelland, 1989).

Siringe

A differenza della laringe dei mammiferi, gli uccelli non hanno corde vocali. Invece, l'organo aviario che produce il suono è la siringe. A seconda della localizzazione, questa struttura può essere tracheale, bronchiale o il tipo più comune: tracheobronchiale, come negli Psittaciformi (Crosta, 2019).

Insieme, i componenti cartilaginei della siringe formano il timpano. Le membrane timpaniformi laterali sinistra e destra si estendono dal timpano al lato laterale delle cartilagini bronchiali. I cuscinetti elastici del tessuto connettivo noti come labbra proiettano dalle membrane nel lume della siringe. Durante la fonazione, le membrane e le labbra funzionano in modo simile alle corde vocali della laringe dei mammiferi (König et al, 2016).

Polmoni

Gli uccelli mancano di un diaframma; pertanto, le cavità toracica e addominale sono fuse per formare una singola cavità celomatica, o celoma.

I polmoni aviari si trovano cranio-dorsalmente all'interno del celoma. I bronchi primari sono formati dalla divisione superiore della trachea, di solito appena distale alla siringe, e corrono lungo tutto il polmone per aprirsi nel sacco aereo toracica caudale.

Quattro serie di bronchi secondari partono da ciascun bronco primario e sono denominate in base alla loro posizione anatomica: medioventrale, mediodorsale, lateroventrale e laterodorsale (Crosta 2019).

Le costole sono profondamente incorporate nella porzione dorsomediale dei polmoni, formando impronte distintive che separano il tessuto polmonare in segmenti noti come tori intercostali (König et al, 2016).

Funzionalmente i polmoni aviari sono divisi in neopulmo e paleopulmo. Il paleopulmo si trova in tutte le specie di uccelli e costituisce almeno il 75% del tessuto polmonare. Il neopulmo, meno efficiente nello scambio gassoso, è assente nei pinguini, ed è molto ridotto negli Anseriformi e negli Psittaciformi, mentre è ben sviluppato nei Galliformi, Columbiformi e Passeriformi (Crosta 2019).

Sistema bronchiale e scambio gassoso

Il sistema bronchiale si compone di: due bronchi, vari bronchi secondari, molti bronchi terziari, o parabronchi, e pneumocapillari.

I parabronchi sono le unità funzionali del polmone aviare, e sono disposti in serie parallele di tubuli allungati. Nella maggior parte delle specie il loro diametro è di circa 0,5 mm (König et al, 2016).

In breve, i bronchi terziari fanno il lavoro che nei mammiferi è svolto dagli alveoli, ma con una diversa disposizione meccanica (Crosta 2019).

Dal lume dei parabronchi, numerose piccole camere d'aria conosciute come atrii si gonfiano verso l'esterno nel cosiddetto mantello del parabronco. Diversi infundibuli a forma di imbuto si aprono dagli atri e si irradiano nel mantello. Questi danno origine a una rete tridimensionale anastomotica di capillari tubolari d'aria. Il diametro dei capillari d'aria varia con le specie da circa 3µm a 10µm. capillari d'aria sono intimamente intrecciati con una fitta rete di capillari sanguigni, consentendo lo scambio di gas attraverso la barriera emato-gassosa.

Rispetto al peso corporeo, la superficie per lo scambio di gas negli uccelli è circa dieci volte maggiore rispetto ai mammiferi (König et al, 2016).

Negli uccelli, sia l'inspirazione, sia l'espiazione sono azioni attive, che richiedono l'assistenza dei muscoli respiratori. Nel ciclo respiratorio aviare, l'aria inspirata passa attraverso la trachea, passa attraverso i polmoni ed entra nei sacchi aerei. L'aria espirata esce dai sacchi aerei, passa di nuovo attraverso i polmoni e viene espulsa dalla trachea.

La maggior parte degli uccelli ha nove sacchi aerei: s. a. cervicali, toracici craniali, toracici caudali e addominali, nonché un singolo sacco aerei clavicolare. I sacchi aerei non svolgono alcun ruolo nello scambio di gas. Invece funzionano come mantici, o soffiotti, aspirando aria inspirata quando si espandono ed espellono aria quando si contraggono (Crosta 2019).

Esame clinico delle vie respiratorie

Per le sue specifiche caratteristiche anatomiche, in particolare i sacchi aerei, il sistema respiratorio aviario costituisce un bersaglio ottimale per le infezioni e le tecnopatie. Allo stesso tempo, queste caratteristiche anatomiche forniscono al veterinario una gamma di opzioni altamente efficienti per l'intervento diagnostico e terapeutico (König et al, 2016).

Come accade per qualsiasi altro organo, il primo passo sarà un attento e completo esame clinico del paziente. Come ogni "animale preda", gli uccelli tendono a nascondere i loro sintomi cercando di evitare la predazione. Da qui, l'abitudine di iniziare l'esame clinico raccogliendo le informazioni di cui abbiamo bisogno prima ancora di toccare il paziente, ma dando all'uccello la possibilità di rilassarsi ed eventualmente mostrare i sintomi. Questo concetto, noto anche come "fenomeno del mascheramento" è molto importante da capire: un uccello malato farà uno sforzo determinato per apparire sano, anche in assenza di predatori (Doneley et al, 2006).

Il modulo anamnestico per le malattie respiratorie è un modulo per la visita clinica aviaria standard, e prenderà in considerazione: specie, razza, mutazione, il tipo di alloggio, la dieta, la presenza di altri uccelli, e/o di altri animali domestici e la routine quotidiana dei proprietari e degli uccelli.

La specie è importante, poiché alcune specie possono imitare i suoni umani, come la tosse. D'altra parte, alcune specie, come *Pionus* spp., possono mostrare segni simili a difficoltà respiratorie quando sono spaventati o stressati. Entrambi questi "segni clinici" sono falsi, ma possono portare il proprietario, l'assistente o persino il veterinario a credere che ci sia un problema respiratorio.

Per quanto riguarda i sintomi di malattia respiratoria, molta attenzione sarà posta sulla dieta, sull'ambiente e sulla presenza di altri animali.

È ben noto che uno squilibrio dietetico può produrre a medio-lungo termine un effetto negativo sul sistema immunitario. In questa prospettiva, non sorprende che una cattiva alimentazione rifletta la salute in modo piuttosto diretto. In particolare, la carenza di vitamina A porterà all'assottigliamento e all'indebolimento degli epiteli respiratori, rendendo l'apparato respiratorio più accessibile agli agenti patogeni di qualsiasi tipo.

Per ragioni simili, l'ambiente svolge un ruolo importante per la salute dell'apparato respiratorio. "ambiente inadeguato" è un termine generico e dovrebbe essere usato nel suo significato più ampio: temperature sbagliate, cicli di luce inadatti, animali vicini, gabbie o compagni di voliera possono tutti creare un ambiente "sbagliato", portando agli stessi problemi della dieta con il sistema immunitario. Un ambiente sbagliato stresserà l'uccello e lo stress cronico inibirà, o perlomeno limiterà, la risposta immunitaria del paziente.

1. La presenza di altri animali, soprattutto della stessa specie, o di specie simili, **è importante nel caso in cui sospettiamo una malattia contagiosa. È sempre importante raccogliere informazioni sulla salute di altri animali domestici.**

Una volta raccolte le suddette informazioni, il punto più importante è individuare l'origine dei sintomi respiratori:

1. **È possibile che i sintomi dipendano da un problema extra-respiratorio?**
2. In caso di un vero problema respiratorio, si tratta di una malattia del tratto respiratorio superiore o inferiore?

Questa distinzione di solito può essere fatta sulla base di una storia approfondita e di un buon esame clinico (van Zeeland, 2018). Tuttavia, la distinzione tra i segni clinici non è facile, in quanto vi sono sintomi che possono riferirsi sia a una patologia del sistema respiratorio superiore (URTD), sia a un problema del tratto respiratorio inferiore (LRTD).

Le malattie delle vie aeree superiori di solito non si presentano con grave difficoltà respiratoria, in genere non sono una vera emergenza e spesso si ha il tempo di formulare un piano diagnostico per determinare l'origine della malattia.

Le malattie delle vie respiratorie inferiori invece, compresa l'ostruzione tracheale, possono presentarsi con gravi difficoltà respiratorie, tra cui respirazione a bocca aperta, *tail bobbing* (oscillazione della coda), movimenti sternali evidenti, rumori respiratori, sia all'inspirazione, sia all'espiazione e scuotimento della testa. Un esordio acuto dei segni respiratori inferiori, specialmente con una storia di recente alimentazione (che indica una possibile aspirazione di un corpo estraneo), giustifica un immediato supporto di ossigeno e il potenziale posizionamento della cannula del sacco aereo. Le masse celomatiche, ascite o uova ritenute possono comprimere i sacchi aerei o i polmoni e causare segni di malattia delle basse vie respiratorie; il posizionamento di una cannula nel sacco aereo non aiuterà in queste situazioni (Graham, 2004).

I segni tipici della malattia del tratto respiratorio superiore (URTD), nei pappagalli, sono (*adattato da van Zeeland, 2018*):

Narici e cavità nasali:

1. Starnuti
2. Secrezione nasale
3. Le piume intorno alle narici sono macchiate o imbevute
4. Rinoliti, occlusione delle narici
5. Narici di forma anomala
6. Gonfiore della cera
7. Sfregamento del becco
8. Scuotimento della testa
9. Sbadigli
10. Muco nella fessura delle coane
11. Respirazione a becco aperto
12. Epifora, congiuntivite
13. Solco(i) longitudinale(i) nel becco superiore (rinite cronica)
14. Possibile combinazione di segni con sinusite

Seni:

1. Gonfiore periorbitale (può essere morbido, fluttuante o duro)
2. Protrusione dell'occhio (esoftalmo)
3. Occhio infossato (sinusite cronica)
4. Sfregamento della testa
5. Perdita di piume periorbitali
6. Possibile combinazione di segni con rinite

Trachea e/o siringe:

1. Perdita della voce
2. Cambio di tono o voce
3. Suoni respiratori anomali, in particolare sull'ispirazione
4. Scuotimento della testa
5. Tosse
6. Gorgoglii
7. Dispnea, respirazione a becco aperto
8. Respirazione con un collo esteso.

I segni tipici delle malattie del tratto respiratorio inferiore (LRTD) sono (adattato da Chitty and Monks, 2018):

1. Aumentati movimenti respiratori
2. *Tail-Bobbing* (oscillazione della coda)
3. Respirazione del becco aperto
4. Respirazione con testa e collo estesi
5. Voce alterata
6. Rumori respiratori
7. Tosse (AAA: *può essere un'imitazione della tosse umana*)
8. Ridotta tolleranza all'esercizio e aumento del tempo prima della respirazione normale dopo l'esercizio.
9. Perdita di peso (non specifica, ma comune)

Segni clinici comuni a URTD e LRTD:

10. Dispnea, respirazione a becco aperto
11. Respirazione con il collo esteso.
12. Cambio di tono, cambio della voce
13. Rumori respiratori

Considerando la complessità anatomica delle vie respiratorie aviari, ci sono molte possibili localizzazioni di diverse malattie respiratorie negli uccelli. I processi patologici situati in diversi distretti anatomici, avranno sia cause comuni, sia cause diverse. Qui sotto un elenco delle possibili cause di malattie nelle diverse parti del sistema respiratorio.

Cause di rinite e di sinusite

Congenite: atresia delle coane: più comunemente riportata nei pappagalli cenerini. Narice o narici imperforati.

Nutrizionali: ipovitaminosi A.

Neoplastiche: adenocarcinoma nasale o sinusale. Carcinoma a cellule squamose. Linfoma. Fibroma, fibrosarcoma. Carcinoma basocellulare. Melanoma maligno.

Immuno-mediate: rinite (allergica) e sinusite.

Infettive: virale (*raramente la causa primaria di rinite o sinusite negli uccelli da compagnia è virale*), virus dell'influenza aviaria, Herpesvirus, Paramyxovirus-1, Poxvirus, Reovirus.

Agenti batterici primari (*possono anche essere considerati come agenti secondari o opportunistici in alcuni casi*): *Bordetella avium*, *Chlamydia psittaci*, *Enterobacter* spp, *Helicobacter* sp. nei cacatua, *Mycoplasma* spp. (pappagallini ondulati, cacatua), *Mycobacterium* spp, *Salmonella* spp.

Agenti batterici secondari (opportunistici): possono anche essere considerati agenti primari in alcuni casi: *Escherichia coli*, *Haemophilus* sp, *Klebsiella* spp. *Nocardia asteroides*, *Pasteurella* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp.

Agenti micotici: le infezioni fungine sono sempre da considerare opportunistiche e non contagiose: *Aspergillus* spp. , *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* *Mucor* sp. ,

Parassiti, *Knemidocoptes pilae* (canarini, ondulati), *Trichomonas* spp. (canarini, colombi, falchi, gufi).

Trauma.

Corpi estranei: particelle di cibo, trucioli di legno, particelle di lettiera.

Rinoliti: granulomi nasali proliferativi, più frequentemente riportati nei pappagalli cenerini. (Powers, 2016)

Cause di tracheite

Stenosi tracheale dopo l'intubazione: può verificarsi fino a due settimane dopo l'intubazione. La causa esatta è sconosciuta: probabilmente una irritazione fisica o chimica della mucosa da parte del tubo endotracheale stesso; il flusso costante di aria può essere responsabile dell'essiccazione focale della mucosa, questo può causare infiammazione e favorire un'infezione locale nella trachea, che progredisce fino alla stenosi della trachea a causa dell'eccessiva formazione di tessuto fibroso, o di granulomi.

Corpi estranei (ad esempio, piccoli semi usati come alimento, parte di insetti).

Cause infettive:

Virus: infezioni da Herpesvirus: (laringotracheite degli Amazona), PsHV-1 (Psittacid herpesvirus 1): lesioni alla glottide, pappagalli sudamericani, soprattutto *Ara chloropterus*) e infezione da PsHV-3 (Psittacid herpesvirus 3) in *Eclectus roratus* e *Neopsephotus bourkii*. Poxvirus (forma differica o umida) nelle giovani amazzoni, in particolare dalla fronte blu (*A. aestiva*), vari parrocchetti e giovani piccioni.

Batteri: vari agenti batterici sono stati implicati in forme di tracheite, che possono portare a una stenosi tracheale, sia per la formazione di tessuto fibroso, sia per la formazione di granulomi. Una tracheite da *Mycobacterium genavense*, è stata riportata in un'Amazona con tracheite granulomatosa.

Funghi: le infezioni da *Aspergillus* possono essere responsabile di granulomi nella trachea. La siringe sembra essere il sito più frequentemente colpito. Comunemente diagnosticato in *Amazona* spp, *Psittacus erithacus*, *Ara* spp. e in molti

Falconiformi.

Parassiti: insoliti negli Psittaciformi, tuttavia i vermi tracheali, soprattutto *Syngamus trachea*, sono un reperto comune in gru, cicogne, galliformi e corvidi in Europa.

Tossine: le tossine inalate e le lesioni da inalazione di fumo possono causare gravi tracheiti necrotizzanti.

Trauma: l'attacco da parte di un predatore (raro nei pappagalli in cattività) o una lotta con un conspecifico può portare a lesioni tracheali e collasso.

Carenze nutrizionali: l'ipovitaminosi A è stata associata a cambiamenti epiteliali nella trachea e in particolare nella siringe. È anche un fattore di rischio per le malattie infettive della trachea alterando le difese della mucosa e aumentando la turbolenza dell'aria. Il gozzo ipotiroidico è **stato associato a segni respiratori nei pappagallini** ondulati

Neoplasia: Non comune. L'ostecondroma tracheale è stato riportato nei pappagalli. Le masse neoplasiche localizzate all'entrata del torace sono state associate a compressioni siringee e bronchiali (Laniesz e Beaufrère, 2016).

Cause di polmonite

Virus: tra cui Polyomavirus, Herpesvirus, Poxvirus, Paramyxovirus (la Pseudopeste aviaria), influenza aviaria (AI).

Batteri: batteri patogeni possono essere inalati, aspirati, o diffondersi per via ematogena. I patogeni Gram-negativi sono i tipici patogeni degli uccelli, ma sono certamente state descritte anche patologie da batteri Gram-positivi (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.). Fra gli agenti patogeni batterici che causano malattie respiratorie specifiche abbiamo *Nocardia*, *Chlamydia psittaci*, *Mycobacterium* (*M. avium* e *M. genavense*), e *Mycoplasma* spp.

Funghi - *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Zigomiceti* (inclusi *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia*), *Trichosporon* spp. La polmonite criptococcica può essere associata a sinusite criptococcica.

Parassiti - *Sarcocystis* spp. (*S. falcatula* più significativo) specialmente nelle pappagalli3498956478 Vecchio Mondo.

Non infettivo

Polmonite ab ingestis (in particolare nei giovani allevati a mano)

Tossine disperse nell'aria: queste sono più comunemente correlate all'esposizione alla combustione di pentole rivestite con politetrafluoroetilene (PTFE), Abbiamo anche polmoniti da esposizione a spray, fumi di vernice, fumo di sigaretta, fumi di cibo bruciato e forni autopulenti; il più delle volte questi episodi causano morte acuta, ma gli uccelli che sopravvivono possono mostrare segni di polmonite (Strunk, 2016).

Diagnosi

Una diagnosi generica di malattia respiratoria viene fatta con un buon esame clinico, e questo può anche aiutare a individuare il problema primario (König et al, 2016). Tuttavia, è importante cercare di capire l'eziologia e la gravità della malattia respiratoria.

Per raggiungere questo obiettivo, il veterinario ha diversi strumenti e tecniche alla sua portata. Gli strumenti diagnostici più comunemente usati sono:

Ematochimica: non è particolarmente diagnostica nelle malattie respiratorie, a meno che non sia coinvolto uno specifico organo, o alcuni parametri siano legati a malattie specifiche, come la psittacosi (Crosta et al, 2016), o l'aspergillosi (Martel, 2016)

Ematologia ed elettroforesi delle proteine: negli uccelli l'ematologia è considerata suggestiva di una infezione in corso, più che diagnostica di una particolare malattia (Martel, 2016). L'elettroforesi delle proteine (EPH) è un test diagnostico non specifico, tuttavia, può essere indicativo di alcune malattie, come l'aspergillosi (Cray and Tatum, 1998, Cray et al, 2009). Inoltre, anche se EPH e A/T sono indicatori non specifici di una malattia in corso, insieme sono buoni strumenti prognostici per l'esito finale di una malattia (Jones e Orosz, 2000)

Sierologia: sono disponibili diversi test, anche kit interni, per diverse malattie aviarie, che possono causare sintomi respiratori, come Chlamydia, Aspergillus, PMV1, influenza aviaria e Herpesvirus (Crosta, 2016; Cray et al, 2009; Phalen, 2001)

Reazione a catena della polimerasi (PCR): ad oggi un numero crescente di malattie può essere diagnosticato mediante PCR. Ci sono test specifici per alcune malattie degli uccelli. Per esempio, le micoplasmosi, la psittacosi, la malattia di Newcastle e l'influenza aviaria possono essere testati mediante PCR. L'aspergillosi è stata diagnosticata anche mediante PCR nell'uomo e in diverse specie aviarie.

Microbiologia: la coltura di batteri e funghi dalle coane, dalla trachea, dalla cloaca o da lesioni specifiche, come visto durante e l'esame endoscopico è un punto chiave della diagnosi di malattia respiratoria negli uccelli (Crosta, 2014).

Citologia: i campioni per citologia e colorazione di Gram sono spesso usati come aiuto diagnostico nelle malattie respiratorie degli uccelli.

Citologia del sistema respiratorio superiore

Tamponi coanali: i campioni devono essere prelevati dalla porzione rostrale poiché la porzione caudale è probabilmente contaminata dalla flora orofaringea

Flush nasale: può essere utilizzato per raccogliere campioni e terapeuticamente per pulire detriti e rinoliti. Una siringa Luer lock viene premuta contro le narici formando un sigillo e il fluido viene infuso. Il drenaggio del fluido dovrebbe fluire libero dalla coana nella bocca. I volumi raccomandati sono compresi tra 10 e 20 ml/kg.

Flushing / aspirazione del seno infraorbitale: utile per la raccolta dei campioni, il lavaggio dei seni e i farmaci. Ci sono due approcci: (1) Un ago viene fatto passare nel seno con un angolo perpendicolare attraverso la pelle in un punto a metà strada tra la linea immaginaria tracciata tra la narice e il canto mediale dell'occhio e (2) l'ago entra nel seno da una direzione rostrale inserendo l'ago appena caudale alla commissura del becco. L'ago è diretto ventrale all'arco zigomatico che termina nel seno sotto l'occhio.

Citologia del sistema respiratorio inferiore

Lavaggio tracheale: con il paziente anestetizzato un catetere sterile viene fatto passare attraverso la glottide nella trachea fino al punto appena craniale alla siringa e da 1 a 2 ml / kg di soluzione salina sterile viene introdotto e immediatamente aspirato.

Lavaggio del sacco aereo: da 3 a 5 ml / kg di soluzione salina sterile possono essere iniettati attraverso la parete corporea nell'ultimo spazio intercostale o attraverso il canale della biopsia dell'endoscopio e recuperati mediante aspirazione con un catetere urinario o un dispositivo simile (Arca-Ruibal, 2016)

Istopatologia: l'istopatologia ha un doppio valore in caso di malattie respiratorie. Per il singolo paziente una biopsia polmonare o del sacco aereo può spesso essere importante per diagnosticare esattamente la causa del processo patologico. Nel caso di una collezione zoologica o di un centro di allevamento, l'esame istopatologico degli esemplari morti è fondamentale per ottenere una diagnosi corretta.

Radiologia: come per la diagnosi di malattie respiratorie in qualsiasi altra specie animale, compreso l'uomo, le radiografie sono un ottimo supporto diagnostico anche negli uccelli.

La trachea è facilmente individuabile sulle radiografie, soprattutto perché è formata da anelli cartilaginei chiusi e facilmente riconoscibili. Tuttavia, è ancora meglio valutato sulla vista laterale.

I polmoni devono essere valutati sia con una proiezione LL, sia VD, al fine di esaminare completamente eventuali lesioni o anomalie e raggiungere una diagnosi. A causa della struttura della porzione distale dei parabronchi, nelle proiezioni LL i polmoni aviari mostrano una distinta immagine a nido d'ape. Qualsiasi malattia respiratoria può alterare la radiodensità dell'immagine, rendendola più scura, o addirittura più chiara, fino a scomparire.

Quando si radiografano i sacchi aerei, deve essere preso in considerazione quanto segue:

- Essendo spazi praticamente vuoti, i sacchi aerei sono identificati dai loro confini con altri organi.
- Molti testi indicano l'aspetto normale dei sacchi come dello stesso tono grigio dell'aria esterna al corpo, ma considerate sempre che i tessuti molli che circondano i sacchi aerei modificano un po' la tonalità di grigio.
- Nei casi di aerosacculite, l'aspetto radiologico dei sacchi aerei può cambiare nella forma come pure nella tonalità di grigio, nonché per la presenza di lesioni focali.

È importante ricordare che per una buona diagnosi delle lesioni dei sacchi aerei, è necessario ottenere entrambe le proiezioni: VD e LL; questo perché alcune lesioni possono essere identificabili solo su una proiezione, e anche perché la triangolazione ottenuta confrontando le due proiezioni aiuta a localizzare il sito esatto delle lesioni focali (Crosta, 2018).

TC e risonanza magnetica: sono molto utili per esaminare l'anatomia e la pervietà del seno infraorbitale e localizzare le lesioni nei seni paranasali (Arca-Ruibal, 2016) e nel parenchima polmonare.

Endoscopia: è una tecnica diretta per diagnosticare la posizione, l'estensione e la natura delle lesioni interne (celomatiche) degli uccelli. Non solo la situazione anatomica rende gli uccelli pazienti ideali per la celioscopia, ma l'endoscopista aviare esperto può fare foto e video delle lesioni, effettuare biopsie dirette e ciò consente di raggiungere una diagnosi certa e causale.

Infine, ma non meno importante, l'endoscopio può essere utilizzato anche come strumento di trattamento, ad esempio rimuovendo un tappo o un corpo estraneo tracheale, indirizzando un ago per iniettare un farmaco direttamente nelle lesioni, o anche rimuovendo intere lesioni con tecniche di endochirurgia. In poche parole: *"Dio ha fatto gli uccelli per l'endoscopia"* (Crosta, 2014)

Trattamento

Inutile dire che ogni volta che è possibile, mirare alla reale eziologia di una malattia è fondamentale per ottenere un risultato definitivo. Quindi, le malattie batteriche saranno trattate con antibiotici, infezioni fungine con antimicotici e così via. D'altra parte, il veterinario che si dedica alla medicina aviare deve essere consapevole dei parametri importanti da utilizzare quando si seleziona un regime di trattamento. Le domande che un veterinario che lavora con specie non domestiche deve sempre prendere in considerazione sono:

1. Il trattamento sarà efficace contro l'agente eziologico identificato o sospettato?
2. Il trattamento raggiungerà e sarà efficace nel distretto anatomico che dobbiamo trattare?
3. Il trattamento è sicuro per la specie animale che dobbiamo trattare?

Riassumendo, se si raggiunge una diagnosi causale, se le malattie infettive saranno affrontate in modo appropriato, se gli antinfiammatori saranno utilizzati di conseguenza e verrà fornito un buon supporto di ossigeno all'uccello malato, il successo è generalmente garantito.

Tuttavia, il trattamento delle vie respiratorie può essere impegnativo e le diverse porzioni di questo distretto anatomico saranno trattate con approcci diversi.

Vie aeree superiori e seni nasali: un lavaggio nasale aiuterà quasi sempre a rimuovere il muco e i detriti nasali in modo che l'uccello possa respirare più facilmente. La citologia e le colorazioni di Gram dell'essudato possono aiutare il clinico a decidere il trattamento (antibiotici, antimicotici) in attesa di colture e risultati di sensibilità.

Trachea e Siringe: l'ostruzione delle vie aeree superiori richiede una rapida induzione anesthetica con sevoflurano/isoflurano, intubazione rapida e ventilazione con ossigeno al 100%. Se c'è un'ostruzione totale delle vie aeree superiori, viene eseguito il posizionamento di emergenza del tubo del sacco aereo (di solito il s.a. toracico caudale di sinistra). L'uccello si rilasserà e respirerà più facilmente in anestesia.

Polmoni e piccole vie aeree: i broncodilatatori più efficaci sono agenti farmaceutici che stimolano i recettori β -adrenergici e favoriscono il rilassamento della muscolatura liscia bronchiale. Per questo motivo, sono comunemente usati per il trattamento della broncocostrizione che causa distress respiratorio acuto. I β -agonisti, come la terbutalina, possono essere somministrati IM negli uccelli (0,01 mg/kg ogni 6-8 ore) inizialmente e poi continuati mediante nebulizzazione.

La nebulizzazione è anche un ottimo strumento nelle mani del professionista che lavora con gli uccelli. Un piccolo volume di farmaco e un volume maggiore di diluente vengono inseriti nella camera del nebulizzatore. I nebulizzatori utilizzati più comunemente funzionano ad ultrasuoni ed erogano delle particelle con un diametro da 2 a 7 mm, e possono essere utilizzati direttamente a casa dal proprietario. Non è noto se la dimensione delle particelle raggiungerà gli atri dei parabronchi, ma l'uso di questo nebulizzatore fornirà particelle ai bronchi per il trattamento della broncocostrizione (Orosz e Lichtenberger, 2011).

Bibliografia

1. Arca-Ruibal B: Disorders of the Respiratory System. In: Samour J (ed): Avian Medicine, 3rd Ed. Elsevier, 2016. Pp. 385-395.
2. Baumel JJ (ed): Handbook of Avian Anatomy: Nomina Anatomica Avium, 2nd ed. Cambridge, MA, Nuttall Ornithological Club, 1993
3. Chitty J and Monks D: Lower respiratory tract diseases. In: Chitty J and Monks D (eds): BSAVA Manual of Avian Practice. A foundation Manual. BSAVA 2018. Pp. 324-333.
4. Cray C, Tatum LM. Applications of protein electrophoresis in avian diagnostics. J Avian Med Surg. 1998; 12:4-10.
5. Cray C, Watson T, Rodriguez M, et al: Application of galactomannan analysis and protein electrophoresis in the diagnosis of aspergillosis in avian species, J Zoo Wild Med 40:64-70, 2009.
6. Crosta L: Endoscopia em Aves. In: Cubas ZS, Ramos da Silva JC and Catão-Dias JL (eds): Tratado de Medicina Veterinária de Animais Selvagens 2^o edition. Editora Roca Ltda.. São Paulo, Brazil, 2014. pp. 1751-1767.
7. Crosta L, Melillo A and Schnitzer P: Chlamydiosis (Psittacosis). In: Speer BL (ed), Current Therapy in Avian Medicine and Surgery, Elsevier, 2016, pp. 82-93
8. Crosta L, Melillo A and Schnitzer P: Basic Radiography. In: Chitty J and Monks D: BSAVA Manual of Avian Practice. A Foundation Manual. British Small Animal Veterinary Association, 2018, pp. 269-285
9. Crosta L. Avian Anesthesia. Proc. 11th FSAPAI CE and 18th WSAVA CE Conference, Mumbai, India November 2019. Pag 215-236
10. Crosta L. Respiratory Diseases of Parrots: Anatomy, Physiology, Diagnosis and Treatment. Vet Clin North Am Exot Anim Pract. 2021 May;24(2):397-418. doi: 10.1016/j.cvex.2021.01.005. PMID: 33892893.
11. Doneley B, Harrison GJ, Lightfoot TL: Maximising information from the physical examination. In: Clinical Avian Medicine, Vol 1. GJ Harrison, TL Lightfoot (eds). Spix Publishing, Palm Beach, (2006) pp. 153-212.
12. Fischer D and Lierz M: Diagnostic Procedures and Available Techniques for the Diagnosis of Aspergillosis in Birds. Journal of Exotic Pet Medicine, Volume 24, Issue 3, 2015, Pages 283-295
13. Graham JE: Approach to the dyspneic avian patient, Semin Avian Exot Pet Med 13:154-159, 2004.
14. Heard DJ: Avian Respiratory Anatomy and Physiology. Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine, Vol 6, No 4 (October), 1997: pp 172-179.
15. Jones MP, Orosz SE: The diagnosis of aspergillosis in birds, Semin Avian Exot Pet 9:52-58, 2000.
16. King AS, McLelland J: Birds. Their Structure and Function, 2nd ed. Philadelphia, PA, Bailliere Tindall, 1984
17. König HE, Navarro M, Zengerling G and Korb R: Respiratory system (apparatus respiratorius). In: König HE, Korb R and Liebich HG (eds): Avian Anatomy: Textbook and Colour Atlas (Second Edition), 5m Publishing, 2016. Pp 118-130.
18. Laniesse D and Beaufrère H: Tracheitis and Syringeal Disease. In: Graham JE (ed): Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Avian. John Wiley & Sons, Incorporated, 2016. Pp. 281-283.
19. Martel A: Aspergillosis. In: Speer BL (ed), Current Therapy in Avian Medicine and Surgery, Elsevier, 2016, pp. 63-73.
20. McLelland J: Larynx and trachea, in King AS, McLelland J (eds): Form and Function in Birds, vol 4. New York, NY, Academic, 1989, pp 69-103
21. Morrissey JK: Diseases of the Upper Respiratory Tract of Companion Birds. Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine, Vol 6, No 4 (October), 1997: pp 195-200
22. Orosz SE and Lichtenberger M: Avian Respiratory Distress: Etiology, Diagnosis, and Treatment. Vet Clin Exot Anim 14 (2011) 241-255.
23. Phalen DN: The use of serologic assays in avian medicine. Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine, Volume 10, Issue 2, 2001, pp 77-89.
24. Powers LV: Rhinitis and Sinusitis. In: Graham JE (ed): Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Avian. John Wiley & Sons, Incorporated, 2016. Pp. 257-259.
25. Strunk A: Pneumonia. In: Graham JE (ed): Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Avian. John Wiley & Sons, Incorporated, 2016. Pp. 228-230.
26. Van Zeeland Y: Upper respiratory tract diseases. In: Chitty J and Monks D (eds): BSAVA Manual of Avian Practice. A foundation Manual. BSAVA 2018. Pp. 299-316.
27. Walsh MT: Clinical manifestations of cervicocephalic air sacs of psittacines. Comp Cont Ed 9:783-789, 1984

NICOLA DI GIROLAMO

Come posizionare cateteri endovenosi in qualunque rettile

Nicola Di Girolamo, DMV, PhD, DECZM(Herp), DACZM, DACVPM

Affiliation: From the Exotic Pet Service, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, NY, USA

Introduzione

Il posizionamento di cateteri endovenosi è essenziale nei rettili così come in ogni altra specie animale. A causa delle difficoltà associate al posizionamento di cateteri endovenosi nei rettili, la via intraossea è stata impiegata in modo consistente negli ultimi anni. Tuttavia, esistono diverse limitazioni associate alla via intraossea. Il tasso di assorbimento dei fluidi somministrati per via intraossea è inferiore rispetto a quello dei fluidi somministrati per via endovenosa. Nei cheloni, rispetto ai cateteri giugulari, l'accesso intraosseo nei lunghi ossi ha un assorbimento tra il 62% e l'84% a 7 minuti, con l'omero che è più efficiente. L'accesso intraosseo nel piastrone (scuti gulari) o nel ponte ha un assorbimento ancora peggiore, intorno al 40%. In secondo luogo, il successo del posizionamento intraosseo dipende dall'operatore con un tasso di successo pubblicato del 40%. In terzo luogo, è probabile che i cateteri intraossei siano più dolorosi dei cateteri endovenosi sia durante il posizionamento che durante la manutenzione. Nei pazienti umani, l'aggiunta di lidocaina all'infusione intraossea è una pratica comune per diminuire il dolore associato all'iniezione.

Considerando queste limitazioni, l'uso più diffuso di cateteri endovenosi nei rettili sarebbe auspicabile. A seconda della dimensione e della specie del rettile, diverse tecniche sono più indicate per il posizionamento del catetere endovenoso. Gli approcci descritti di seguito sono routine dell'autore senza alcuna incisione cutaneo, a meno che non sia diversamente specificato.

Vena giugulare nei cheloni

La vena giugulare esterna nei cheloni è un vaso superficiale situato a diversi livelli dell'aspetto laterale del collo. Attualmente esiste confusione riguardo all'anatomia della vascolarizzazione del collo dei cheloni, probabilmente a causa di differenze interspecifiche, differenze intraspecifiche (individuali) e mancanza di recenti ricerche anatomiche. Alcuni autori riportano la presenza di una vena giugulare dorsale e una ventrale in alcune specie, ma non è chiaro se il vaso ventrale rappresenti in realtà le arterie carotidi. Ai fini del cateterismo endovenoso, l'autore utilizza il vaso più dorsale nel collo.

Il chelone viene posto in posizione laterale, con il collo esteso e la testa leggermente flessa lateralmente, per aumentare l'esposizione del lato del collo rivolto verso l'operatore. Nelle specie di piccole e medie dimensioni (ovvero da 300-500 grammi fino a 3-5 kg), la vena giugulare è visibile dopo l'applicazione della compressione all'ingresso celomico. Se la vena non è visibile, la manovra latero-laterale della testa può aiutare nella visualizzazione del vaso. Se la vena giugulare non è visibile esternamente, nella maggior parte dei cheloni il margine dorsale della membrana timpanica può essere utilizzato come punto di riferimento efficace per l'identificazione della vena, poiché la vena corre caudalmente ad essa. Nell'esperienza dell'autore, in alcune specie (ad esempio, le tartarughe del deserto africano), la vena giugulare si trova più in profondità nei tessuti sottocutanei e più ventralmente, rendendo più difficile l'identificazione e richiedendo un approccio diverso. La visualizzazione della vena aiuta enormemente per il posizionamento del catetere. Se non si riesce a visualizzare la vena con la compressione e la manovra del collo, si può tentare di inserire il catetere alla cieca in base ai punti di riferimento anatomici, ma ciò avrà meno successo. In esemplari più grandi (>5 kg), in cui la vena non è visibile, è possibile utilizzare l'ecografia per identificare il vaso.

Una volta identificata la vena, si posiziona il catetere endovenoso in direzione cranio-caudale. A seconda delle dimensioni dell'animale, può essere indicata una diversa dimensione del catetere. Per i cheloni delle dimensioni di testuggini adulte a tartarughe dai piedi rossi, l'autore preferisce l'uso di cateteri da 24 Gauge senza ali. Prima di posizionare il catetere, l'autore modifica il catetere aggiungendo due piccoli pezzi di nastro medico per ricreare le ali. Si preferisce l'uso di nastro simile alla seta (ad esempio Durapore, 3M) rispetto all'uso di nastro plastico (ad esempio Transpore, 3M). Queste ali create con il nastro saranno più flessibili e mobili rispetto a quelle standard in plastica e si aderiranno meglio al collo del chelone. Le punte più corte consentono un posizionamento più facile, con punte più lunghe di 19 mm non ideali. In genere, una volta che pochi millimetri dell'ago sono nella vena, il catetere in teflon può essere fatto scorrere nella vena.

Una volta che il catetere è posizionato, esistono diverse opzioni per fissarlo alla cute, inclusi l'uso di punti di sutura o collanti. L'autore sconsiglia l'uso di qualsiasi tipo di materiale di avvolgimento intorno al collo dei cheloni poiché potrebbe causare la compressione della trachea. I punti di sutura sono la scelta dell'autore per qualsiasi catetere che deve rimanere in posizione per più giorni. Di solito vengono posizionati 4 punti di sutura semplici, facendo attenzione a posizionare i 2 punti di sutura vicini alla punta del catetere all'estremità cranica delle ali, il più vicino possibile al punto di inserimento nella cute. Ciò impedisce ai punti di sutura di modificare l'angolo del catetere e di esporre involontariamente parte della punta in teflon. Alcuni tipi di colla possono essere efficaci per il mantenimento a breve termine del catetere (da poche ore a uno o due giorni). Nella mia esperienza, la colla chirurgica (Vetbond, 3M) non è efficace per fissare il nastro sulla cute del

chelone. Invece, la colla standard al cianoacrilato (es. Super Attack) è efficace quando viene applicata in piccole quantità (1 goccia per lato) per creare un'aderenza tra il nastro medico simile alla seta e la cute. Lo strato superficiale della cute con la colla viene generalmente rimosso nei giorni successivi all'applicazione, senza lasciare segni evidenti sulla cute, né infiammazione.

A seconda della specie e del livello di attività dell'individuo, può essere utile adottare linee endovenose a spirale estensibili. In alcuni casi, il chelone userà l'arto anteriore ipsilaterale per spingere e rimuovere il catetere. In tali casi, fissare l'arto anteriore con il nastro può essere una opzione.

Vene della coda negli squamati

Vena caudale ventrale

La vena caudale ventrale (il termine vena coccigea ventrale è incorretto poiché i rettili non hanno anatomicamente un 'coccige') è un vaso che si estende ventrale ai corpi vertebrali sia nei lucertolli che nei serpenti. Questa vena è stata storicamente utilizzata per il prelievo di sangue e può anche essere utilizzata per il posizionamento del catetere endovenoso. Poiché il vaso si estende in profondità tra i muscoli, non è possibile avere una visualizzazione diretta. Tuttavia, l'anatomia della zona è semplice e costante tra le specie. L'approccio descritto di seguito è efficace per squamati di piccole e medie dimensioni; negli animali più grandi, la vena potrebbe non essere raggiunta in modo efficace con un catetere standard e la procedura dovrebbe essere modificata. Con l'animale in posizione supina, viene disinfettata un'area della coda. A seconda delle dimensioni dell'animale e delle preferenze dell'operatore, possono essere utilizzati diversi livelli della coda, assicurandosi di evitare di andare troppo craniali, vicino agli emipeni nei maschi. Negli adulti barbati, generalmente qualsiasi area del secondo terzo della coda è adeguata per il posizionamento endovenoso. Una difficoltà associata al posizionamento endovenoso in questa posizione è che il catetere in teflon si inserirà nella vena solo se il catetere si avvicina quasi parallelamente ad essa. Pertanto, l'utilizzo di un angolo di 45 gradi, simile a quanto suggerito quando si esegue un prelievo, non è ideale. L'autore accede alla cute della coda ad un angolo più vicino ai 30 gradi, avanzando lentamente il catetere. Si dovrebbe osservare un flush di sangue nella parte posteriore del catetere quando la maggior parte del catetere è già inserita nella coda. Se questo non è il caso (cioè il flush di sangue viene osservato con la maggior parte del catetere fuori dalla coda), potrebbe non essere possibile far scorrere la parte restante del catetere in teflon nel vaso. In questo caso, il catetere viene facilmente fissato alla coda con del normale nastro medico. Questo accesso venoso è stato utilizzato con successo in animali grandi come le iguane per procedure multiple, tra cui l'amministrazione di contrasto endovenoso. Nella mia esperienza, è raro che l'animale possa dislocare il catetere anche dopo 48-72 ore dal suo posizionamento.

Vena caudale laterale

La cateterizzazione della vena laterale della coda è stata descritta nei sauri e nei coccodrilli e viene eseguita in modo simile alla cateterizzazione della vena ventrale. L'animale è in posizione supina, la coda è leggermente flessa lateralmente e la vena viene approssiata tenendo presente che il vaso si estende pochi millimetri lateralmente al corpo vertebrale.

Vena cefalica nei sauri

La vena cefalica è stata storicamente utilizzata per la cateterizzazione dei sauri di maggiori dimensioni, come ad esempio gli iguanidi adulti. La vena impiegata per il cateterismo non si trova sulla superficie dorsale della zampa anteriore distale come nei mammiferi, ma piuttosto sulla superficie mediale, tra i muscoli estensore carpi ulnaris e flessore digitorum longus. In genere, è richiesta un'incisione cutanea per la visualizzazione di questo vaso. Il catetere può essere fissato con nastro adesivo standard.

Vena addominale ventrale nei sauri

La vena addominale ventrale rappresenta un'opzione aggiuntiva, utilizzata dall'autore in sauri una volta che la vena caudale ventrale fallisce. La vena addominale ventrale si trova sulla linea mediana ventrale dell'addome e la sua anatomia è costante in diverse specie. Il catetere può essere inserito per via percutanea cranialmente alla cicatrice ombelicale. Il catetere viene passato quasi parallelamente all'addome e diretto cranialmente. In determinati casi, la spianatura della cute addominale durante il processo aiuta a contattare la vena.

Rischi

Uno studio retrospettivo ha evidenziato un aumento del rischio di sviluppare necrosi della coda nei sauri che avevano precedentemente un catetere endovenoso posizionato. Non deve essere utilizzato il nastro adesivo intorno al collo delle tartarughe per fissare i cateteri per prevenire il rischio di soffocamento.

Letture consigliate

1. Calzada R, Mattioli M, de Abreu AD, Monteiro RV. Criticism over the Intraosseous Route for Testudines: A Test with the Yellow-Footed Tortoise (*Chelonoidis denticulata*). *Journal of Herpetological Medicine and Surgery*. 2015 Mar;25(1-2):45-7.
2. Day MW. Intraosseous devices for intravascular access in adult trauma patients. *Critical care nurse*. 2011 Apr;31(2):76-90.
3. Di Girolamo N., Bongiovanni L., Selleri P. Catheterization of the coccygeal vein and tail necrosis in lizards. *Proceedings Association of Reptilian and Amphibian Veterinarians 2014, 21st annual conference*. Orlando, FL.
4. Hallas P, Brabrand M, Folkestad L. Complication with intraosseous access: scandinavian users' experience. *West J Emerg Med*. 2013 Sep;14(5):440-3. doi: 10.5811/westjem.2013.1.12000.
5. Liles M, Brandão J, Di Girolamo N. Retrospective evaluation of intravenous catheterization in client-owned lizards at a veterinary teaching hospital: 21 cases (2018-2021). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2023 Mar;33(2):236-241.
6. Nardini G, Di Girolamo N, Leopardi S, Paganelli I, Zaghini A, Origgi FC, Vignoli M. Evaluation of liver parenchyma and perfusion using dynamic contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography in captive green iguanas (*Iguana iguana*) under general anesthesia. *BMC veterinary research*. 2014 Dec;10(1):112.
7. Pardo MA, Divers S. Jugular central venous catheter placement through a modified seldinger technique for long-term venous access in chelonians. *J Zoo Wildl Med*. 2016 Mar;47(1):286-90. doi: 10.1638/2015-0143.1.
8. Wellehan JF, Lafortune M, Gunkel C, Rooney-Delpino E, Heard DJ, Jacobson ER. Coccygeal vascular catheterization in lizards and crocodilians. *Journal of Herpetological Medicine and Surgery*. 2004;14(2):26-8.
9. Young BD, Stegeman N, Norby B, Heatley JJ. Comparison of intraosseous and peripheral venous fluid dynamics in the desert tortoise (*Gopherus agassizii*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 2012 Mar;43(1):59-66.

FRANCESCO DI IANNI

Aspetti innovativi della riproduzione dei rettili in cattività

Prof. Di Ianni Francesco PhD

Affiliation: From the Exotic Pet Service, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, NY, USA

La riproduzione dei rettili in cattività è un argomento tutt'altro che semplice. Questo è dovuto alla variabilità di specie che contraddistingue questo mondo. La determinazione del sesso è sottoposta a meccanismi molto variabili e versatili. Il riconoscimento del sesso risulta spesso un rebus dovuto all'assenza di dimorfismo sessuale ed all'assenza di organi sessuali accessori e gonadi interne. Il riconoscimento del sesso fenotipico viene studiato da oltre vent'anni attraverso analisi morfologiche e sessaggi clinici come l'inoculazione del mezzo di contrasto per effettuare diagnosi radiografica, l'ecografia, la celioscopia o la cistoscopia. Queste tecniche tuttora studiate permettono al clinico veterinario di effettuare prestazioni professionali e sono alla portata di tutti gli specialisti di questa disciplina medica.

Tuttavia negli ultimi anni alcuni ricercatori si sono occupati del riconoscimento del sesso di tipo genetico cercando una soluzione che fosse poco invasiva ed efficace allo stesso tempo. Tutto questo lavoro è stato incentrato sul tentativo di individuare sequenze genetiche sui cromosomi sessuali che fossero ripetibili su tutte le specie. Purtroppo i risultati sono stati deludenti in quanto il sesso dei rettili sottostà a regole mutevoli e condizionate da alcuni fattori tra cui la determinazione del sesso temperatura dipendente o la reversibilità del corredo eterosomico dovuta sia a fattori ereditari sia a fattori ambientali, condizioni spesso non dicotomiche. In molti casi, i metodi di sessaggio molecolare suggeriti per i rettili erano basati sul confronto di marcatori specifici del sesso con alti tassi di evoluzione molecolare come microsatelliti, e altre sequenze ripetitive e regioni non codificanti, che tipicamente non ne consentono l'applicazione a spettri filogenetici più ampi. La determinazione del sesso è il processo di regolazione che avvia la differenziazione delle gonadi nell'embrione precoce per formare i testicoli o le ovaie. A complicare la ricerca del sessaggio genomico subentra la condizione che moltissimi rettili hanno la determinazione del sesso dipendente dalla temperatura (TSD), per cui la temperatura che le uova sperimentano nel nido determina il sesso della prole. Altri hanno eterogameti maschili o femminili, sistemi XX/XY come nei mammiferi o sistemi ZZ/ZW come negli uccelli, con o senza cromosomi sessuali fortemente eteromorfi. Le analisi filogenetiche suggeriscono frequenti transizioni evolutive tra sesso genotipico e dipendente dalla temperatura. Si pensa che queste transizioni coinvolgano un sistema genotipico che diventa sensibile alla temperatura, con il sesso che viene determinato da interazioni gene-ambiente. L'inversione del sesso non è ancora stata dimostrata in natura per qualsiasi amniote, sebbene esso si verifichi nei pesci e raramente negli anfibi. In uno studio recente viene dimostrato per la prima volta il rapporto sull'inversione del sesso nel drago barbuto australiano (*Pogona vitticeps*) utilizzando animali con sesso invertito per indurre sperimentalmente una rapida transizione dalla determinazione del sesso genotipica a quella dipendente dalla temperatura. L'accoppiamento controllato di maschi normali con femmine di sesso invertito produce prole vitale e fertile cui il sesso fenotipico è determinato esclusivamente dalla temperatura (determinazione del sesso dipendente dalla temperatura). Il cromosoma sessuale W viene eliminato da questo lignaggio nella prima generazione. La creazione di una stirpe di animali sensibili alla temperatura ZZ prepara a nuovo percorso indotto dal clima per la rapida transizione tra determinazione del sesso genetica e dipendente dalla temperatura, e aggiunge una forte preoccupazione sull'adattamento al rapido cambiamento climatico globale. Infatti la nostra osservazione che la prole da madri con sesso invertito è più frequentemente invertito e ad una temperatura inferiore rispetto alla progenie di madri normali ZW implica che le femmine da uova di ZZ invertito sono più sensibili alla temperatura. Altre tecniche di sessaggio molecolare nei rettili non si basano sulla rilevazione della presenza/assenza di un marcatore legato al sesso mediante PCR o sulla rilevazione di un allele sesso-specifico, ma sul confronto del numero di sequenze ripetitive legate ai cromosomi sessuali misurabile mediante PCR quantitativa (qPCR). Ad esempio, le femmine del gecko dalla coda spessa (*Underwoodisaurus milii*) possiedono grandi accumuli di ripetizioni di tipo telomerico sul cromosoma W. Usando qPCR, è stato stimato che il loro genoma include circa il 50% in più di ripetizioni simil-telomeriche rispetto al maschio, una differenza abbastanza grande da poter essere utilizzata per il sessaggio molecolare. Accumuli considerevoli di sequenze simil-telomeriche sono stati trovati anche sui cromosomi W in altre lucertole (ad esempio nella lucertola della sabbia, *Lacerta agilis*) e serpenti (ad esempio nel serpente drago, *Xenodermus javanicus*), (Kratochvíl 2015), e quindi il confronto delle ripetizioni di tipo telomerico dovrebbe essere probabilmente utilizzabile anche per il sessaggio molecolare in queste specie. Alcuni ricercatori hanno invece di recente scoperto che la differenza di sequenze telomeriche si ripetano in maniera costante in 4000 specie di rettili e presto questa ripetitività si potrà applicare a tutte le circa 10000 specie presenti sul pianeta. Questa metodica prevede l'analisi di un campione di sangue.

Un 'altro aspetto fondamentale che si interseca con quello della determinazione del sesso riguarda le complesse strategie riproduttive. l'attività delle gonadi riguarda lo sviluppo di uova e spermatozoi e/o aumentata secrezione di ormoni steroidei sessuali.

Alcuni Individui vivono in regioni dove il clima è stagionale e i cicli sono regolari e prolungati; in tali specie, le gonadi sono completamente sviluppate al momento dell'accoppiamento e livelli circolanti di ormoni sessuali sono massimali. Esistono però anche Individui che esibiscono il modello riproduttivo dissociato perché vivono in ambienti estremi in cui i cambiamenti stagionali sono regolari, ma il tempo a disposizione per la riproduzione è limitato; In tali specie, le gonadi sono piccole e i livelli di ormoni steroidei sessuali sono bassi al momento dell'accoppiamento. Individui che esibiscono una riproduzione costante vivono in ambienti difficili e, dove si riproducono, le condizioni sono completamente imprevedibili; in tali specie, le gonadi sono mantenute allo sviluppo quasi massimo in modo che nel momento in cui si verificano le condizioni, la riproduzione può avvenire immediatamente. Proprio come i cicli riproduttivi si sono adattati all'ambiente, così anche i meccanismi neuroendocrini alla base del comportamento riproduttivo. Il temporale disaccoppiamento del comportamento sessuale e recrudescenza gonadica nei vertebrati esibendo questi diversi modelli riproduttivi si riflette nelle dinamiche della loro relazione ormone-cervello-comportamento.

Un altro aspetto che deve essere tenuto fortemente in considerazione è la partenogenesi. La partenogenesi facoltativa (PF) è osservata in specie che normalmente si riproducono sessualmente ed è caratterizzata da un successo evolutivo variabile a seconda del lignaggio dei vertebrati. Tra i vertebrati, è stato scoperto per la prima volta nei tacchini e nei polli negli anni '50.

Dopo circa 50 anni, nuovi casi di PF sono stati descritti in altre specie di vertebrati (serpenti, lucertole, pesci elasmobranchi) convalidandoli con analisi molecolari non disponibili nei primi studi sui volatili. Il crescente rilevamento di casi di FP nei vertebrati negli ultimi vent'anni suggerisce che è possibile trovare nuovi casi studiando un numero crescente di specie. Tra i rettili, questo tipo di partenogenesi è stato riportato nelle lucertole limitatamente ai varanidi e di serpenti tra cui Pythonidae, Boidae, Colubridae, Elapidae e Viperidae. Nei serpenti e nei pesci elasmobranchi, la FP è stata documentata sia nei taxa vivipari che in quelli ovipari. (warren booth, gordon w. Schuett; 2011).

BIBLIOGRAFIA:

1. **Diagnostic sensitivity of ultrasound, radiography and computed tomography for gender determination in four species of lizards**
Francesco Di Ianni, Antonella Volta, Igor Pelizzzone, Sabrina Manfredi, Giacomo Gnudi, Enrico Parmigiani Vet Radiol Ultrasound (2011)
2. **Historical contributions of research on reptiles to behavioral neuroendocrinology**
David Crews, Michael C. Moore; Hormones and Behavior 48:384 – 394(2005)
3. **Sex reversal triggers the rapid transition from genetic to temperature-dependent sex**
Clare E. Holleley, Denis O'Meally, Stephen D. Sarre, Jennifer A. Marshall Graves, Tariq Ezaz, Kazumi Matsubara Bhumika Azad, Xiuwen Zhang & Arthur Georges; nature 523, pages79–82 (2015)
4. **Molecular sexing applicable in 4000 species of lizards and snakes? From dream to real possibility**
Michail Rovatsos and Lukas Kratochvil; Methods in Ecology and Evolution, 8, 902–906(2017)
5. **Lost Sex in the Reptiles: Constraints and Correlations** M. Kearney, M. Fujita, J. Ridenour Biology(2009)
6. **Molecular genetic evidence for alternative reproductive strategies in North American pitvipers (Serpentes: Viperidae): long-term sperm storage and facultative parthenogenesis:** Warren Booth, Gordon W. Schuett; biological journal (2011)

MINH HUYNH

A new approach for feather damaging behaviour

Minh HUYNH, DVM, MRCVS, DECZM (Avian), DACZM

Feather damaging behavior is a common problem in parrots, which refers to the act of chewing, biting, or plucking their feathers. Feather damage can lead to skin infections, physical injury, and psychological distress for the birds. One of the current theory about feather damaging behavior is stress alleviating mechanism, which can be caused by environmental factors such as lack of stimulation, lack of social interaction, and behavioural impairment (neophobia, hypersensitivity). In cats a similar condition called Feline idiopathic head and neck dermatitis is considered as a behavioural disorder due to excessive licking which is an amplification of a normal maintenance behavior. Improvement of husbandry may lead to significant improvement.

The methodology of our method rely on establishing a welfare score which assess the current environmental deficiencies of the avian patient. Our postulate is that improving the parrot's environment lead to significant improvements in their welfare scores and may reduce the incidence of feather damaging behavior.

Several key factors such as space, exercise, foraging and social interaction are reviewed and improved if possible.

Understanding the need of the parrot is also essential, which may be influenced by his weaning method, his past experience and his own temperament.

Overall, our work suggests that environmental modifications and behavioral management can be effective in treating feather damaging behavior in parrots, as well as in managing other behavioral disorders indicative of poor welfare. It highlights the importance of addressing the underlying causes of these conditions and providing parrots with an enriched environment that promotes their physical and psychological well-being.

MINH HUYNH

Avian beak surgery

Minh HUYNH, DVM, MRCVS, DECZM (Avian), DACZM

Avian skull anatomy is diverse, exhibiting a range of anatomical, morphological, and functional variations. The avian jaw apparatus consists of a complex system of bony structures and muscles, including the highly keratinized beak, which is the analog of the lips and teeth of mammals. The beak external anatomy is made up of two osseous projections covered by a horny sheath called the rhamphotheca. The beak originates from the epidermis and a dermis tightly attached to the periosteum of the rostrum. The movement of the avian skull is much more complex than in terrestrial vertebrates due to the multiple synovial and syndesmotric joints articulating the jaw. The avian skull can be described from different mechanical perspectives, but four kinematical units are distinguished, namely, the upper jaw, braincase, the skeleton of the palate, and the lower jaw. The quadrate bones play a key role in every movement of the jaws, articulating both the lower jaw and the braincase, as well as the upper jaws towards the lower jaws. The development of the rostrum is independent and highly correlated with foraging methods. The incredible variety of beak in the avian taxa make some species more prone to trauma. External bony nares can be reduced or very large. In some birds, such as pelicans and kiwis, intramamillary mandibular synovial joints facilitate the swallowing of large prey. This article reviews the surgical considerations associated with the particular functional anatomy of the avian jaw apparatus and its variation among species, and describes the general medical and surgical management of avian skull fractures.

Beak disorders

Scissor Beak

Scissor beak is a lateral deviation of the rhamphotheca leading to beak malocclusion. While scissor beak may occur in any species of psittacines, it appears to be more common in macaws and cockatoos. It has been also reported in other species (e.g. doves, raptors, and chickens).^{6, 24} Severe cases may prevent the prehension of food and cause abnormal wear on both sides of the gnathotheca. On the deviation side, the gnathotheca wears excessively whereas the rhamphotheca overgrows. In the contralateral side, the gnathotheca may overgrow whereas the rhamphotheca may wear excessively. Any change in the normal rate of keratin migration (normally rostrally along the surface of the beak and laterally from the vascular bed), any change in the orientation of the premaxilla, or a malformation of the frontal bone or nasofrontal hinge could cause the beak to deviate laterally.

Mandibular Prognathism

Mandibular prognathism, also known as maxillary brachygnathism, is the anteroposterior discrepancy between the upper and the lower beaks in which the lower beak is rostrally displaced in relation to the upper beak. This malformation can vary from the tip of the rhamphotheca resting on or just inside the gnathotheca, to severe cases in which the upper beak curls inside the oral cavity preventing normal food prehension. Cockatoos are the most common species reported and this may be related with the presence of cartilaginous lateral extensions on the tip of the maxilla in hatchlings that, when contracted, may contribute to inward deviation of the maxillary tip. Correction techniques are based on forcing the tip of the upper beak upward and outward so that it rests over the edge of the lower beak in the most natural position. Dental acrylic may be applied over the rhamphotheca extending it until the gnathotheca fits inside.

Beak injuries

Beak injuries can be caused by various factors, including trauma, accidents, and infections. The aim of beak repair is to provide stability and reduce the possibility of microorganisms invading the affected area. In severe cases, beak injuries can lead to permanent deformities and infection of surrounding tissues. Abrasions, cracks, and minor fissures should be disinfected and surgically debrided to prevent infection. If the germinal keratin layer is involved, permanent keratin defects are more likely to occur, and the beak may need to be trimmed or filed to the full extent of the crack. Longitudinal fissures into the germinal epithelium do not heal well, and tension band wires may be necessary to prevent further cracking and promote growth.

Short anterior splits can be ground down and covered with acrylic, while longer splits may require overlapping layers of mesh splinting in addition to the acrylic. Interfragmentary wiring and acrylic composite have been used to stabilize both fragments of the mandibula in several cases, resulting in successful functional recovery. Deep puncture wounds that affect the structural integrity of the beak should be carefully debrided, and hydrogel dressings are preferred over resin-based composites to cover large beak defects.

Fractures of the beak tip may benefit from edge polishing or be fixed back into place with dental acrylic if the beak tip is intact and partially attached to the rest of the beak. Avulsions can be partial or complete, and damage to the germinal epithelium generally does not allow for beak regeneration. Stump disinfection is necessary to prevent further damage to exposed tissues, and analgesia, antimicrobials, and supportive care should be provided until the wound has healed. Alloplastic and heteroplastic bill prostheses have been used.

In conclusion, beak injuries should be treated carefully to prevent permanent deformities and infection of surrounding tissues. Treatment options vary depending on the severity of the injury and the location of the affected area. Surgical interventions such as tension band wires, mesh splinting, interfragmentary wiring, and acrylic composite have been shown to be effective in promoting growth and restoring normal function. However, the best approach may vary depending on the bird's species and individual circumstances.

MINH HUYNH

Diagnostic and treatment for avian aspergillosis

Minh HUYNH, DVM, MRCVS, DECZM (Avian), DACZM

Avian aspergillosis is a respiratory disease that affects birds caused by the fungus *Aspergillus fumigatus*. It is a significant concern in pet birds and wild birds. The disease can lead to severe respiratory distress, pneumonia, and death if left untreated. Diagnostic and therapeutic can be challenging.

The current presentation will present diagnostic techniques such as follow up CT-scan to monitor the course of the disease. CT Scan is an invaluable non invasive tool to monitor the granuloma regression and decide whether a surgical decision needs to be made. Duration of treatment is usually very long (over a year time).

Currently, there are limited treatment options available for avian aspergillosis which are mainly based on azole derivatives such as itraconazole or voriconazole. Combination with terbinafine may be synergistic and brings better outcome.

Due to increased resistance of *Aspergillus* strain, new drug repurposing techniques are being explored to develop more effective treatments.

One potential treatment for avian aspergillosis is the use of atorvastatin, which is a drug used to treat high cholesterol levels in humans. Recent studies have shown that atorvastatin has antifungal properties and can inhibit the growth of *A. fumigatus*. The drug works by altering the membrane permeability and induction of an oxidative stress response.

Another potential treatment is the use of probiotics, which are beneficial bacteria that can colonize the digestive tract and prevent the overgrowth of harmful bacteria and fungi. Studies have shown that ingestion of Gram negative bacteria expressing high levels of galactose- α -1,3-galactose may have a protective effect in penguins. Studies have shown promising result regarding generation of anti-*E. coli* IgY and anti- α -Gal IgY antibodies which bring some perspective for preventative treatment.

Primaquine is an antimalarial drug that has been shown to have antifungal properties. Celecoxib is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that is commonly used to treat pain and inflammation, widely used in the therapeutic of avian proventricular dilatation disease. Recent studies have shown that celecoxib combined with primaquine may have interesting antifungal properties and can inhibit the growth of *A. fumigatus*.

Further research are needed to confirm the benefit of those drugs in the management of avian aspergillosis. Most of those drugs are already used in clinical situation and may be easily added to the treatment plan.

MINH HUYNH

Emerging disease in avian disease

Minh HUYNH, DVM, MRCVS, DECZM (Avian), DACZM

Haemoproteus and Leucocytozoon infection in Psittacine

Haemoproteus and Leucocytozoon parasites, belonging to the phylum Apicomplexa, are intraerythrocytic parasites closely related to malarial parasites. Infection is usually asymptomatic but in some circumstances, Apicomplexa can cause the death of infected birds especially in naive population that have never been exposed.

Leucocytozoon species are usually found to be more pathogenic than Haemoproteus species, with their gametocyte phase leading to megaloschizonts occurring in many organs and muscle tissues, causing severe damage and necrosis. Australian psittacine birds seem to be specifically susceptible.

Fatal cases of Haemoproteus minutus and Leucocytozoon infection have been reported in psittacine and are very challenging to diagnose. Clinical data and diagnostic findings will be presented.

Multifocal osteoproliferative disease in Lovebirds (Agapornis sp)

Lovebirds are sometimes presented with marked osteoproliferative bone lesion which affects multiple bone segment such as the keel, the pelvis, the vertebral column or the skull. The clinical impact of those lesions are not known but seem to be correlated with a poor prognosis. Female Agapornis roseicollis are over represented. Histological analysis reveal severe multifocal chondro-osseous proliferation of undetermined origin. Surprisingly, if the exact nature of the osseous lesions cannot be determined, their histological feature was not characteristic of a primary bone tumor or any other osteoproliferative pathology previously described in avian patient.

Pathogenic extramedullary hematopoiesis

Extramedullary hematopoiesis (EMH) is described in all vertebrate species and refers to the formation and development of blood cells outside medullary spaces of bone marrow. EMH is generally considered incidental and can be secondary or accessory to an underlying primary disease or without any obvious underlying cause. In fact, in most cases, it presents no serious clinical implications. EMH can be presented as a massive hepatosplenomegaly in psittacine which is pathogenic. A noteworthy feature is the absence of abnormalities in the PCV showing neither anemia as it can be seen in some cases of human idiopathic extramedullary hematopoiesis nor polycythemia suggesting either absence of passage of generated hematopoietic cells into bloodstream or compensatory erythrocytes degradation to maintain a normal number of blood cells despite continuous production by the extramedullary hematopoiesis process. Recognition of this entity is specifically difficult since it may resemble several pathological neoplastic process.

GIORDANO NARDINI

La giornata di un veterinario per animali esotici

Quando per la prima volta in SIVAE mi hanno proposto di fare Rimini Giovani ho subito capito che questa era un'opportunità importante per comunicare con un maggior numero di giovani laureati, di ricevere domande che potessero stimolarmi a capire maggiormente quale reale interesse potesse esserci per la medicina degli animali esotici e quali conoscenze di base ha un neolaureato; ma anche poter influenzare con la mia visione l'idea di medicina degli esotici di un giovanissimo veterinario. È interessante vedere nella nostra professione di tutti i giorni come la distanza con i neolaureati sia ogni anno maggiore, .. non ne faccio una questione puramente anagrafica, ma questo significa che la medicina degli esotici evolve molto rapidamente e cresce di anno in anno in modo sorprendente. I giovani veterinari si laureano giovanissimi e solo alcuni hanno già fatto esperienze, perchè hanno allevato delle specie esotiche o per esperienze in centri di recupero, ma limitate perchè hanno dovuto studiare fino a quel momento. L'idea della medicina degli animali esotici che si sono creata non coincide esattamente con la realtà clinica di tutti i giorni.

Lavorare nel settore degli animali esotici cosa significa?

Vediamo insieme come si svolge una giornata tipo nella vita di un veterinario per animali esotici in una clinica veterinaria o in un ospedale veterinario.

07:30 Arrivo in clinica

Inizia con un controllo rapido dei ricoveri e uno sguardo all'agenda.

08:00 Briefing informativo con veterinario del turno di notte per un aggiornamento sui pazienti ricoverati e discussione delle terapie e del percorso diagnostico dei singoli casi.

08:30 Visita dei degenti che hanno passato la notte in clinica.

Visita dei mammiferi: conigli, cavie, furetti, gerbilli e criceti.

Visita dei rettili: serpenti, tartarughe, lucertole (camaleonti, drago barbuto, gechi,..)

Visita degli uccelli: pappagalli, galline, ..

Questo consente di constatare le condizioni a inizio giornata e consente di impostare i corretti monitoraggi.

Questo momento dovrà essere condiviso con il personale infermieristico, a cui dovranno essere trasferite specifiche indicazioni su eventuali medicazioni, alimentazione assistita o monitoraggi durante le fasi della giornata in cui il medico sarà occupato in visita. Il veterinario imposterà le terapie, i dosaggi dei farmaci e del cibo che dovranno essere somministrati durante la giornata.

Con cosa deve avere dimestichezza il veterinario per animali esotici: strumenti per ricovero come gabbie per conigli e cavie, gabbie per uccelli, terrari e relative fonti di calore e strumenti per il loro controllo. Gestire le temperature degli ambienti, dei terrari, le fonti di calore, avere confidenza quindi con l'uso dei termometri ambientali, termometri laser, termostati.

9:30 Il veterinario inizia le visite programmate della giornata, dovrà quindi relazionarsi con i clienti, per eseguire una visita medica di fronte al proprietario; la conoscenza della specie di animale portato in visita sarà fondamentale per essere credibile e per conoscere le esigenze gestionali per paziente, nozioni fondamentali per la raccolta di una corretta anamnesi.

Per la visita medica è importante conoscere come maneggiare la specie in oggetto per non arrecare stress e per mantenere in sicurezza il paziente, i pazienti esotici spesso sono delicati per le dimensioni contenute o per le condizioni critiche in cui vengono portati in visita. Saper maneggiare un coniglio, un furetto, un criceto, un pappagallo, un serpente, una tartaruga diventa fondamentale.

Strumenti come una bilancia pediatrica e una bilancia per piccoli animali con minima variazione di errore di grammi sono fondamentali per pesare animali di piccole dimensioni e per impostare terapie precise successivamente.

Il medico veterinario deve poi saper condurre esami diagnostici in piena sicurezza come esame radiografico, oppure saper eseguire un prelievo ematico sufficiente e di buona qualità. Conoscere l'anatomia delle singole specie, le sedi di prelievo ideali e avvalersi di personale per un corretto contenimento o padroneggiare le tecniche anestesiológicas per immobilizzare farmacologicamente il paziente se necessario per la sua incolumità.

Al termine della mattinata il veterinario dedicherà alcune ore per le chirurgie programmate, preparazione della sala operatoria, gestione dell'anestesia, coordinarsi con l'equipe è fondamentale per la gestione perioperatoria. L'intubazione orotracheale deve sempre essere praticata per mettere in sicurezza il paziente senza sottovalutare alcun intervento chirurgico anche di routine come la castrazione o la sterilizzazione.

Stilare la cartella chirurgica a fine intervento e impostare le terapie e i monitoraggi dei pazienti operati, da affidare al personale infermieristico, inoltre visitare il paziente nelle ore successive alla chirurgia.

Il veterinario mantiene la responsabilità del caso e la responsabilità di una corretta comunicazione con il cliente, il proprietario dell'animale.

Per questo il veterinario deve avere padronanza delle tecniche di comunicazione, consigliarsi con i colleghi e pianificare i momenti per comunicare al telefono e di persona con i clienti.

La giornata si conclude con le dimissioni programmate e con il passaggio di consegne al collega della sera che condurrà la notte e si occuperà dei ricoverati.

Nulla deve essere lasciato al caso con i pazienti esotici e serve un continuo aggiornamento in medicina, documentare i casi interessanti inoltre offre l'opportunità di confrontarsi anche a livello scientifico e porta un contributo a tutta la medicina degli animali esotici; tante tecniche che oggi si utilizzano sono nate così dal lavoro diretto condotto quotidianamente nelle cliniche e negli ospedali con metodo.

Il medico veterinario per animali esotici deve essere garante di tutti i mezzi che servono per la cura degli animali e per il loro ricovero.

PAOLO SELLERI

Come essere un veterinario felice

Paolo Selleri, DMV, PhD, SpecPACS, DipECZM (Herpetology), DipECZM(Small Mammal), DipACEPM
Centro Veterinario Specialistico, Roma

Un titolo come questo vuole intenzionalmente essere provocatorio. Non esiste una ricetta che possa essere insegnata per diventare felice. Però è vero che ci sono tante buone abitudini che ci permettono di avvicinarci alla serenità. “La felicità è lo stato d’animo positivo di chi ritiene soddisfatti i propri desideri”. Tra le tante definizioni di felicità che potete trovare in giro forse questa appena letta è la più tecnica. Certamente non è quella del veterinario la figura professionale adatta a trovare le risposte a domande così intime come quelle che possono aiutarci a trovare la felicità. Però dobbiamo ammettere che in un contesto di una serie di seminari finalizzati alla crescita professionale anche le riflessioni di un collega possano essere uno strumento di riflessione interessante. E forse un collega può dare delle indicazioni o dei suggerimenti che ci aprono gli occhi e ci aiutano a ragionare in maniera aperta su cosa ci rende felici. E cosa ci rende infelici! Il primo punto per essere un veterinario felice è capire cosa è la medicina veterinaria in Italia. Essere veterinario in Italia è una occasione preziosissima. Va riconosciuto che negli ultimi anni la richiesta di medici veterinari è molto aumentata. E anche i compensi sono notevolmente più alti rispetto a qualche anno fa. Inoltre grazie ai social e alla rete internet è molto più facile capire come orientarsi per imparare, quali sbocchi professionali sono possibili, quali colleghi meritano di essere seguiti. Un giovane collega oggi non è obbligato ad accettare di lavorare gratis o sottostare a regole rigide quando queste non si sposano con la sua visione. Cambiare ambiente di lavoro quando ci si rende conto di trovarsi in un gruppo “tossico” è uno step scomodo ma indispensabile nella realizzazione dei propri sogni. In generale abituarsi ad uscire dalla zona di comfort è sempre una buona abitudine che premia la maggior parte delle volte. E forse fa parte proprio di quei comportamenti “sani” a cui dovremmo abituarci per vedere migliorare le cose. Uscire dalla zona di comfort può voler dire: - Riconoscere a se stessi di avere sbagliato (tenendo salda la convinzione che il fallimento è parte inevitabile per processo di crescita) - Forzarsi a dare priorità agli obiettivi. Spesso preferiamo lasciare che la vita scelga per noi. Se siamo noi a decidere sarà molto più probabile che le cose vadano come auspichiamo. - Ridurre il numero di obiettivi. Se ci concentriamo su poche chiari obiettivi sarà molto più probabile che questi si realizzeranno. Se complichiamo i nostri sogni con mille limitazioni etiche, familiari, sociali, (soprattutto all’inizio della carriera) sarà molto più difficile poterli realizzare, - Lasciare ambienti “tossici” cioè quegli ambienti di lavoro in cui i lavoratori non sono rispettati, gli animali non sono rispettati, i clienti non sono rispettati, ambienti in cui non si offre medicina moderna (sono ambienti senza futuro) - Imparare in maniera “diversa”. Non è detto che si impari solo attraverso corsi e congressi. A volte andare a trovare un paio di giorni un collega in clinica ci dà occasione di rubare con gli occhi mille idee - Farsi dire di no. Non averne vergogna. E chiedere consigli. Provare sempre. Più teniamo ad un obiettivo e più pensiamo che non sarà possibile raggiungerlo. Di solito anche la gente intorno tende ad invitarti a non sognare troppo in grande. Come se avessero paura del dolore del fallimento tutti (soprattutto la famiglia) tendono a sconsigliare di perseguire obiettivi troppo ambiziosi. E invece no. Ogni sogno è davvero realizzabile. - Dividere in tappe il percorso per raggiungere il nostro obiettivo. Tappe con scadenze chiare e realistiche Qualunque sia la tua condizione fisica un altro consiglio importantissimo è dedicare almeno un’ora al giorno alla cura del nostro corpo. Attività fisica, massaggi, meditazione sono attività fisica che non richiedono investimenti ma che garantiscono grandi quantità di energia positiva.

SERENA SOLA

Principali patologie endocrine dei piccoli mammiferi da compagnia

Il sistema endocrino è formato dall'insieme di tutte le ghiandole a secrezione interna presenti nell'organismo. Queste ghiandole, anche se possono sembrare indipendenti, sono intimamente connesse ed il loro equilibrio viene garantito dalla presenza dell'asse ipotalamo-ipofisario.

Le strutture endocrine producono gli ormoni, che regolano l'omeostasi dell'organismo.

Le principali ghiandole che compongono il sistema endocrino sono l'ipofisi, il pancreas, il timo, la tiroide, le paratiroidi, le ghiandole surrenali e le gonadi.

Le endocrinopatie negli animali non convenzionali sono poco riportate in letteratura, molto probabilmente sono sotto diagnosticate. Effettuare una diagnosi di endocrinopatia in questi animali, spesso non è facile perché non esistono delle procedure o dei test diagnostici standardizzati come in altre specie. Anche i parametri di riferimento in molti laboratori non esistono e questo rappresenta un limite.

Alcuni animali non convenzionali sono conosciuti per la frequenza delle patologie endocrine, basti pensare al furetto, per altri la diagnosi diventa una vera e propria sfida.

Disordini del Pancreas

Coniglio

Il metabolismo del glucosio nel coniglio, come in tutti gli erbivori, è diverso rispetto alle altre specie. Il ruolo dell'insulina è meno strategico. Gli acidi grassi volatili, prodotti dalla flora ciecale sono continuamente assorbiti dalle pareti intestinali e vengono utilizzati come precursori nella gluconeogenesi: questo fa sì che i conigli ipoessici da relativamente lunghi periodi non sviluppino ipoglicemia così facilmente come avviene nei carnivori.

Il coniglio da tempo viene utilizzato come modello per lo studio del diabete nell'uomo: una condizione di iperglicemia può essere facilmente indotta attraverso l'utilizzo di svariate molecole e comunemente è associata ad un aumento dei valori ematici di colesterolo e trigliceridi.

In letteratura è riportato un caso di diabete spontaneo in una coniglia New Zeland con PU\PD e valori ematici di Glucosio tra i 540 e 590 mg\dl. Successivi incroci di questa coniglia con i suoi figli hanno portato alla nascita di conigli con la stessa problematica, suggerendo una possibile componente ereditaria del problema (ridotta produzione di insulina per ridotto numero di cellule beta nel pancreas).

L'iperglicemia, in condizione di stress è un'evenienza frequente nei conigli, e generalmente non è associata a glicosuria. Per parlare di iperglicemia patologica sarebbe, quindi, opportuno ripetere più volte le misurazioni in condizioni non stressanti e, per avere un valore più significativo, sarebbe opportuno misurare le fruttosamine (188-349 $\mu\text{m}/\text{l}$) e rilevare glicosuria. I range di riferimento per il glucosio ematico riportati in letteratura variano: Harcourt-Brown considera normali valori di 77.4-270 mg/dl in conigli sani non sottoposti a condizioni di stress.

Anche l'insulinoma non è stato riportato frequentemente in letteratura. È descritto un caso in una coniglia New Zeland sterilizzata di 10 anni con insorgenza acuta di cataratta bilaterale e crisi neurologiche caratterizzate da atassia. La misurazione della glicemia riportava un valore <10 mg/dl. La diagnosi è stata post mortem. È stato descritto un altro caso di insulinoma in un coniglio trattato medicalmente con corticosteroidi con buoni risultati. Sembra che comunque la terapia chirurgica possa essere la via di elezione.

Cavia

Diabete mellito: nella cavia sono descritti dei casi di diabete mellito spontaneo. In origine è stato descritto in una colonia di cavie Abissine, e si ritiene possa esserci una componente virale (retrovirus) e genetica. L'insorgenza è maggiore negli animali di media età, mentre l'insorgenza precoce, sotto l'anno, può essere legata a infezioni (fattore predisponente). I segni clinici sono poliuria, polidipsia, perdita di peso nonostante l'appetito sia mantenuto e cataratta bilaterale. Il glucosio ematico supera i 250 mg\dl con valori riportati che possono essere anche di 1000 mg\dl, e possono essere presenti ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia, glicosuria, cistiti recidivanti e altre patologie concomitanti.

È importante ricordare che nella cavia, come in generale anche in altri roditori, l'iperglicemia e la glicosuria possono essere presenti anche in condizioni come lo stress, il dolore cronico il colpo di calore o lo stato di shock. Questi valori andrebbero valutati con un quadro clinico completo e andrebbero sempre ripetuti.

La terapia si effettua con glipizide (2-5 mg\kg ogni 12 ore per bocca), anche se fondamentale è la prevenzione controllando l'alimentazione ed evitando l'obesità. L'utilizzo di insulina è limitato ai casi in cui non si riesce a controllare la glicemia con

la glipizide. In alcune cavie si può avere una regressione spontanea della patologia in seguito ad una rigenerazione delle cellule beta pancreatiche (mesi\anni). In animali anziani non è raro trovare un'infiltrazione grassa del pancreas, ma questo non sembra essere un fattore predisponente.

Neoplasia endocrina del pancreas (insulinoma): in letteratura sono riportati almeno 4 casi di insulinoma nella cavia; in tutti i casi si trattava di animali con almeno 5 anni di età con insorgenza acuta dei sintomi clinici caratterizzati da head tilt, atassia, spasmi, convulsioni, debolezza, letargia e perdita di peso. I sintomi si risolvevano con la somministrazione di glucosio. La determinazione dell'insulina potrebbe essere un ausilio diagnostico importante anche se non ci sono metodi validati. Misurazioni ripetute della glicemia (ogni due ore) possono aiutare nel sospetto diagnostico; la diagnosi definitiva è istologica. L'utilizzo del diazossido (5-25 mg/kg ogni 12 ore) e del prednisolone, possono essere efficaci nella terapia medica. Anche la terapia chirurgica con la rimozione del nodulo può essere una possibilità. Nel cane e nel furetto la combinazione tra terapia medica e chirurgica è la miglior scelta terapeutica.

Ratto

Il tessuto pancreatico in questa specie è di tipo diffuso, ovvero è distribuito nell'omento.

I ratti (in particolare alcune linee genetiche) sono utilizzati come modelli nello studio del diabete umano: il diabete viene indotto sperimentalmente. Può essere presente una forma iatrogena secondaria alla somministrazione di corticosteroidi, mentre il diabete mellito spontaneo è raro.

In alcune linee il diabete è dovuto ad un gene autosomico recessivo; l'insorgenza è precoce (4-5 mesi) come la tendenza all'obesità. Questi animali sono polifagici, obesi e mostrano una resistenza all'insulina che provoca iperplasia pancreatica ed iperinsulinismo. La glicemia rimane entro i limiti della norma.

In altre linee l'insorgenza del diabete è secondaria a pancreatiti con distruzione selettiva delle cellule beta: in questo caso si ha iperglicemia chetosi e morte improvvisa.

La terapia del diabete mellito nei casi descritti in bibliografia prevede l'utilizzo di canninsulin due volte al giorno per via sottocutanea. Il dosaggio va calibrato partendo da 1-2 UI/kg, aggiustandolo in base alla risposta clinica. Fondamentale la gestione alimentare e la correzione della dieta.

Sono descritti anche tumori pancreatici nel ratto (tumori benigni ed iperplasia delle cellule del Langherhans sono le forme più comuni) ma ci sono anche casi di carcinoma metastatico.

Topo

Il pancreas è di tipo diffuso anche in questa specie.

Nei topi viene descritto il diabete, in particolare per alcune linee genetiche. L'obesità rimane un fattore predisponente. È necessario curare l'alimentazione evitando diete ricche di grassi e carboidrati.

I topi spinosi, animali desertici, hanno una produzione limitata di insulina e tendono a sviluppare il diabete senza insorgenza di insulino resistenza. Una dieta normale per altri roditori (contenente semi ricchi di grassi) porta rapidamente ad obesità, intolleranza al glucosio con iperplasia delle cellule beta del pancreas. L'iperglicemia e l'iperinsulinemia associate sono lievi ed intermittenti, ma dopo un breve periodo le isole pancreatiche collassano improvvisamente e l'animale muore.

Furetto

L'insulinoma rappresenta una tra le neoplasie più frequenti nel furetto con una prevalenza descritta del 20\25% tra le neoplasie diagnosticate. È un tumore delle cellule beta del pancreas che esita in un aumento della produzione di insulina con conseguente ipoglicemia. Si tratta di noduli di piccole dimensioni (0.5-2 mm) ben delimitati che possono essere localmente invasivi. Raramente, rispetto ad altre specie, tende a metastatizzare. La frequenza di incidenza sembra essere la stessa nel maschio che nella femmina.

Tra i fattori predisponenti una dieta con elevato tenore di carboidrati. I prodotti commerciali sono sensibilmente diversi dalla dieta naturale dei mustelidi. Un mangime ben formulato dovrebbe avere un elevato contenuto di fibra (42-55%), un elevato quantitativo di grassi (18\30%), bassi livelli di carboidrati (8\15%), e poche fibre (1-3%). In alternativa sono disponibili in commercio dei prodotti a base di prede intere che più si avvicinano alla normale dieta dei mustelidi.

Sembra possa esserci anche una predisposizione genetica in alcune linee, anche se l'esatto meccanismo patogenetico che porta allo sviluppo di questa neoplasia non è noto.

I segni clinici sono variabili: letargia, incoordinazione e debolezza del treno posteriore, collasso e coma ipoglicemico. Nell'uomo un eccesso di insulina può portare ad una stimolazione del sistema nervoso autonomo che esita in nausea: anche nel furetto è comune riscontrare nausea che si manifesta con ipersalivazione e digrignamento dei denti. In alcuni casi si può presentare la comparsa di un occhio vitreo che si risolve spontaneamente con la somministrazione di cibo all'animale.

La diagnosi, più che sulla diagnostica per immagini si basa sulla misurazione ripetuta della glicemia: valori normali sono compresi tra i 90 e i 124 mg/dl, valori ripetuti sotto i 68mg/dl sono suggestivi di insulinoma, così come la risoluzione dei sintomi in seguito alla somministrazione di glucosio (attenzione che i glucometri rapidi umani tendono a sottostimare il reale valore della glicemia). L'esame ecografico può mettere in evidenza le lesioni pancreatiche che appaiono come noduli ipoecogeni, anche se non sempre la loro visualizzazione è facile e/o possibile, inoltre permette di visualizzare eventuali

metastasi. L'adenocarcinoma è tuttavia più raro delle forme benigne. La TAC e la RMN possono essere più sensibili, solamente la visualizzazione diretta del pancreas durante la chirurgia mi dà un quadro completo. Spesso i noduli sono multipli.

La terapia può essere sia medica che chirurgica.

La terapia chirurgica è la scelta d'elezione per la completa escissione della fonte del problema, anche se ovviamente non preclude né la possibilità di insorgenza di altri insulinomi nel tessuto pancreatico che rimane, né la sicurezza di eliminare completamente tutte le cellule neoplastiche. L'ideale sarebbe quello di effettuare una pancreatectomia parziale, facendo attenzione a non rimuovere troppo tessuto pancreatico determinando lo sviluppo del diabete mellito.

Durante le fasi acute la terapia prevede la somministrazione di boli endovenosi di destrosio al 50% diluito 1:1 con fisiologica o ringer lattato (0.25-2 ml ogni 1\3 minuti fino ad effetto). In caso di gravi crisi neurologiche può essere somministrato diazepam. Per evitare nuovamente l'ipoglicemia il furetto può essere mantenuto in infusione con fluidi e destrosio 5%.

La terapia medica nel lungo periodo, prevede l'utilizzo del prednisolone e del diazossido, che possono anche essere associati insieme e modulati in base alla risposta. Si inizia con 5 mg/kg di diazossido due volte al giorno, in base alla risposta può essere aumentato gradualmente fino a 15-20 mg/kg ogni 12 ore. Nel caso in cui non ci sia risposta può essere iniziato il prednisolone partendo da un dosaggio di 1 mg/kg ogni 24 ore. La terapia medica generalmente garantisce un controllo dell'ipoglicemia per 18 mesi (anche 2 anni).

Il metodo migliore per la determinazione del glucosio nel furetto è tramite reazione esochinasi; il plasma per la determinazione del glucosio dovrebbe essere separato immediatamente per prevenire l'abbassamento del glucosio causato dal metabolismo cellulare.

Nel furetto è stato riportato sia il diabete mellito di tipo I che di tipo II, anche se sono rari. I valori della glicemia sono superiori ai 400 mg/dl, anche se possono tranquillamente arrivare fino a 1000 mg/dl. Lo stress e la somministrazione di glucocorticoidi possono portare a iperglicemia. Un paziente molto stressato può avere una glicemia di 200\300 mg/dl senza avere diabete.

Cincillà

Nel cincillà il diabete mellito è l'endocrinopatia più comune, anche se si tratta di una patologia rara. I segni clinici sono: riduzione dell'appetito fino all'anoressia, depressione, perdita di peso, poliuria, polidipsia, e formazione precoce della cataratta. La diagnosi si basa sulla presenza di glicosuria che può o meno essere associata a chetonuria e valori della glicemia elevati, anche 4 volte superiori rispetto alla norma (60-110 mg/dl). In tutti i casi riportati in letteratura gli animali trattati con insulina hanno avuto un miglioramento del quadro clinico, ma sono deceduti in un breve periodo. Tale patologia è associata ad obesità.

Gerbillo

Anche nel gerbillo il diabete mellito è una patologia che viene associata all'obesità che predispone gli animali a iperglicemia, iperinsulinemia e intolleranza al glucosio. I segni clinici comprendono Pu\Pd e cistiti secondarie. Viste le dimensioni un tentativo diagnostico prevede la valutazione della glicosuria, e se possibile della glicemia. Fondamentale modificare la gestione alimentare, limitando soprattutto la somministrazione di semi di girasole; la dieta va modificata lentamente per non incorrere nella lipidosi epatica. Già riducendo il peso dell'animale si ha un miglioramento della sintomatologia clinica.

Criceto

Nel criceto il diabete è caratterizzato da elevati livelli ematici di glucosio. Si tratta di una patologia frequente, soprattutto in alcune linee di criceto cinese (*Cricetulus griseus*), il che riporta ad una componente genetica. La sintomatologia è quella classica: pu\pd, perdita di peso con polifagia, glicosuria. È stato dimostrato che a temperatura ambiente il glucosio ematico nel criceto cala del 7% dopo un'ora dal prelievo. I soggetti colpiti generalmente non sono sovrappeso e la sintomatologia si rende evidente a partire da 90 gg di età. Nei criceti con diabete sembra esserci un maggior rischio di aterosclerosi. Alterazioni del glucosio ematico possono essere dovute anche a manipolazioni (iperglicemia), alla stagione (iperglicemia con il letargo), e all'utilizzo di alcuni farmaci (barbiturici inducono iperglicemia). La terapia non è facile viste le dimensioni: gestione e controllo alimentare somministrando una dieta ipocalorica lasciata a disposizione e, nel caso di persistente iperglicemia somministrazione di farmaci ipoglicemizzanti per os.

Degu

Il diabete mellito è una patologia frequente nel degu. Nella maggior parte dei casi può essere controllata con una corretta gestione alimentare. I degu sono erbivori, in natura si cibano di foglie, cortecce, semi di arbusti e piante cespugliose. In cattività la loro dieta non dovrebbe includere né tuberi né frutta per l'elevato tenore di carboidrati che potrebbe provocare iperinsulinemia, sviluppo di diabete e cataratta secondaria. Le diete commerciali per degu, se di buona qualità hanno un controllato apporto di carboidrati e questo mi permette di prevenire l'insorgenza del diabete. L'insulina nei degu ha delle caratteristiche diverse rispetto ad altri roditori: ha una bassa attività fisiologica (solamente 1-10% risulta attiva). Questo fa sì che, per compensare la ridotta attività biologica, la sua sintesi è maggiore, mentre la velocità di degradazione è ridotta e maggiore è anche il numero dei suoi recettori. I degu hanno pertanto una ridotta capacità di regolare le alte concentrazioni

di glucosio e se alimentati in modo scorretto sviluppano iperinsulinemia e diabete di tipo II più facilmente. Col tempo questo si traduce in un mal funzionamento delle cellule beta del pancreas e ipoinsulinemia. I degu hanno anche una maggior attività fisiologica dell'aldosterone reductasi, l'enzima che converte il glucosio in sorbitolo che aumenta la pressione osmotica e l'afflusso di acqua nel cristallino, provocando lo sviluppo della cataratta in appena 4 settimane dall'insorgenza del diabete (sperimentalmente). Le lesioni patologiche associate al diabete nei degu includono cataratta corticale, lipidosi epatica, depositi di sostanza amiloide a carico del pancreas, iperplasia ed ipertrofia delle isole di Langerhans.

La sintomatologia clinica prevede obesità iniziale, perdita di peso con pu\pd e disbiosi gastrointestinale.

La diagnosi si basa su un'iperglicemia persistente (>200 mg\dl), ipercolesterolemia e glicosuria. La presenza di una chetoacidosi diabetica concomitante è associata ad una prognosi sfavorevole.

La terapia prevede la somministrazione di insulina a 0.1-10 UI\kg ogni 8\24 ore a seconda della risposta clinica. Attenzione all'ipoglicemia che ne può scaturire. La gestione alimentare può essere terapeutica e far tornare il valore della glicemia nei limiti della norma.

Patologie ipofisarie

L'ipofisi è un centro di controllo che secerne gli "ormoni di rilascio" che vanno a regolare l'attività delle altre ghiandole del sistema endocrino.

Coniglio

Le patologie ipofisarie sono raramente descritte nel coniglio. In letteratura viene riportato l'Adenoma ipofisario prolattina secernente. La continua stimolazione legata all'aumento dei valori sierici della prolattina può provocare displasia mammaria o, adenocarcinoma mammario (alcuni studi sembrano ipotizzare una progressione da displasia ad adenocarcinoma per la continua stimolazione).

In presenza di Patologie a carico delle ghiandole mammarie, quindi, è importante mettere in diagnosi differenziale sempre anche l'adenoma ipofisario.

Ratto

L'iperplasia e l'adenoma ipofisario, sono le alterazioni endocrine più comuni nel ratto. L'incidenza aumenta con l'età e studi riportano una maggior frequenza nelle femmine non sterilizzate. Macroscopicamente l'adenoma ipofisario (che si localizza nella porzione più distale dell'organo) può raggiungere delle dimensioni relative considerevoli (anche 0.5 cm di diametro) provocando una compressione nei tessuti circostanti (tessuto cerebrale). I sintomi maggiormente visibili sono legati proprio a questa compressione: letargia, anoressia, deficit propriocettivi, sindrome vestibolare, anomalie a carico dei nervi cranici, paresi o paralisi, debolezza e a volte crisi convulsive. Sintomi meno specifici possono essere atrofia muscolare e cromodacriorrea. In alcune occasioni può esserci anche esoftalmo. Generalmente si ha una progressione lenta della patologia con morte per deterioramento delle condizioni cliniche, in alcuni casi si può avere morte improvvisa per emorragia.

L'iperplasia può provocare un aumento della produzione di prolattina con insorgenza di iperplasia delle ghiandole mammarie o sviluppo di neoplasia mammaria. Nel ratto anziano sembra esserci fisiologicamente un aumento della produzione di prolattina legata ad una riduzione della produzione di dopamina da parte dell'ipotalamo. La produzione di prolattina, diversamente da tutti gli altri ormoni prodotti dall'ipofisi, non viene regolata, o solo parzialmente, da specifici ormoni di rilascio o fattori di inibizione. La sua secrezione viene inibita dalla dopamina. Se manca questa inibizione si ha un aumento della produzione con iperplasia della porzione ipofisaria deputata alla sua produzione o sviluppo di adenomi. In questo specifico caso l'utilizzo di cabergolina (0.6-1 mg\kg una volta ogni 24\72 ore), un agonista dei recettori della dopamina può essere utilizzato come terapia. In particolare la cabergolina si lega ai recettori D2 presenti sulle cellule deputate al rilascio della prolattina sull'ipofisi, inibendole.

Si può avere anche un aumento della produzione di ACTH con sviluppo di iperadrenocorticismismo.

La diagnosi si basa sui sintomi clinici o mediante risonanza magnetica.

A seconda della regione coinvolta è possibile avere sintomi diversi.

La sterilizzazione precoce può ridurre l'incidenza di questa patologia per un possibile coinvolgimento degli estrogeni come fattore predisponente. Anche l'utilizzo di Toremifene (anti estrogenico) può essere utilizzato a scopo preventivo. Importante curare l'alimentazione evitando l'obesità.

Patologie tiroidee

Coniglio

Le patologie tiroidee sono definite rare, nel coniglio, perché poco segnalate in letteratura, probabilmente anche per la difficoltà di effettuare una diagnosi di certezza: i sintomi clinici possono essere mal interpretati e i valori di riferimento riportati in letteratura spesso sono considerati poco affidabili. In letteratura sono riportati studi sull'induzione sperimentale sia dell'ipotiroidismo che dell'ipertiroidismo.

Sono inoltre segnalati due casi di ipertiroidismo sospettato in due femmine sterilizzate portate in visita per ipertensione, dimagrimento, in un caso soffio cardiaco e nell'altro caso alopecia generalizzata. I soggetti con ipertiroidismo indotto

sperimentalmente presentavano anche un aumento della frequenza cardiaca e della pressione rispetto ai gruppi di controllo. Non ci sono casi riportati in letteratura di ipotiroidismo spontaneo nel coniglio. La difficoltà nella diagnosi è legata anche al fatto che i valori ematici degli ormoni tiroidei sembrano essere influenzati dalle condizioni metaboliche del paziente; anche nel coniglio ci sono evidenze dell'Euthyroid sick syndrome, ovvero una risposta adattativa dell'organismo che in condizioni di malattia riduce significativamente i livelli di TT4 e Ft4 (in particolare in caso di ileo e fratture ossee). Per la diagnosi, soprattutto dell'ipertiroidismo, l'esame d'elezione è la scintigrafia. L'utilizzo del metimazolo a dosaggio di 1,25 mg totali due volte al giorno, nei due casi riportati è risultato terapeutico con remissione dei sintomi, così come nei casi di ipertiroidismo indotto.

Intervalli di riferimento per gli ormoni tiroidei mediante utilizzo di diverse tecniche radioimmunoassay (RIA), chemiluminescence immunoassay (CIA), and equilibrium dialysis (EqD) in conigli sani (*Oryctolagus cuniculus*)

Thyroid Hormone	Assay	Mean ± Standard Deviation Range	Sample Size
Total T3	RIA 0.46	0.13 nmol/L 0.3–0.7 nmol/L	36
Free T3	RIA 6.8	2.4 pmol/L 1.7–12.4 pmol/L	42
Total T4	RIA 35.7	9.6 nmol/L 18–59 nmol/L	43
	CIA 20.8	7.1 nmol/L 7.7–37.3 nmol/L	56
Free T4	RIA 50.7	16.1 pmol/L 21–80 pmol/L	48
	EqD 22.9	7.0 pmol/L 9–40 pmol/L	48
	CIA 13.3	2.7 pmol/L 8.2–18 pmol/L	28

Data from Brandaño J, Rick M, Tully TN. Measure of serum free and total thyroxine and triiodothyronine concentrations in rabbits. ExoticsCon 2016 Proceedings: Portland, OR, August 27 – September 1, 2016. P. 485-486 and Thöle M, Brezina T, Fehr M, Schmicke M. Presumptive nonthyroidal illness syndrome in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). Journal of Exotic Pet Medicine. 2019; 31:100-103.

Cavia

L'ipertiroidismo nella cavia è sicuramente una patologia più frequente di quanto descritto. Può essere secondario ad un problema a carico dell'ipofisi con un aumento della produzione del TSH, oppure si può avere un ipertiroidismo primario legato ad un aumento della produzione da parte della tiroide degli ormoni tiroidei.

Si manifesta in soggetti adulti senza una particolare predisposizione di sesso o razza.

I sintomi clinici più comuni sono perdita di peso con polifagia, presenza di un rigonfiamento palpabile nella regione del collo, cambiamenti del carattere (iperattività), iperestesia, mantello in condizioni scadenti, poliuria e polidipsia, tachicardia e tachipnea.

La diagnosi prevede la misurazione degli ormoni tiroidei: importante tenere in considerazione il fatto che alcune circostanze, come per esempio condizioni di stress cronico, possono ridurre la concentrazione di ormoni tiroidei e la possibilità, anche per la cavia come in altri animali, dello sviluppo dell'Euthyroid sick syndrome (riduzione degli ormoni tiroidei circolanti in presenza di altre patologie). Questo può dare dei falsi negativi e soprattutto nelle fasi iniziali, i valori ormonali possono risultare erroneamente entro in range di normalità. Inoltre l'attività della tiroide può essere maggiore in caso di stati carenziali di vitamina C. Questo suggerisce che i valori della tiroide andrebbero sempre ripetuti e controllati. I valori riportati in letteratura per la concentrazione sierica del T4 sono di 14.2-64.4 nmol/L nelle femmine e 14.2-57.9 nmol/L nei maschi.

L'utilizzo di tecniche diagnostiche più avanzate come la TAC, la RMN o la scintigrafia che rappresenta in realtà il metodo di elezione, dovrebbero essere utilizzate per confermare la diagnosi. La scintigrafia permette di localizzare la presenza di metastasi in modo più preciso e anche la presenza di eventuale tessuto tiroideo ectopico.

Terapia:

- La terapia medica prevede l'utilizzo di metimazolo (0.5-2 mg/kg ogni 24 ore) o carbimazolo (1-2 mg/kg 24 ore). In assenza di possibilità diagnostiche è possibile effettuare una diagnosi ex auctoribus con l'uso del metimazolo che porta ad un rapido miglioramento dei sintomi clinici in presenza di malattia.
- Utilizzo di Iodio radioattivo: trattamento costoso e difficile da attuare. Si raccomanda di stabilizzare comunque l'animale con la terapia medica prima del trattamento per mettere in evidenza eventuali problemi renali nascosti dall'ipertiroidismo.
- 1. Terapia chirurgica: poco raccomandata, per la delicatezza della regione (strutture vascolari nervose e paratiroidi).
- Radioterapia

In presenza di lesioni nodulari a livello della tiroide la bibliografia riporta, contrariamente di quanto avviene nel gatto, dove le masse sono per lo più benigne, la prevalenza di adenocarcinomi con rara incidenza di metastasi. I tumori a carico della tiroide possono essere associati allo sviluppo di una condizione di ipertiroidismo, ma non necessariamente sono funzionali.

Ratto

Le neoplasie tiroidee sembrano essere comuni nel ratto anziano. Si tratta per lo più di forme benigne senza sintomatologia clinica fatta eccezione di una tumefazione localizzata. La porzione coinvolta nell'insorgenza della neoplasia sono le cellule deputate alla produzione della calcitonina e al metabolismo calcio\fosforo. Una dieta con sostanze goitrogene o carenze di iodio prolungate possono essere fattori predisponenti.

Patologie a carico delle ghiandole surrenali

Coniglio

Anche nel coniglio è possibile si sviluppi una patologia surrenalica. Come nel furetto sembra che ci sia un aumento della produzione degli ormoni sessuali, in particolare del testosterone (in un caso, tra quelli descritti in letteratura, c'è evidenza di elevata concentrazione di progesterone). La patogenesi della patologia sembra la stessa che nel furetto: il mancato feed back negativo che si verifica dopo la sterilizzazione.

I sintomi clinici sono legati ad un aumento della produzione degli ormoni sessuali, quindi aumento della territorialità ed aggressività. In soggetti adulti castrati un ritorno in calore, o un ritorno dei comportamenti tipici del calore richiedono sempre un controllo ormonale dei dosaggi di testosterone. La terapia chirurgica sembra essere la scelta d'elezione. Mentre l'utilizzo della deslorelina non sembra essere efficace la leuprolide ha dato dei risultati positivi anche se per un periodo di tempo ridotto.

L'aumento dei valori ematici degli ormoni sessuali in un adulto sterilizzato può essere anche provocato dalla presenza di un residuo ovarico o di tessuto testicolare. Per differenziare le due evenienze è indispensabile effettuare un test di stimolazione con la gonadotropina corionica umana hCG: essendo simile al LH stimola la produzione di ormoni sessuali dalle gonadi. Un aumento dei livelli ormonali in seguito alla somministrazione di hCG è suggestivo della presenza di un residuo ovarico o di tessuto testicolare.

Cavia

L'iperadrenocorticismo e le neoplasie a carico delle ghiandole surrenali sono descritte nelle cavia in età adulta (nei casi riportati in bibliografia > di 4 anni). I sintomi clinici prevedono alopecia a carico degli arti posteriori e dell'addome con estensione, nei casi più gravi, anche agli arti anteriori e al collo. La cute si presenta sottile e poco elastica, si ha esoftalmo bilaterale, legato ad un'atrofia muscolare e al deposito di grasso nello spazio retro bulbare. Possibile PD e PU. Come nell'uomo e nel cane l'iperadrenocorticismo nella cavia è legato ad un aumento della produzione di cortisolo in seguito ad un aumento della produzione di ACTH da parte dell'ipofisi, oppure per un aumento della sua produzione direttamente dai surreni. La diagnosi dell'iperadrenocorticismo nella cavia può essere un problema sia per le dimensioni delle surreni che in questa specie sono fisiologicamente grandi e questo rende l'ecografia un valido strumento diagnostico solamente nel caso in cui ci sia un nodulo evidente a livello della ghiandola, sia perché le concentrazioni plasmatiche di cortisolo dipendono anche da fattori esterni come lo stress, uno stato di malattia cronica, la fase riproduttiva o la carenza di vitamina C (stati carenziali di vitamina C determinano un aumento sensibile dei livelli di cortisolo). Il test di stimolazione con ACTH può essere utilizzato per la diagnosi e la misurazione del cortisolo attraverso dei test salivari che possono essere utilizzati anche per il monitoraggio terapeutico (non ci sono variazioni del cortisolo salivare dopo le manipolazioni dell'animale). La terapia prevede l'utilizzo del trilostano ad un dosaggio iniziale di 2 mg/kg al giorno fino a 4 mg/kg sempre una volta al giorno.

Furetto

L'iperadrenocorticismo nel furetto è stata per anni una tra le patologie endocrine più frequenti in questa specie. Fortunatamente, grazie ad una miglior conoscenza della fisiologia di questo animale, oggi l'incidenza sembra notevolmente ridotta. In questa specie l'iperadrenocorticismo prevede un aumento della produzione di androgeni da parte delle cellule della zona reticolare del surrene. Diversamente dal cane, quindi, dove si ha un aumento della concentrazione ematica del cortisolo, o del gatto dove vengono prodotti mineralcorticoidi in eccesso, si ha un aumento della concentrazione di androstenedione, estradiolo, 17 α idrossiprogesterone e di androgeni, con tutti i sintomi correlati ad un aumento di questi ormoni.

La sterilizzazione precoce attuata per anni nei furetti, o comunque la sterilizzazione, sembra essere alla base dell'insorgenza di questa patologia. L'aumento della produzione di gonadotropine dopo la sterilizzazione, per la mancanza del feedback negativo, porta ad una stimolazione persistente surrenalica, che potrebbe provocare un'iperplasia della ghiandola.

Tra le varie ipotesi anche il fatto che i furetti tenuti in casa siano sottoposti ad una stimolazione continua per un'esposizione alla luce, anche artificiale, prolungata che porta ad una soppressione della melatonina (stagione riproduttiva prolungata per alterazione del normale fotoperiodo).

Oltre a ciò è stata ipotizzato anche un fattore ereditario, parimenti all'uomo, MEN (neoplasia endocrina multipla), legata ad accoppiamenti di soggetti con lo stesso back ground genetico.

I sintomi clinici sono legati ad un aumento della concentrazione di ormoni: nel 90% dei casi si ha alopecia simmetrica progressiva in partenza dalla coda. Nel 30 % dei casi si ha prurito, nelle fasi precoci può essere anche l'unico sintomo presente associato ad eritema e rossore legato al grattamento. Nelle femmine si può avere un ritorno in calore con edema e scolo vulvare (attenzione a mettere in DD la presenza di un residuo ovarico); anche nel maschio può ripresentarsi un comportamento sessuale e iperplasia prostatica con difficoltà nella minzione per restringimento uretrale

La diagnosi prevede un esame ecografico o tomografico per evidenziare le alterazioni a livello surrenalico. A livello ematico solo in alcuni casi si evidenzia pancitopenia legata all'iperestrogenismo. I surreni ecograficamente hanno uno spessore > 3.9 mm, possono essere rotondeggianti e presentare delle mineralizzazioni all'interno. Le alterazioni possono essere mono, più frequentemente o bilaterali. La terapia migliore, ad oggi, è la terapia medica che prevede l'impianto di deslorelina, un GnRH -agonista che inibisce il rilascio di gonadotropine. I sintomi regrediscono in due settimane, e dopo l'impianto si può assistere ad un peggioramento della sintomatologia clinica temporaneo. Studi hanno riportato una sopravvivenza del 16.5% con la terapia medica, rispetto al 13,6% della terapia chirurgica, che risulta più complessa e dispendiosa anche per il proprietario. Ovviamente la terapia medica riduce i sintomi ma non risolve l'alterazione a livello ghiandolare. Istologicamente è possibile avere iperplasia, adenoma e adenocarcinoma. La diagnosi istologica non ci dà informazioni prognostiche e funzionali. Non ci sono evidenze scientifiche di correlazione tra le neoplasie dell'ipofisi e quelle surrenaliche, come si verifica nel cane.

Gerbillo

L'iperadrenocorticismo, con un aumento della produzione di corticosteroidi, è stato descritto nel gerbillo. I sintomi sono pu\pd e alopecia. La diagnosi, viste le ridotte dimensioni, non è semplice e prevede almeno una misurazione del cortisolo urinario, dove possibile il cortisolo ematico e la visualizzazione ecografica dei surreni. In alcuni casi si è visto che l'iperadrenocorticismo nel gerbillo può essere associato a mineralizzazione vasale, necrosi\fibrosi del miocardio e diabete. Nei gerbilli anziani necroscopie post mortem, in assenza di segni clinici evidenti, hanno mostrato la possibilità di sviluppo di adenomi e adenocarcinomi surrenalici.

Criceto

Una particolarità interessante nel criceto è che le surrenali sono molto più grandi nel maschio rispetto alla femmina (anche tre volte più grandi) e questo non deve essere confuso con una condizione patologica. L'iperadrenocorticismo nel criceto sembra essere una patologia frequente, e sono descritte forme primarie, legate alla presenza di un'iperplasia o di adenomi\adenocarcinomi surrenalici. I sintomi clinici sono legati ad un aumento della produzione di cortisolo e corticosterone (entrambi prodotti dal criceto): pu\pd, alopecia bilaterale simmetrica con assottigliamento della cute ed iperpigmentazione. In alcuni casi si può avere una variazione del normale comportamento. Il fatto che il criceto produca sia cortisolo che corticosterone può rendere la misurazione del cortisolo plasmatico non sufficiente, senza contare l'innalzamento di questi valori in condizioni di stress. La diagnosi non è agevole, anche per i limiti legati alle dimensioni. L'ecografia può mettere in evidenza un aumento delle dimensioni ghiandolari e la presenza di stati patologici delle stesse. Anche la terapia non è standardizzata.

Patologie endocrine del tratto riproduttore

Cavia

Alopecia gestazionale o "da lattazione": nella cavia è descritta un'alopecia simmetrica dei fianchi e della porzione lombosacrale durante la fase terminale della gravidanza e durante la lattazione; i fattori scatenanti possono essere diversi: genetici, ormonali e carenziali. Si tratta di una condizione transitoria che si risolve con lo svezzamento o la sterilizzazione.

Ovaio policistico

Patologia comune e nota nella cavia peruviana; in alcuni studi si parla di una prevalenza superiore al 76%. Le cisti possono essere presenti in un solo ovaio, oppure interessarli entrambi. In molti casi si tratta di una patologia asintomatica, che diventa rilevante quando le cisti raggiungono dimensioni tali da creare ingombro e fastidio agli altri organi addominali, in particolare al tratto gastroenterico. A seconda dell'origine possono produrre ormoni, diventando sintomatiche. Possono originare dalla rete ovari (asintomatiche), dalle strutture peri ovariche (asintomatiche) o da follicoli terziari luteinici persistenti; in questo ultimo caso rilasciano ormoni (estrogeni) con sintomi caratterizzati da alopecia bilaterale simmetrica non pruriginosa e, in alcuni casi, ipersessualità. La diagnosi è ecografica, la visita clinica e la radiografia possono dare un sospetto in caso di cisti molto voluminose, ma non la certezza. L'esame ecografico mi permette anche di controllare l'utero che molto spesso ha delle patologie concomitanti (Leiomioma, iperplasia endometriale cistica, endometrite).

La terapia è chirurgica. In caso di cisti sintomatiche l'utilizzo di GnRH agonisti è funzionale per trattare i sintomi ma non per risolvere le cisti.

Furetto

Le furette entrano e rimangono in calore quando si ha un progressivo aumento delle ore di luce (>12 ore). L'iperestrogemia che ne consegue provoca una soppressione midollare con pancitopenia. Anche in presenza di cisti ovariche, presenza di un residuo ovarico attivo o in presenza di una neoplasia ovarica possiamo avere una situazione analoga con tossicità da estrogeni. I segni clinici prevedono alopecia simmetrica bilaterale, edema e secrezioni vulvari, anemia associata a pallore delle mucose e soffio cardiaco. Nei casi avanzati possiamo avere melena ed ecchimosi. La terapia prevede la stabilizzazione del paziente, trasfusione se la situazione lo prevede e l'impianto di GnRH agonisti per ridurre la produzione di estrogeni. Per indurre l'estro, se il furetto è portato in visita poco dopo l'insorgenza del calore, è possibile utilizzare hCG o proligestone, controllando i sintomi clinici, che dovrebbero rientrare e monitorando l'utero per la possibilità di insorgenza di piometra.

Gerbillo

Le cisti ovariche sono molto frequenti nelle gerbille. Nella maggior parte dei casi sono bilaterali e possono raggiungere delle dimensioni considerevoli (anche 5 cm). I sintomi clinici sono legati alla produzione di estrogeni, generalmente si ha alopecia bilaterale, e alla compressione degli organi vicini e del torace (dispnea). La diagnosi prevede la valutazione dei sintomi clinici e un esame ecografico. Nonostante le cisti possano essere aspirate per ridurre le dimensioni e quindi l'ingombro addominale e la compressione sul torace, la terapia d'elezione rimane quella chirurgica.

1. Bakthavatchalu V., Muthupalani S., Marini R. P., and Fox J. G.: Endocrinopathy and Aging in Ferrets (Mar 2016). *Vet Pathol.* 53(2), pp 349–365.
2. Beyer, C., Cruz, M. L., & Rivaud, N. (1969). Persistence of Sexual Behavior in Ovariectomized-Adrenalectomized Rabbits Treated with Cortisol. *Endocrinology*, 85(4), 790–793. <https://doi.org/10.1210/ENDO-85-4-790>
3. Brandao J., Higbie C., Johnson J., et al.: Naturally occurring idiopathic hyperthyroidism in two pet rabbits (August 29 to September 2, 2015). *Exoticscon Proceedings San Antonio*, p 341
4. Brandão J., Vergneau-Grosset C., Mayer J.: Hyperthyroidism and hyperparathyroidism in guinea pigs (*Cavia porcellus*) (2013). *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 16, pp 407–420
5. Brandão, J., C. Higbie, and M. Rick. "Naturally occurring idiopathic hyperthyroidism in two pet rabbits." In *Exoticscon Proceedings San Antonio*, p. 341. 2015.
6. Campbell, H. J. (1959). The effects of partial hypophysectomy in the rabbit. *The Journal of Physiology*, 149(2), 394. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.1959.SP006346>
7. Collins Bobby R., DVM, MS, DACLAM: Endocrine Diseases of Rodents (2008). *Vet Clin Exot Anim* 11, pp 153–162
8. Di Geronimo Peter M., Brandão João: Updates on Thyroid Disease in Rabbits and Guinea Pigs (2020). *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 23 (2), pp 373–381
9. DiGeronimo, P. M., & Brandão, J. (2020). Updates on Thyroid Disease in Rabbits and Guinea Pigs. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 23(2), 373–381. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2020.01.007>
10. Fecteau, K. A., Deeb, B. J., Rickel, J. M., Kelch, W. J., & Oliver, J. W. (2007). Diagnostic Endocrinology: Blood Steroid Concentrations in Neutered Male and Female Rabbits. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 16(4), 256–259. <https://doi.org/10.1053/J.JEPM.2007.09.003>
11. Foxx Jordan, Mans Christoph, Strunk Anneliese, Gasper David: Long term medical management of insulinoma in a rabbit (2022). *Journal of Exotic Pet Medicine* 42, p 474
12. Geyer, A., Daub, L., Otdorff, C., Reese, S., Braun, J., & Walter, B. (2016). Reversible estrous cycle suppression in prepubertal female rabbits treated with slow-release deslorelin implants. *Theriogenology*, 85(2), 282–287. <https://doi.org/10.1016/J.THERIOGENOLOGY.2015.09.037>
13. Goericke-Pesch, S., Groeger, G., & Wehrend, A. (2015). The effects of a slow release GnRH agonist implant on male rabbits. *Animal Reproduction Science*, 152, 83–89. <https://doi.org/10.1016/J.ANIREPROSCI.2014.11.002>
14. Harcourt-Brown F.M. and Harcourt-Brown S.: Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits (2012). *Veterinary Record* 170(26), pp 674–678
15. Harpole T, Runyard V, English K, Archer FJ : Serum fructoseamide in hyperglycemic rabbits. *J Vet Clin Path.* 2002; 31:205
16. Harpole T., Runyard V., English K. and Archer F.J.: Serum fructosamine in hyperglycaemic rabbits (2002). *Journal of Veterinary Clinical Pathology* 31, p 205
17. Hess L.R., Ravich M.L., Reavill D.R.: Diagnosis and treatment of an insulinoma
18. Howell, S. L., & Taylor, K. W. (1967). THE ACUTE PANCREATIC EFFECT OF ALLOXAN IN THE RABBIT. *Journal of Endocrinology*, 37(4), 421–427. <https://doi.org/10.1677/JOE.0.0370421>
19. in a guinea pig (*Cavia porcellus*) (2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 242, pp 522–526
20. Keeble E., Endocrine diseases in small mammals (2001). *In Practice* 23(10), pp 570–585
21. Kunzel F, Mayer J.: Endocrine tumours in the guinea pig (2015). *Veterinary J* 206:26874
22. Künzel F., Hierlmeier B., Christian M., Reifinger M.: Hyperthyroidism in four guinea pigs: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment (2013). *Journal of Small Animal Practice* 54, pp 667–671

23. Lennox A.M. and Chitty J.: Adrenal neoplasia and hyperplasia as a cause of hypertestosteronism in two rabbits (2006). *Journal of Exotic Pet Medicine* 15(1), pp 56–58
24. Lennox Angela M. , Fecteau Kellie A. : Endocrine disease (2014 Feb). *BSAVA Manual of Rabbit Medicine*, Chapter 19, pp 274 – 276
25. Lennox, A. M. (2013). Surgical treatment of adrenocortical disease. *BSAVA Manual of Rabbit Surgery, Dentistry and Imaging*, 269–273. <https://doi.org/10.22233/9781910443163.20>
26. Lennox, A. M., & Chitty, J. (2006). AEMV forum. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 1(15), 56–58. <https://doi.org/10.1053/J.JEPM.2005.11.009>
27. Lennox, A. M., & Fecteau, K. A. (2014). Endocrine disease. *BSAVA Manual of Rabbit Medicine*, 274–276. <https://doi.org/10.22233/9781910443217.19>
28. Mancinelli, E. (2016). *Vet Times Adrenal gland disease in rabbits*. <https://www.vettimes.co.uk>
29. Mayer Jörg, Sato Amy, Kiupel Matti, DeCubellis Julie, Donnelly Thomas: Extralabel use of cabergoline in the treatment of a pituitary adenoma in a rat (Sep 1, 2011). *J Am Vet Med Assoc*. 239(5), pp 656-60
30. Pilny Anthony A., Endocrinology, An Issue of Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice, E-Book
31. Roth S.I., Conaway H.H., Sanders L.L., *et al.*: Spontaneous diabetes mellitus in the New Zealand white rabbit. Preliminary morphologic characterization (1980). *Laboratory Investigation* 42(5), pp 571–579
32. Roth, S. I., Conaway, H. H., Sanders, L. L., Casali, R. E., & Boyd Illrd, A. E. (1980). Spontaneous diabetes mellitus in the New Zealand white rabbit: preliminary morphologic characterization. *Laboratory Investigation; a Journal of Technical Methods and Pathology*, 42(5), 571–579. <https://europepmc.org/article/med/6991809>
33. Schleicher, R. L., Chawla, R. K., Coan, P. A., Martino-Saltzman, D., & Collins, D. C. (1987). Beta-endorphin-induced hyperglycemia in rabbits: effects of a glucose or arginine challenge. <https://doi.org/10.1152/AJPENDO.1987.252.2.E255>
34. Sikoski, Paul; Trybus, James+James" \o "Search for articles by this author" ; Cline, J Mark; Muhammad, F Salih+F+Salih" \o "Search for articles by this author"; Eckhoff, Andrew+Andrew" \o "Search for articles by this author" ; Tan, Josh; Lockard, Mandy+Mandy" \o "Search for articles by this author"; Jolley, Tammy+Tammy" \o "Search for articles by this author"; Britt, Susan+Susan" \o "Search for articles by this author"; Kock, Nancy D+Nancy+D" \o "Search for articles by this author", Cystic Mammary Adenocarcinoma Associated with a Prolactin-secreting Pituitary Adenoma in a New Zealand White Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) *Comparative Medicine*, Volume 58, Number 3, June 2008, pp. 297-300(4) American Association for Laboratory Animal Science
35. Temesváry, K., & Oppel, K. (2001). Metabolism of glycated proteins in the rabbit. 2. The serum/plasma fructosamine and blood plasma glucose levels in rabbits around kindling. *MAGYAR ALLATORVOSOK LAPJA*, 123(5), 297-301.
36. Thole Milena, Brezina Tina, Fehr Michael, Schmicke Marion: Presumptive nonthyroidal illness syndrome in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) (2019). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 31, pp 100-103
37. Weekers Frank , Giulietti Anna-Paula , Michalaki Marina , Coopmans Willy, Van Herck Erik , Mathieu Chantal , Van den Berghe Greet : Metabolic, endocrine, and immune effects of stress hyperglycemia in a rabbit model of prolonged critical illness (2003 Dec). *Endocrinology* 144(12):53 pp 29-38. doi: 10.1210/en.2003-0697. Epub 2003 Aug 28.
38. Weekers, F., Giulietti, A. P., Michalaki, M., Coopmans, W., Van Herck, E., Mathieu, C., & Van Den Berghe, G. (2003). Metabolic, Endocrine, and Immune Effects of Stress Hyperglycemia in a Rabbit Model of Prolonged Critical Illness. *Endocrinology*, 144(12), 5329–5338. <https://doi.org/10.1210/EN.2003-0697>
39. Wojtowicz Z., Wrona W., Kis G., *et al.*: Serum total cholesterol, triglycerides and high density lipoproteins levels in rabbits during the course of experimental diabetes (2004). *Annales Universitatis Maria-Curie-Sklodowska Sectio D: Medicina* 59(2), pp 258–260

ALESSANDRO VETERE

Principali malattie neurologiche dei rettili: come riconoscerle e come trattarle

Alessandro Vetere¹ DVM, MSc, GPCert (ExAP), ECZM Resident (Herpetology), Accr. FNOVI (Medicina e chirurgia di rettili e anfibi)

¹Università degli studi di Parma, Dipartimento di Scienze Veterinarie e dell'Allevamento

IL SISTEMA NERVOSO DEI RETTILI: ANATOMIA

ORGANIZZAZIONE DEL SNC NEI RETTILI

Il sistema nervoso centrale (SNC) dei rettili è costituito da encefalo e dal midollo spinale. Il sistema nervoso periferico (SNP) comprende tutti i tessuti e le strutture nervose al di fuori del SNC. Come in altri vertebrati, i gruppi di assoni che decorrono in stretta associazione nel sistema nervoso centrale costituiscono tratti nervosi. I nervi che entrano o escono dalla scatola cranica si definiscono nervi cranici, mentre quelli che originano o escono dal midollo spinale, nervi spinali. I nervi che portano informazioni al sistema nervoso centrale sono nervi sensoriali (afferenti). Quelli che portano i segnali lontano dal SNC sono i nervi motori (efferenti). I nervi periferici sono classificati come motori somatici (al muscolo scheletrico, ecc.), sensoriali somatici (dal muscolo scheletrico, tegumento e strutture correlate), motori viscerali (ai visceri, muscolatura liscia, muscolo cardiaco e ghiandole) o sensoriali viscerali (da queste stesse strutture).

ANATOMIA MACROSCOPICA DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Il sistema nervoso centrale dei rettili è tubolare, organizzato in maniera lineare e presenta un certo grado di flessione dorsoventrale lungo la sua lunghezza. Il cervello si trova in posizione mediosagittale ed è alloggiato in una scatola cranica delimitata rostralmente dalle cartilagini etmoidali, lateralmente dall'osso otico, ventralmente dal basisfenoide e dal laterosfenoide e caudalmente dalla serie dell'osso occipitale. Le ossa che formano il pavimento medio-ventrale della scatola cranica formano anche la linea mediana della superficie dorsale del cavo orale. La scatola cranica è coperta dalle ossa sopraoccipitale, parietale e frontale. I rettili possiedono sia spazi subdurali (al di sotto della dura madre) che epidurali (al di sopra della dura madre) all'interno della scatola cranica. Esiste un notevole spazio endocranico tra il cervello e il tetto e le pareti della scatola cranica in molte lucertole, tartarughe acquatiche e tuatara; nelle tartarughe terrestri e nei coccodrilli invece, questo spazio è limitato e nei serpenti risulta quasi inesistente. I rettili possiedono una barriera ematoencefalica formata dalle meningi, dal rivestimento endoteliale dei vasi afferenti all'encefalo e dal plesso corioideo. Il cervello e il midollo spinale sono circondati da liquido cerebrospinale (CSF) di aspetto limpido che riempie inoltre i ventricoli e il canale centrale del midollo spinale. Il CSF è prodotto dalla tela choroidea, una struttura vascolare specializzata situata nel mesencefalo dorsale. Nei vertebrati inferiori, l'estremità distale del canale spinale centrale, il ventricolo terminale (ampulla caudalis), è il sito principale del riassorbimento del CSF nel sangue. Il midollo spinale dei rettili si estende praticamente per l'intera lunghezza del canale vertebrale, proseguendo fino alla coda. Non esiste la cauda equina. Il cervello e il midollo spinale sono rivestiti da due meningi. La dura madre esterna è spessa e in gran parte avascolare. La leptomeninge interna (pia madre) è la più sottile, particolarmente vascolarizzata e giace direttamente sulla superficie dell'encefalo. Non esiste l'aracnoide ed uno spazio subaracnoideo. Il CSF si scorre tra la dura madre e la leptomeninge. Lo spazio epidurale contiene vene localizzate ventralmente o lateralmente al midollo spinale e non contiene CSF. Il midollo spinale è costituito da sostanza bianca (esternamente) che circonda la sostanza grigia interna che è organizzata come corna dorsali e ventrali. La sostanza bianca è formata da assoni mielinizzati e collega il tronco encefalico al resto del midollo mediante lunghi fasci di fibre nervose ascendenti e discendenti. La sostanza grigia, formata da corpi cellulari, varia relativamente poco nell'area della sezione trasversale totale lungo la lunghezza del midollo nelle lucertole e nelle tartarughe. La sostanza grigia nel midollo spinale dei rettili è organizzata in corna dorsali e ventrali a simmetria bilaterale. Le corna dorsali includono radici dorsali e le corna ventrali alloggiavano i motoneuroni. Le corna ventrali sono ridotte a metà del tronco delle tartarughe, presumibilmente a causa del minor numero di motoneuroni associato alla mancanza di muscolatura del tronco. Tra le corna dorsali e ventrali esiste una vasta area di materia grigia formata da interneuroni.

PATOLOGIE CONGENITE

Descritte principalmente nell'ordine Squamata e Chelonia. Sono legate comunemente ad alterazioni dei parametri di incubazione delle uova (temperatura, umidità) che si riflettono sullo sviluppo dell'embrione o a cause tossiche (metalli pesanti, pesticidi organoclorurati etc.) [Tabella 1] o genetiche (inbreeding, partenogenesi). Tramite la partenogenesi, ad esempio, originano individui con corredo genetico praticamente identico a quello materno, esprimendo anche geni recessivi. Per quanto riguarda i cheloni, pare la tartaruga olivacea di Ridley (*Lepidochelys olivacea*) e la tartaruga verde

(*Chelonia mydas*) siano particolarmente predisposte allo sviluppo di anomalie craniofacciali in stadio embrionale (alterazioni della formazione della teca cranica e compressioni a livello del SNC).

Table 6.1 Summary of congenital malformations observed in *Eretmochelys imbricata*, *Chelonia mydas* and *Lepidochelys olivacea*.

Anatomical location	Congenital malformations
Body	Leucism, conjoined twins, anasarca, dwarfism, gigantism
Head	Bicephaly, acephaly, hydrocephaly, encephalocele, skull dysostosis, anencephaly, exencephaly, eyelid hyperplasia, microphthalmia, macrophthalmia, synophthalmia, cyclopia, paroxistic cyclops, anophthalmia, rhinoschisis, arhinia, rhinocephaly, laterognathia, misshapen jaws, brachygnathia, gnathoschisis, agnathia
Neck	Cervical cyst, short neck, neck pseudofistula
Carapace	Compressed carapace, misshapen scutes, supernumerary scutes, subnumerary scutes, kyphosis, scoliosis, misshapen bones, white femoral scutes, plastron metaplasia, misshapen tail, brachyury, anury, cloacal atresia
Flippers	Lack of pigmentation, hyperflexion, micromelia, aplastic claws, macrodactyly, brachydactyly, polydactyly, adactyly, syndactyly, diplopodia, hypoplasia, malpositioned, phocomelia, hemimelia, amelia

Figure 1 Garcês A, Pires I. *Teratological Effects of Pesticides in Reptiles–A Review. Bird and Reptile Species in Environmental Risk Assessment Strategies*. 2023 Feb 10:97-109.

- Cifosi/scoliosi/lordosi congenita: (+++ serpenti): fusione di diversi corpi vertebrali con conseguente compressione del midollo spinale o radici spinali. Ne consegue una grave alterazione di tutto il sistema muscoloscheletrico.
- Spina bifida
- Bicefalia
- Coiled tail syndrome” (*Boa constrictor* +++): l'eziologia attualmente è sconosciuta. Colpisce più comunemente il terzo caudale del corpo. Istologicamente si evidenzia nei segmenti interessati del midollo spinale una infiltrazione perivascolare e perineurale di cellule infiammatorie (patogenesi su base autoimmune?).
- Idrocefalo: L'idrocefalo può essere causato da fattori genetici, infettivi, nutrizionali e ambientali. Alcuni inquinanti ambientali come il mercurio e derivati da combustibili fossili hanno indotto idrocefalia in ratti e topi. In questo contesto, la partecipazione di inquinanti ambientali all'incidenza dell'idrocefalo nei serpenti selvatici è considerata possibile.
- Meningoencefalocele: descritto per la prima volta nei rettili da Hibberd (1996) e Webb e Manolis (1998) in un coccodrillo non identificato. Una condizione simile è stata recentemente descritta in un *Bothrops jararaca*, caratterizzata macroscopicamente dalla presenza di prognatismo e asimmetria mandibolare.

DIAGNOSI

- Radiografie, TAC, RM

PROGNOSI

- Generalmente infausta

PATOLOGIE CARENZIALI

CARENZA DI TIAMINA (VITAMINA B1)

La vitamina B1 (tiamina) è un cofattore essenziale di sistemi enzimatici cellulari (ciclo di Krebs, glicolisi anaerobia, via del pentoso fosfati e beta ossidazione degli acidi grassi) ed importante fattore trofico del SNC (sintesi della mielina e produzione di acetilcolina). È termolabile, facilmente inattivabile da raggi UV e gamma. Viene sintetizzata da batteri (in parte dai batteri intestinali), piante e funghi. E 'contenuta negli alimenti di origine animale e stoccata principalmente nel fegato.

Nei rettili in cattività, una carenza di vit. B è comunemente osservata in specie ittiofaghe che vengono alimentate a pesce congelato. Durante il processo di scongelamento, l'enzima tiaminasi (tiaminasi di tipo I) contenuto all'interno dei tessuti dei pesci (+++ intestino), viene liberato durante i processi di scongelamento. L'enzima porta ad inattivazione della tiamina a livello intestinale. Tale deficienza può portare a deficit neurologici quali tremori e fascicolazioni muscolari, opistotono, enoftalmo, disfagia.

CARENZA DI BIOTINA (VITAMINA B7)

La Biotina, una vitamina B, è un nutriente essenziale naturalmente presente in alcuni alimenti di origine animale. Questa vitamina idrosolubile è un cofattore per cinque carbossilasi (propionil-CoA carbossilasi, piruvato carbossilasi, metilcrotonil-CoA carbossilasi [MCC], acetil-CoA carbossilasi 1 e acetil-CoA carbossilasi 2) che catalizzano fasi critiche nel metabolismo dei grassi acidi, glucosio e amminoacidi. Un deficit di biotina può essere causato dall'eccessivo consumo di uova nella dieta. La presenza di avidina nell'albume (uova non embrionate) causa un sequestro di biotina (4 molecole di biotina per ogni molecola di avidina). Come per la carenza di tiamina, i sintomi neurologici sono aspecifici (tremori e fascicolazioni muscolari, opistotono, stargazing, disfagia, enoftalmo).

DIAGNOSI

- Anamnestica ed ex adiuvantibus.

PROGNOSI

- Favorevole se terapia mirata e diagnosi precoce

TERAPIA

- Somministrazione di vitamine del complesso b (OS, IM, ICo, SC)

CARENZA DI VITAMINA B12

La vitamina B12 (cianocobalamina) è una vitamina idrosolubile che svolge diverse funzioni, contribuisce al regolare funzionamento del metabolismo e sul trofismo del SNC.

Questa vitamina si trova prevalentemente in alimenti come carne e pesce, oltre che in altri di origine animale. L'assorbimento è strettamente correlato al Ph gastrico. La vitamina B12, rilasciata dal cibo nello stomaco, si lega a un carrier glicoproteico, il fattore intrinseco (IF), prodotto dalle cellule parietali dello stomaco. Il complesso B₁₂-fattore intrinseco si lega ai recettori sulle cellule della mucosa dell'ileo terminale e viene assorbito. In caso di patologie che coinvolgono la mucosa gastrica o intestinale (es. cryptosporidiosi), si può verificare una carenza di vitamina B12.

DIAGNOSI

- Anamnestica ed ex adiuvantibus.

PROGNOSI

- Favorevole se terapia mirata e diagnosi precoce

TERAPIA

- Somministrazione di vitamine del complesso b (OS, IM, ICo, SC)

NB: tutte le disbiosi intestinali possono causare carenze delle vitamine del complesso B. Anche trattamenti prolungati con antibiotici!

IPOCALCEMIA SECONDARIA A CARENZA DI VIT D3

L'errata gestione (insufficiente esposizione a radiazioni UVB), carenze dietetiche o più raramente patologie renali possono essere responsabili di ipovitaminosi D. L'insorgenza di questa malattia è imputabile a diverse cause, ognuna delle quali coinvolge in maniera impropria il metabolismo del calcio e del fosforo. A livello neurologico possono essere evidenti sintomi aspecifici come tremori (solitamente in fase avanzata), atassia, plegia. Istologicamente: demielinizzazione del SNC e calcificazioni metastatiche dei tessuti molli.

DIAGNOSI

- Radiografica, TAC, RM

PROGNOSI

- Riservata. Non favorevole se si è già instaurata insufficienza renale

TERAPIA

In base al fattore scatenante: provvedere a somministrare radiazioni UVB o colecalciferolo (attenzione ad ipervitaminosi D!!) in associazione a calcio carbonato IM (fase acuta) e poi per OS. Assorbimento di vitamina D3 intestinale controverso.

TOSSICOSI

Comuni nei rettili su base iatrogena.

- Diclorvos, carbammati, piretroidi: si trovano in numerosi prodotti antiparassitari, è comunemente usato per trattare le acariasi acari nei serpenti. L'intossicazione può causare contrazioni muscolari tonico cloniche e perdita del riflesso di raddrizzamento.
- Ivermectina tossica per cheloni e *Tiliqua sp.* Le tartarughe a cui è stata somministrata ivermectina hanno sviluppato paralisi flaccida e grave epatopatia. La tossicità da ivermectina è stata osservata nelle tartarughe leopardo (*Geochelone pardalis*) a una dose di appena 0,025 mg/kg, che è il 12,5% del dosaggio utilizzato nei mammiferi e nelle *Geochelone carbonaria*
- Febendazolo somministrato a tre vipere di Fea (*Azemiops feae*) per via orale da 560 a 1390 mg/kg è stato associato a grave necrosi dell'epitelio intestinale e necrosi dei precursori mieloidi nel midollo osseo. Anch'esse hanno sviluppato sintomatologia neurologica. Tutti e tre i serpenti sono morti.
- Piombo: riportato in tartaruga azzannatrice che aveva ingoiato un galleggiante da pesca. La tartaruga presentava debolezza generalizzata e difficoltà nella deambulazione.
- Metronidazolo: dose superiori a 100mg/kg possono risultare fatali ed essere precedute da sintomi neurologici.

DIAGNOSI

- Clinica/anamnestica, talvolta ematologia/sierologia possono essere di aiuto (esame emocromocitometrico, elettroforesi proteica capillare). Valutazione concentrazione metalli pesanti da biopsie epatiche.

PROGNOSI

- Riservata

TERAPIA

- Di supporto (fluidoterapia, somministrazione di carbone attivo in fase acuta, fattori chelanti come CaEDTA)

PATOLOGIE TRAUMATICHE

I traumi a SNC possono derivare da lesioni alla colonna vertebrale, fratture del cranio, avulsione o lesione di plessi nervosi. Le lesioni scheletriche che si verificano nei rettili mantenuti in cattività di solito sono causate da traumi da basso impatto o disturbi nutrizionali, come l'iperparatiroidismo secondario nutrizionale o l'iperparatiroidismo secondario renale, che rendono lo scheletro assiale più fragile e soggetto a lesioni ad eziologia traumatica.

DIAGNOSI

- Clinica, radiografica, TAC, RM

PROGNOSI

- Riservata. Non favorevole se si è già instaurata insufficienza renale

TERAPIA

- In base al fattore scatenante: provvedere a somministrare radiazioni UVB o colecalciferolo (attenzione ad ipervitaminosi D!!) in associazione a calcio carbonato IM (fase acuta) e poi per OS. Assorbimento di vitamina D3 intestinale controverso.

PRINCIPALI PATOLOGIE INFETTIVE (VIRALI)

Reptarenavirus: L'Inclusion Body Disease (IBD) è una patologia virale altamente contagiosa sostenuta da reptarenavirus (famiglia *Arenaviridae*) che colpisce i serpenti appartenenti alla sottofamiglia *Boinae* e pitoni della famiglia *Pythonidae*. Sperimentalmente, sembra che alcune specie di serpenti appartenenti alla famiglia *Pythonidae* (*Python regius*) siano più suscettibili allo sviluppo di una sintomatologia grave entro poche settimane rispetto a boidi come *Boa constrictor*, capaci di rimanere asintomatici anche per anni senza manifestare sintomi, pur albergando un'alta carica virale. Un carattere tipico della patologia è il reperto di corpi inclusi intracitoplasmatici acidofili nelle cellule di numerosi organi del soggetto affetto, inclusi neuroni, eritrociti, linfociti e granulociti eterofili. I sintomi che il soggetto infetto può manifestare sono vari: vomito, rigurgito, atteggiamenti neurologici come disequilibrio, opistotono, torticollis, ma anche predisposizione ad infezioni batteriche secondarie, stomatiti o disordini linfoproliferativi. A livello ematologico, in caso di infezione acuta è possibile registrare una leucocitosi da lieve a moderata, come nel caso descritto. Tale alterazione dell'emogramma diventa meno evidente in soggetti asintomatici o con cronicizzazione dell'infezione⁴. La semplice evidenza di corpi inclusi intracitoplasmatici eosinofili o anfofili nel citoplasma degli eritrociti, granulociti

eterofili o linfociti può in associazione alla clinica, indirizzare alla diagnosi di IBD. La conferma diagnostica in vivo viene effettuata tramite l'utilizzo di indagini molecolari come, ad esempio, la Real Time PCR (RT-PCR) su materiale biologico fresco (sangue, essudati, tessuti) o fissato in formalina.

DIAGNOSI:

- La conferma diagnostica in vivo viene effettuata tramite l'utilizzo di indagini molecolari come, ad esempio, la Real Time PCR (RT-PCR) su materiale biologico fresco (sangue, essudati, tessuti) o fissato in formalina. La diagnosi post mortem viene solitamente effettuata tramite l'identificazione di corpi inclusi intracitoplasmatici acidofili in sezioni istologiche di SNC, reni, fegato o altri organi, o sempre tramite RT-PCR. Attualmente, non esiste terapia efficace contro le infezioni da reptarenavirus nei serpenti, seppure una fluidoterapia ed una antibioticoterapia contro eventuali infezioni batteriche secondarie possano essere di supporto. L'elevata morbidità e mortalità dell'IBD dovrebbero far riflettere sull'ipotesi di effettuare l'eutanasia dei soggetti sintomatici o l'isolamento dei soggetti positivi asintomatici associato a procedure di igiene e biosicurezza efficaci.

Adenovirus: La famiglia *Siadeovirus* comprende AdVs di anfibi, cheloni e uccelli, mentre *Atadenovirus* include AdVs che colpiscono l'ordine Squamata. Sintomi tipici dell'infezione da adenovirus includono: perdita di peso, diarrea, debolezza, depressione, head tilt, stargazing. Alcuni animali possono morire così rapidamente che i segni clinici possono non essere notati.

- DIAGNOSI: 1) PCR DA TAMPONE ORALE/CLOACALE
2) PCR DA TESSUTO
- TERAPIA: sintomatica
- PROGNOSI: RISERVATA/INFAUSTA

Ferlavirus: (*Ophidian paramyxovirus*), è un genere di virus della famiglia *Paramyxoviridae*, ordine *Mononegavirales*. La prima descrizione di un focolaio di ferlavirus è stata documentata in Svizzera nel 1972. I rettili fungono da ospiti naturali. Attualmente esiste solo una specie in questo genere (*Reptilian ferlavirus*) che ospita un singolo virus, il Fer-de-Lance (FDLV) VIRUS. I Ferlavirus sono stati rilevati in una varietà di specie di serpenti, inclusi elapidi, colubridi, crotalidi, boidi e pitonidi. Nei serpenti, le infezioni da ferlavirus possono causare focolai devastanti sia nelle collezioni private che in quelle zoologiche. I segni clinici interessano principalmente il sistema respiratorio e il sistema nervoso centrale. Sintomi: dispnea, atteggiamenti neurologici (stargazing, rolling), debolezza, anoressia.

- DIAGNOSI: 1) PCR DA TAMPONE ORALE/CLOACALE (RT-PCR)
2) PCR DA TESSUTO
3) ISOLAMENTO VIRALE SU CARDIOMIOCITI (VIPERA DI RUSSELL)
- PROGNOSI: RISERVATA/INFAUSTA

Sunshinevirus: Famiglia *Sunviridae*. Virus a RNA dell'ordine *Mononegavirales*. I serpenti fungono da ospiti naturali. La famiglia comprende il singolo genere *Sunshinevirus* che include la singola specie *Reptile sunshinevirus 1*. La famiglia è stata formata per accogliere il virus Sunshine Coast (SunCV), precedentemente denominato "Sunshine virus", un nuovo virus scoperto nei pitoni australiani. I segni clinici associati all'infezione da *Sunshinevirus* sono principalmente neurorespiratori o aspecifici (p. es., letargia, inappetenza). Istologicamente si evidenzia spongiosi e gliosi della sostanza bianca del rombencefalo.

- DIAGNOSI: 1) PCR DA TAMPONE ORALE/CLOACALE, SANGUE
2) PCR DA TESSUTO
- TERAPIA: sintomatica
- PROGOSI: RISERVATA/INFAUSTA

Herpesvirus: sintomi neurologici non comuni, ma possibili. Gli herpesvirus possono rimanere in latenza all'interno del SNC per un periodo di tempo variabile a seconda del sistema immunitario dell'ospite e della specificità del virus. La replicazione del DNA avviene all'interno del nucleo della cellula ospite. È possibile in questo stadio visualizzare i tipici corpi inclusi intranucleari acidofili sia in campioni citologici che istologici. Il virus viene trasmesso orizzontalmente da soggetti infetti a soggetti sani per contatto diretto. La trasmissione verticale non è stata ancora dimostrata. L'escrezione del virus potrebbe non coincidere con i segni clinici, dato che individui apparentemente sani possono diffondere il virus. La comparsa di lesioni cliniche sembra essere più comune negli animali durante la primavera in concomitanza con la fine del periodo di ibernazione. La diagnosi viene effettuata tramite:

- **DIAGNOSI: PCR DA TAMPONE ORALE/CLOACALE**
 1. ISOLAMENTO IN COLTURA CELLULARE (cardiomiociti di terrapene)
 2. PCR DA TESSUTO (lingua, fegato, biopsie epatiche, etc).
 3. SIEROLOGIA: rilevazione degli anticorpi (sieroneutralizzazione ed ELISA).
- **TERAPIA:** aciclovir, valacyclovir, gancyclovir.
- **PROGNOSI:** RISERVATA/INFAUSTA

Flavivirus: virus a RNA provvisti di envelope, responsabili di patologie come la West Nile disease (zoonosi). Il West Nile Virus (WNV) infetta principalmente gli uccelli ma occasionalmente può infettare diverse specie di mammiferi e rettili determinando forme asintomatiche e forme sintomatiche di meningoencefalite. Il WNV ha una complessa eco-epidemiologia con gli uccelli che fungono da serbatoi e ospiti per il virus. Meno ben compreso è il ruolo dei rettili, specialmente nelle popolazioni selvatiche. Patogeno per coccodrilli e alligatori (soprattutto giovani). Negli adulti: lymphohistiocytic proliferative syndrome in alligatori. Serpenti, gechi e lucertole possono fungere da serbatoio. WND è una malattia soggetta a **denuncia** ai sensi del DPR 320/54.

- **DIAGNOSI:**
 1. Rt- PCR (sangue/ tessuto)
 2. SIEROLOGIA: rilievo degli anticorpi (sieroneutralizzazione ed ELISA Ab test).
- **PROGOSI RISERVATA/INFAUSTA**

PRINCIPALI PATOLOGIE INFETTIVE (BATTERICHE)

Le malattie batteriche sono comuni nei rettili, anche se difficilmente interessano primariamente il sistema nervoso centrale. La maggior parte delle infezioni causate da commensali opportunisti Gram-) (*Pseudomonas*, *Pastourella*, *Salmonella*, *Klebsiella*...) che infettano animali malnutriti, e immunodepressi. Per garantire il successo di un piano terapeutico è necessario un approccio multimodale. È importante non solo determinare l'agente eziologico, ma anche correggere i fattori predisponenti, come parametri gestionali. Lesioni al sistema nervoso centrale possono essere più comunemente causate da setticemia (+++ *Salmonella enterica sp. arizonae*) a partenza intestinale (rettili spesso portatori sani) e disseminazione ematogena ai corpi vertebrali (spondilite batterica).

Diagnosi e terapia in base all'esito di esame batteriologico ed antibiogramma.

PRINCIPALI PATOLOGIE INFETTIVE (PARASSITARIE)

Encephalitozoon pogonae può causare lesioni granulomatose sistemiche nei draghi barbuti (lesioni principalmente a carico dell'app. cardiovascolare) e secondariamente ad atteggiamenti neurologici per squilibri pressori a livello intracranico.

Cryptosporidium spp. può causare sintomatologia neurologica in seguito a malassorbimento intestinale e maldigestione. Lo stesso per quanto riguarda infestazioni da coccidi o protozoi flagellati.

- **DIAGNOSI:**
 1. flottazione fecale (nematodi, coccidi) striscio a fresco
 2. (flagellati) striscio fissato e colorato (flagellati e relative oocisti, *Cryptosporidium spp.* con Ziehl Niesen).
 3. PCR.
- **TERAPIA:** in base all'agente eziologico isolato.

PRINCIPALI PATOLOGIE INFETTIVE (FUNGINE)

Agenti fungini che possono interessare secondariamente il SNC fanno parte dell'ordine *Onygenales* (*Emydomices testavorans*, *Ophidiomyces ophiodiicola*, *Nanniziopsis spp.*).

- DIAGNOSI:
 1. Isolamento fungino (colturale)
 2. PCR (tampone cutaneo, biopsia).
 3. Istologia molto utile come primo step se si considerano infezioni fungine, con possibilità di effettuare colorazioni speciali (PAS, Grocott-Gomori's...etc.).
- TERAPIA: dopo isolamento ed antimicogramma.



SCOPRI LA NUOVA FRONTIERA DELLA DIAGNOSTICA

**RISULTATI VELOCI
E AFFIDABILI,
OGNI VOLTA
CHE NE HAI BISOGNO**

VETSCAN IMAGYST™ è la prima tecnologia del suo genere che DA OGGI ti offre in un'unica piattaforma l'esame copromicroscopico, l'analisi citologica, lo striscio ematico e l'esame dermatologico.

La nuova applicazione per l'ESAME DERMATOLOGICO sarà facilmente integrata nelle attuali funzionalità di analisi di VETSCAN IMAGYST™ fin dal primo utilizzo.

Grazie all'uso di uno scanner compatto, combinato con la tecnologia di intelligenza artificiale (IA) e con una rete di patologi clinici esperti a distanza, VETSCAN IMAGYST™ ti consente di ottenere risultati rapidi e di accurati esami dermatologici, di strisci ematici, esami citologici ed esami copromicroscopici, per svolgere al meglio la tua professione e offrire ai tuoi clienti un servizio rapido e preciso.

vetscan IMAGYST™ DIAGNOSTICA A SUPPORTO DELLE TERAPIE

Esame delle feci con IA: identifica parassiti intestinali grazie all'IA avanzata

» **NOVITÀ Esame dermatologico con IA e digitale:** analizza campioni citologici per apposizione, tamponi auricolari e cutanei. Utile per rilevare e diagnosticare infezioni, presenza di lieviti, cellule infiammatorie e batteri, e differenziare la presenza di batteri cocchi e bastoncelli

Esame Citologico digitale ottieni IN POCHE ORE il risultato dell'esame citologico grazie alla rete di patologi clinici esperti Zoetis

Striscio ematico con IA: restituisce analisi accurate mediante IA per integrare i risultati dell'esame emocromocitometrico completo¹

Riferimenti: 1. Dati in archivio, studio n. D870R-US-21-045, 2021, Zoetis Inc.

Tutti i marchi sono proprietà di Zoetis Services LLC o di una azienda affiliata o licenziataria, se non diversamente indicato.
© 2022 Zoetis Services LLC. Tutti i diritti riservati. MM-16057

Pubblicazione riservata esclusivamente ai Sigg. Medici Veterinari - Zoetis Italia Srl Via Andrea Doria 41M - 00192 Roma

zoetis



SIVAE RIMINI 2023

26-28 MAGGIO
PALACONGRESSI RIMINI



COMUNICAZIONI BREVI / SHORT COMMUNICATIONS

Le comunicazioni sono elencate in ordine alfabetico secondo il cognome dell'autore presentatore
Short communications are listed in alphabetical order by surname

LEUCOSI LINFOIDE LEUCEMICA FATALE IN UN GIOVANE CINCILLÀ (CHINCHILLA LANIGERA)**Elena Bert¹, Carlos Soto¹, Giacomo Rossi²**¹ Policlinico Veterinario Roma Sud Srl² Scuola di Bioscienze e Medicina Veterinaria, Università di Camerino (MC)Area di interesse: **animali esotici**Parole chiave: **Cincillà, Chinchilla lanigera, neoplasia, anemia, leucemia, leucosi linfoidi**

Introduzione: la patologia neoplastica nel Cincillà è poco descritta (8,9), nonostante questa sia una specie relativamente longeva rispetto ad altri roditori e nonostante vi siano numerosi studi principalmente in esemplari d'allevamento (5,10). Le forme di leucosi-leucemia sono descritte nella cavia (*Cavia cobaya*), e in alcuni casi sono state correlate alla presenza di virus (2,10). Nel cincillà (*Chinchilla lanigera*) le neoplasie del sistema linfopoietico risultano più sporadiche e descritte occasionalmente (7). In questa specie inoltre non vengono menzionate cause virali che possano essere correlate con lo sviluppo di questa condizione neoplastica (6). I sintomi, in casi di leucemia, descritti in medicina del cane e del gatto, sono in genere sono aspecifici, quali letargia, anoressia, depressione, pallore delle mucose (7). Il quadro ematologico evidenzia grave anemia, leucocitosi e trombocitopenia. Spesso si osservano, alla lettura dello striscio ematico, blasti circolanti. Nella maggior parte dei casi il sangue può solo indurre ad un sospetto di leucemia acuta e la conferma diagnostica viene data dall'esame del midollo (7). Nel presente lavoro si descrive un caso clinico di leucosi linfoidi leucemica, in un cincillà (*Chinchilla lanigera*) con grave anemia non rigenerativa.

Caso clinico: giunge in visita, in pronto soccorso, un Cincillà (*Chinchilla lanigera*) di 8 mesi, femmina intera, che vive da sola. Durante il giorno i proprietari hanno notato che era debole e barcollava. Il soggetto pesa 410 grammi, presenta pelo lucido e regolare. È debole e depressa. Le mucose sono estremamente pallide, quasi porcellanacee. In visita produce feci, di forma irregolare, ma senza muco, e produce urina, dal colore normale. Alla palpazione addominale non si apprezzano alterazioni o segni di sensibilità. Si eseguono radiografie *total body*, nelle proiezioni latero-laterale e dorso-ventrale, in cui si osserva stomaco e intestino con scarso alimento frammisto a piccole aree di gas. Non vi sono versamenti cavitari e nemmeno segni di lesioni traumatiche a livello dell'apparato muscoloscheletrico e dei tessuti molli. Si ricovera per ulteriori accertamenti, e terapie di supporto, con prognosi riservata. Il segno clinico principale, osservato durante la visita, è il pallore delle mucose, che indirizza verso una grave anemia. Tra le cause di anemia, vi può essere la perdita ematica, ma nel paziente non vi sono segni macroscopici di emorragie, e lo studio radiografico ne conferma l'assenza. Altre condizioni che portano ad anemia possono essere patologie metaboliche, infettive/parassitarie, tossiche, e neoplastiche. In base all'anamnesi si esclude la causa tossica e non vi sono segni di malassorbimento, visto il buono stato di nutrizione e il peso adeguato all'età del cincillà.

Si eseguono esami coprologici (metodo Miniflotac® e test immunocromatografico per *Giardia* spp) per le parassitosi principali, che risultano negativi. All'esame delle urine, prelevate per minzione spontanea, non si apprezzano eritrociti nel sedimento, osservato al microscopio dopo centrifugazione, mentre si evidenzia moderata proteinuria (stima eseguita con striscette per le urine, ad uso veterinario). Si procede quindi ad eseguire un prelievo di sangue, dalla vena cefalica (11), previa disinfezione dell'area, ma il quadro di shock in cui l'animale si trova permette di prelevare esclusivamente 2 gocce di sangue intero, che viene processato come segue: con un capillare da micro-ematocrito e centrifugazione (2500 rpm per 5 minuti) si valuta il PCV; si esegue quindi uno striscio di sangue per colorazione con metodo May-Grünwald Giemsa (Coloratrice Hematek® - Siemens), e con una seconda goccia si esegue la colorazione specifica per la valutazione dei reticolociti (20 microlitri di Nuovo blu di metilene mescolati a 20 microlitri di sangue intero, incubati per 20 minuti, ed eseguito l'allestimento di striscio su vetrino per la conta al microscopio ottico, con obiettivo 40x). I risultati evidenziano grave anemia (PCV 10%, intervalli di riferimento [RI]: 27-54%)(1,3), non rigenerativa (stima dei reticolociti inferiore all'1%, [RI]: >1%)(4), moderata leucocitosi ($22.8 \times 10^3/\mu\text{l}$, [RI]: $4.4-15.0 \times 10^3/\mu\text{l}$), con marcata linfocitosi (linfociti: $17.7 \times 10^3/\mu\text{l}$, [RI]: $2.1-7.2 \times 10^3/\mu\text{l}$)(3), in presenza di linfoblasti; stima piastrinica inadeguata (rare e isolate piastrine, in assenza di aggregati). Il quadro è suggestivo di una anemia non rigenerativa, per probabile depressione del midollo emopoietico, in presenza di leucemia linfoidi (12). Per poter confermare il sospetto diagnostico, si programma un prelievo del midollo osseo, dopo aver stabilizzato il soggetto, per il giorno seguente. Si propone inoltre una stadiazione della leucemia, secondo i protocolli diagnostici, tramite esame ecografico, per valutare la condizione degli organi interni, presumibilmente coinvolti dal quadro leucemico (7).

Si impostano terapie di supporto, ma il cincillà muore dopo circa un'ora. In accordo con la proprietaria, si esegue l'autopsia, che non evidenzia versamenti cavitari; si osserva il fegato moderatamente aumentato di volume e con margini arrotondati, reni lievemente aumentati di volume, milza congesta. Si inviano campioni di organi, incluso il femore, per l'esame del midollo osseo, presso il Servizio di Istopatologia e Anatomia Patologica Veterinaria dell'Università di Camerino (MC).

I vari organi sono caratterizzati da grave e diffuso processo neoplastico di tipo infiltrativo, contraddistinto da organi infiltrati da popolazione cellulare monomorfa di tipo linfoidi (forma leucosica in fase leucemica). Si osserva come il tessuto epatico, il più colpito, e miocardico appaiano diffusamente ischemici-litici per la presenza di un infiltrato diffuso e continuo, che interessa ampie aree dei parenchimi degli organi ricordati, di tipo blastico. A livello miocardico si osservano spot di

cellule blastiche linfoidi ad interessare lo spazio miofibrile interstiziale. Appare abbondantemente infiltrata l'orecchietta di destra ed in parte il setto interventricolare. Il quadro linfoblastico ad alto indice mitotico è ravvedibile soprattutto in sede epatica ove sono presenti diffusi fenomeni infiltrativi. Il parenchima dell'organo, sia per problemi ipossici legati alla condizione anemica, sia per i problemi di Infiltrato linfoblastico che schiaccia le filiere epatocellulari costituenti i "muralia" di epatocellule, determina una grave condizione di epatodistrofia con forte riduzione nella funzionalità d'organo, che appare preda di diffusi fenomeni steatosici legati ad una generalizzata degenerazione grassa del parenchima epatocellulare. Si osserva una infiltrazione di natura blastica anche a livello e a carico del tessuto renale che appare diffusamente ischemico e con infiltrato di tipo blastico interessante lo spazio interstiziale intertubulare nonché l'area periglomerulare; parte della milza appare infiltrata anche se in maniera non massiva come osservato negli altri organi. Il quadro linfoblastico ad alto indice mitotico è osservabile anche in sede gastrica, ove sono presenti diffusi fenomeni infiltrativi. Si continua con infiltrazione di alcune aree dell'ileo e del tratto terminale enterico. Il quadro in generale è rappresentato da una condizione poliorganica, rappresentata, a livello di parenchima renale, da lesioni severe di nefropatia interstiziale infiltrativa che ha fortemente ridotto le capacità secernenti eritropoietina dell'organo, con associato interessamento poliorganico che ha sicuramente contribuito alla incrementata eritrocateresi, con blocco dell'eritropoiesi. Il femore non è stato ancora valutato a livello midollare ma se ne sospetta fortemente il coinvolgimento in questa forma leucosica in fase leucemica. Al quadro renale si associa la presenza di foci di infiltrazione eterofila, e si alternano lesioni in altri organi caratterizzate da un quadro peggiore che appare comunque quello gastroenterico ed epatico. Forma leucemica sistemica. La diagnosi è di Leucosi linfoide in forma anche leucemica di tipo sistemico, associata a quadro compatibile con la diagnosi di anemia secondaria a coinvolgimento di organi emopoietici e ridotta funzionalità renale per blocco della secrezione eritropoietinica.

Discussione: Nei casi clinici di soggetti anemici, l'esame emocromocitometrico completo, la valutazione dei reticolociti e della morfologia delle cellule ematiche è di grande supporto per poter inquadrare il tipo di anemia ed avviare ulteriori e adeguate indagini diagnostiche. In medicina delle specie non convenzionali, le caratteristiche anatomiche o le piccole dimensioni di alcuni pazienti, possono rappresentare un limite nell'esecuzione dei prelievi ematici. Nel caso descritto, malgrado la difficoltà tecniche avute durante il prelievo del sangue, abbiamo potuto utilizzare al meglio l'esigua quantità di sangue ottenuta, come indicato in bibliografia (4, 11), per poter elaborare un'ipotesi diagnostica, confermata, in seguito, dall'esame istopatologico. Le leucemie, descritte nel cane e nel gatto, sono patologie maligne che risultano dalla proliferazione primaria di cellule del midollo emopoietico, con frequente invasione secondaria del sangue (7). Le leucemie acute sono caratterizzate dalla proliferazione di cellule immature, blasti, e hanno generalmente un decorso molto rapido e fatale. Nel caso clinico descritto, il decorso della patologia è stato molto rapido; sebbene il cincillà sia stato portato in visita non appena osservati i primi sintomi di depressione, abbiamo potuto giungere ad un'ipotesi diagnostica ancora in vita, ma la conferma del sospetto diagnostico è stata possibile solo dopo il decesso, avvenuto rapidamente. È stata quindi diagnosticata una leucemia di origine linfoide, ad andamento acuto, in un giovane esemplare di Cincillà (*Chinchilla lanigera*); in base alla bibliografia consultata, la presente segnalazione risulta il primo caso di leucosi linfoide leucemica descritta in questa specie.

Bibliografia

1. Carpenter JW, Harms CA. Carpenter's exotic animal formulary, 6th ed, Elsevier, 2022.
2. Davis AR, Nayak DP. Expression of Endogenous Retroviral Genes in Leukemic Guinea Pig Cells. Journal Of Virology, 25:2, 263-271, 1977.
3. De Oliveira Silva T, Kreutz LC, Gil Barcellos LJ, Borella J, Soso AB, Souza C. Reference values for chinchilla (*Chinchilla laniger*) blood cells and serum biochemical parameters. Ciência Rural, Santa Maria, 35:3, 602-606, 2005.
4. Di Girolamo N, Nardini G. Patologia clinica dei piccoli mammiferi esotici. Veterinaria, A 31: 4, 180-196, 2017.
5. Donnelly TM. Disease Problems of Chinchillas. p.254-265. In: Quensenberry KE, Carpenter JW, (Eds), Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery. 2nd ed. Saunders Elsevier, St Louis. 2004.
6. Enomoto K, Tsutsumitani C, Asakawa MG. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural features of histiocytic sarcoma in a chinchilla (*Chinchilla lanigera*). Veterinary Medicine and Science, 8:1, 302-308, 2022.
7. Ettinger S, Feldman E, Cote E. Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult. Saunders, Eighth ed., 50-59, 2012.
8. Hocker SE. Rodent oncology diseases, diagnostics and therapeutics. Vet Clin Exot Anim 20, 111-134, 2017.
9. Lucena RB, Giaretta PR, Tessele B, Figuera RA, Kommers GD, Irigoyen LF, Barros CLS. Doenças de chinchilas (*Chinchilla laniger*). Pesq. Vet. Bras. 32(6):529-535, 2012.
10. Nayak DP. Activation of Guinea Pig Herpesvirus Antigen in Leukemic Lymphoblasts of Guinea Pig. Journal Of Virology, 10:5, 933-936, 1972.
11. Quesenberry KE, Carpenter JW. Ferrets, rabbits and rodents. Clinical medicine and surgery. Saunders, Second ed., 232-245, 2004.
12. Willard MD, Tvedten H. Small Animal clinical diagnosis by laboratory methods. Elsevier, fifth ed., 38-63, 2012.

TRATTAMENTO CHIRURGICO DI ADENOCARCINOMA APOCRINO NEL CRICETO SIBERIANO (*PHODOPUS SUNGORUS*): TRE CASI

Giuseppe Bonaffini, DVM ¹, Matteo Serpieri, DVM ¹, Chiara Ottino, DVM, MSc ¹, Giuseppe Quaranta, DVM, PhD ¹, Luca Scandone, DVM ¹, Ilaria Prandi, DVM ¹, Mitzy Mauthe von Degerfeld, DVM, PhD ¹

¹ Centro Animali Non Convenzionali - Dipartimento di Scienze Veterinarie - Università di Torino, Grugliasco (TO), Italia

Area di interesse: **Coniglio e piccoli mammiferi**

Tipo presentazione: **Comunicazione breve**

Introduzione

Le patologie neoplastiche sono piuttosto comuni nei criceti, sebbene in letteratura siano riportati pochi casi. Per quanto riguarda l'adenocarcinoma apocrino, le uniche descrizioni sono relative ad un caso in un criceto siberiano (*Phodopus sungorus*), che riporta recidiva a seguito di asportazione chirurgica, con morte dell'animale dopo 4 settimane (Kim et al., 2022), e un caso in un criceto dorato (*Mesocricetus auratus*), sottoposto ad eutanasia dopo due recidive locali (Urayama et al., 2001). Lo scopo di questo lavoro è la descrizione di tre casi di trattamento chirurgico risolutivo di adenocarcinomi apocrini in criceti siberiani.

Descrizione del caso

Tre criceti da compagnia sono stati portati in visita, singolarmente, per sviluppo di una massa sottocutanea, di circa 1 cm di diametro, non calda, non dolente, con superficie irregolare e di consistenza soda; i proprietari si sono accorti della presenza delle masse pochi giorni prima della visita. Siccome l'esame obiettivo generale, escluse le neoformazioni, era nella norma, è stato proposto un intervento chirurgico per la rimozione delle masse. Tutti i criceti avevano circa un anno di età e il peso era di 67, 81 e 58 g. In ogni criceto, la premedicazione è stata effettuata con una combinazione di butorfanolo e medetomidina (rispettivamente 0,5 e 0,2 mg/kg, sottocute), mentre l'anestesia è stata indotta e mantenuta con isoflurano (circa 1%) in ossigeno puro, erogato tramite un circuito aperto lineare utilizzando una maschera facciale. È stata effettuata anestesia locale mediante infiltrazione, intorno alla lesione, con lidocaina cloridrato (2 mg/kg). La cute è stata incisa con lama n. 15 e la lesione è stata isolata mediante dissezione smussa. I vasi di maggior calibro sono stati legati con filo intrecciato 6-0, mentre la coagulazione dei piccoli vasi e la resezione chirurgica della massa sono state effettuate utilizzando il dispositivo Onemytis[®], che sfrutta la tecnologia Airplasma[®]. Il piano sottocutaneo è stato suturato con pattern continuo semplice, mentre la cute con un pattern intradermico, utilizzando un filo monofilamento 6-0. Non si sono verificate complicanze intra-operatorie. Al termine delle procedure è stato somministrato atipamezolo (1 mg/kg, sottocute). La terapia postoperatoria prevedeva meloxicam ed enrofloxacin (rispettivamente, 1 e 10 mg/kg, SID, per os) per 5 giorni. Tutti i criceti hanno ripreso a mangiare e defecare entro un'ora dal risveglio, senza mostrare complicazioni post-operatorie. L'esame istopatologico di ciascuna massa era compatibile con adenocarcinoma apocrino. Al follow-up (fino a nove mesi dopo l'intervento) non sono state riportate ulteriori complicanze, segni di patologia o di recidiva, e i criceti erano tutti vivi.

Conclusioni

Le neoplasie epiteliali si manifestano frequentemente nei criceti, e la chirurgia escissionale, in questi casi, può avere un ruolo sia diagnostico che terapeutico. In particolare, in animali di piccole dimensioni e poco longevi, è importante considerare anche il potere palliativo dell'approccio chirurgico, nell'evitare l'ulteriore crescita delle masse e l'ulcerazione della cute sovrastante (Steffey, 2017). L'adenocarcinoma apocrino è una neoplasia maligna caratterizzata da invasività locale e, in alcuni casi, può dare esito a recidiva locale post-chirurgica e a metastasi a distanza (Hauck & Oblak, 2020). Recenti evidenze suggeriscono che la lidocaina possa avere potenziali effetti antiinfiammatori e antimetastatici, sia quando utilizzata come anestetico locale mediante infiltrazione, sia in caso di somministrazione sistemica endovenosa (Chamaraux & Piegeler, 2017; Mammoto et al., 2002): è possibile che, nei casi descritti, la lidocaina possa aver esercitato questi effetti, quanto meno a livello locale. Inoltre, è probabile che l'accurata escissione e la contemporanea efficiente coagulazione ottenuta dall'uso di Onemytis[®] possa aver limitato l'invasione di cellule neoplastiche nel sistema circolatorio e la loro diffusione. La procedura descritta ha consentito un efficace trattamento di adenocarcinomi apocrini in tre criceti siberiani, senza evidenze cliniche di recidiva, diversamente da quanto precedentemente riportato in letteratura.

Bibliografia

1. Kim S, Hong SS, Kim GH, Na KJ, 2022. Apocrine Gland Adenocarcinoma in a Djungarian Hamster (*Phodopus sungorus*). *J Vet Clin*, 39(3):126-30
2. Urayama F, Sato T, Shibuya H, Shirai W, Matsutani M, Yamazaki R, 2001. Apocrine adenocarcinoma in a golden hamster. *J Vet Med Sci*, 63(11):1249-52
3. Steffey MA, 2017. Principles and Applications of Surgical Oncology in Exotic Animals. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 20(1):235-254
4. Hauck ML, Oblak ML, 2020. Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In: Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, 6th edition. Eds: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM. WB Saunders, pp. 352-66
5. Chamaraux-Tran TN, Piegeler T, 2017. The Amide Local Anesthetic Lidocaine in Cancer Surgery-Potential Antimetastatic Effects and Preservation of Immune Cell Function? A Narrative Review. *Front Med (Lausanne)*, 4:235
6. Mammoto T, Higashiyama S, Mukai M, Mammoto A, Ayaki M, Mashimo T, Hayashi Y, Kishi Y, Nakamura H, Akedo H, 2002. Infiltration anesthetic lidocaine inhibits cancer cell invasion by modulating ectodomain shedding of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor (HB-EGF). *J Cell Physiol*, 192(3):351-358

LIPOSARCOMA SPLENICO PRIMARIO IN UNA CAVIA (*CAVIA PORCELLUS*)

Miranda Govoni

Le caviae (*Cavia porcellus*) sono diventate sempre più popolari come animali da compagnia in molti paesi, apprezzate soprattutto per il loro carattere docile e l'indole sociale, eppure c'è ancora poca letteratura che descriva la prevalenza e la natura delle neoplasie che colpiscono questa specie.

Sebbene le lesioni tumorali nella cavia siano relativamente meno frequenti rispetto ad altre specie di roditori da compagnia, sono comunque state descritte diverse neoplasie a carico di differenti organi, soprattutto in esemplari di età superiore ai tre anni, ma sono stati riportati casi anche a partire dai quattro mesi di età. Una tra le più frequenti neoplasie rilevate in questa specie è l'adenoma papillare broncogeno, mentre il più frequente tumore cutaneo sembra essere il tricofolliculoma, ma sono stati descritti casi di tricoepitelioma, adenoma sebaceo, fibrosarcoma cutaneo, linfoma epiteliotropo, liposarcoma palpebrale e sottocutaneo. Le neoplasie dell'apparato urogenitale comprendono i tumori uterini (leiomioma, leiomiosarcoma, adenoma e adenocarcinoma endometriale) e i tumori delle gonadi (teratoma ovarico, tumore delle cellule della granulosa, adenoma delle rete ovarica, seminoma). Le neoplasie mammarie sono relativamente comuni e riportate in entrambi i sessi, ma con una prevalenza maggiore nei maschi. Si tratta frequentemente di neoplasie maligne (circa per il 75%) con frequente metastatizzazione polmonare. Sono riportati inoltre casi di leucemia linfoide, linfoma a cellule T, adenoma e adenocarcinoma tiroideo, adenoma epatocellulare e adenocarcinoma biliare, mentre le neoplasie spleniche spontanee nella cavia sono rare, ma sono stati comunque descritti diversi casi di emangiosarcoma splenico.

Questo caso clinico descrive per la prima volta un liposarcoma splenico primario in una cavia femmina intera di 6 anni, presentata per anoressia, abbattimento, riluttanza al movimento, diminuzione della produzione di urina, cambiamento di forma e dimensione delle feci e distensione addominale. Il proprietario riportava inoltre un progressivo incremento del peso corporeo nelle ultime quattro settimane, nonostante l'appetito fosse diminuito.

All'esame obiettivo la paziente si presentava leggermente depressa, con un peso di 920 grammi ma un BCS di 2/5 e la temperatura corporea era di 37,8°C. L'addome si presentava gravemente disteso e dolente, e alla sua palpazione è stata individuata una massa rotondeggiante, di circa 7 cm di diametro e di consistenza sodo-elastica, nel quadrante medio-caudale sinistro. Vista la condizione clinica l'animale è stato ricoverato per stabilizzazione, terapia medica di supporto e accertamenti diagnostici. Gli esami ematobiochimici completi hanno mostrato una lieve neutrofilia e linfopenia relativa, una lieve iponatriemia e un aumento dell'aspartato aminotransferasi (AST), mentre le immagini radiografiche hanno confermato la presenza di una massa occupante spazio con radiopacità di tessuto molle nel quadrante medio-caudale dell'addome, con dislocazione laterale destra dell'intestino e dislocazione craniale dello stomaco.

Inizialmente, come principali diagnosi differenziali, si è ipotizzato alla presenza di un ascesso, granuloma, cisti ovarica, neoplasia (ovarica, uterina, splenica, epatica, intestinale, renale), ematoma o organomegalia, ma sono stati necessari ulteriori accertamenti per poter confermare la pertinenza d'organo della lesione.

È stata infatti effettuata un'ecografia addominale che ha avvalorato il sospetto di una possibile origine splenica della lesione, la quale presentava numerose cavità a contenuto anecogeno circondate da parenchima con ecostruttura disomogenea. Inoltre non è stato rilevato versamento addominale, ma a causa delle dimensioni della neoformazione e del lieve meteorismo gastrointestinale l'ecografia non è stata completa. Quindi è stata suggerita un'indagine TC per accertare l'origine della lesione, ma il proprietario ha rifiutato quest'ultima indagine, preferendo procedere direttamente con una celiotomia esplorativa.

Viste le notevoli dimensioni della lesione e l'imponente dislocazione dei visceri limitrofi è stato effettuato l'intervento chirurgico allo scopo di rimuovere la neoformazione, oltre che accertarne l'origine. La cavia è stata premedicata con Dexmedetomidina (0,025 mg/kg), Ketamina (5 mg/kg) e Metadone (0,3 mg/kg) per via intramuscolare e indotta con Propofol per via endovenosa dopo un periodo di pre-ossigenazione di 5 minuti. Il paziente è stato quindi mantenuto con isoflurano (1,5%) e è stata somministrata fluidoterapia endovenosa (Ringer Lattato a 5 ml/kg/h tramite catetere endovenoso da 24 G posto a livello di vena cefalica destra) sia nel pre-operatorio che durante l'intero intervento. La laparotomia è stata eseguita utilizzando un approccio mediano. Gran parte della cavità addominale era occupata dalla massa di origine splenica di circa 7 cm x 8 cm con superficie lievemente irregolare. Gli organi viscerali erano dislocati sul lato destro dell'addome, cranio-dorsalmente. Inoltre il fegato si presentava diffusamente giallastro e sono state riscontrate numerose cisti ovariche di 5-7 mm di diametro.

Poiché la massa splenica aveva compromesso più del 90% dell'organo, è stata eseguita una splenectomia totale con minima perdita di sangue. La neoformazione presentava consistenza per lo più sodo-elastica con aree multifocali di consistenza diminuita e alla superficie di taglio rivelava cavità di diverso diametro ripiene di fluido sieroso brunoastro, circondate da tessuto di aspetto lardaceo. La milza con l'intera lesione è stata fissata in formalina tamponata al 10% e inviata al laboratorio per la valutazione istopatologica ed immunoistochimica. Le sezioni dei campioni sono state processate di routine per la colorazione con ematossilina ed eosina.

Nel post-operatorio è stata impostata terapia medica comprendente fluidoterapia endovenosa, Meloxicam a 0,5 mg/kg SC SID, Metadone a 0,2 mg/kg IM ogni 4-6 ore, Metoclopramide a 0,5 mg/kg SC BID, Enrofloxacin a 5 mg/kg SC SID, Acido Mefepironico (Hepagen® 100 mg/ml di soluzione iniettabile per cani-A.T.I. s.r.l., Ozzano Emilia-BO Italia) a 0,1 ml/kg

SC SID come epatoprotettore e alimentazione assistita con Critical Care Herbivore.

L'esame istologico della neoformazione ha evidenziato estesi fenomeni di necrosi colliquativa, circondati da parenchima splenico congesto, associati alla presenza di una popolazione neoplastica composta da cellule di forma perlopiù fusata ed occasionalmente rotondeggiante disposte in aggregati solidi ed in irregolari fasci. Tali cellule mostravano citoplasma eosinofilo dai margini non ben definiti e spesso occupato da ampi vacuoli otticamente vuoti, nucleo ovalare con cromatina irregolarmente dispersa e nucleolo occasionalmente visibile. Anisocitosi ed anisocariosi erano moderate e l'attività mitotica tendenzialmente bassa. Tale rilievo è risultato indicativo di una neoplasia mesenchimale morfologicamente compatibile con liposarcoma splenico. Inoltre i reperti dell'indagine immunoistochimica hanno supportato la diagnosi istologica emessa a fronte della positività per vimentina e alla diffusa negatività per S100 e pancitocheratina.

Purtroppo alcuni giorni dopo l'intervento, nonostante la terapia di supporto, le condizioni cliniche dell'animale sono peggiorate e si è quindi proceduto con l'eutanasia. Oltre all'alterazione epatica e alle cisti ovariche riscontrate già durante la laparotomia esplorativa, la necropsia ha rivelato una lieve e diffusa alterazione della colorazione dei reni e una moderata ipertrofia del corno uterino sinistro. I rilievi istopatologici hanno confermato segni di colangioepatite cronica diffusa e steatosi epatica, cistoadenoma ovarico, nefrite tubulo-interstiziale cronica ed adenomiosi uterina, mentre non sono state riscontrate lesioni metastatiche del liposarcoma.

Nella cavia i tumori splenici primari sono rari, ma Hoch-Ligeti et al., già nel 1981, avevano registrato in questa specie diverse neoplasie spleniche, per lo più indotte sperimentalmente, e avevano proposto una classificazione e descrizione morfologica delle lesioni dividendo tali neoplasie in tumori vascolari glomerulari, emangioendotelioma sinusoidale, emangiosarcomi, tumori condromatosi e tumori lipomatosi, basandosi sull'istopatologia, e riscontrando una maggiore prevalenza di neoplasie di origine vascolare. Quest'ultimo rilievo è stato poi confermato in studi successivi.

In generale la classificazione dei tumori splenici primari incontra diverse difficoltà dal momento che la milza non è composta da un tipo cellulare caratteristico, ma da una disposizione di diversi tessuti mesenchimali e vascolari. Nell'uomo i tumori della milza sono rari rispetto all'incidenza in altri organi parenchimatosi. La classificazione di queste neoplasie può variare, ma in generale possono essere suddivise in due categorie: neoplasie non linfoidi e neoplasie linfoidi. I tumori non linfoidi più comuni risultano essere anche nell'uomo i tumori vascolari (originanti dalla polpa rossa) che comprendono emangiomi, emangiosarcomi, angiomi delle cellule litorali, linfangiomi ed emangioendoteliomi, ma sono anche riportati casi di fibrosarcoma, leiomiomasarcoma e lipoma, ma questi ultimi sono poco comuni. I tumori linfoidi comprendono invece il linfoma di Hodgkin e non Hodgkin, il linfoma istiocitico e il plasmocitoma.

I liposarcomi sono rari tumori maligni del tessuto adiposo descritti nel cane, nel gatto e in diverse specie esotiche, come furetto, riccio africano, suricata (*Suricata suricatta*), oca canadese (*Branta canadensis*), antilope alcina (*Taurotragus oryx*), macaco giapponese (*Macaca fuscata*) e kudu (*Tragelaphus strepsiceros*). La maggior parte dei liposarcomi è aggressiva e tende ad essere localmente invasiva. La localizzazione di queste neoplasie è imprevedibile e la recidiva è comune, ma la diffusione metastatica è rara, tuttavia è stato riportato nel cane che può metastatizzare a polmone, fegato, milza e ossa. Nell'uomo invece il liposarcoma è tra i sarcomi dei tessuti molli più comunemente descritto. La World Health Organization (WHO) ha classificato i liposarcomi dei tessuti molli in 5 categorie: liposarcoma ben differenziato, liposarcoma indifferenziato, liposarcoma mixoide, liposarcoma a cellule rotonde e liposarcoma pleomorfo, dove i liposarcomi ben differenziati sono i più comuni (40-45% di tutti i liposarcomi) seguiti dal liposarcoma mixoide (30-35%). Al contrario in medicina veterinaria non esiste una classificazione univoca per queste neoplasie, ma istologicamente possono essere suddivise in 3 sottotipi: liposarcomi ben differenziati, pleomorfi e mixoidi. Nonostante sia una neoplasia poco frequente, è stata descritta più comunemente nei cani, senza predilezione di razza o sesso, ma con un aumento di incidenza nei soggetti più anziani, con un'età media di 9-10 anni nei cani affetti. Inoltre questo tipo di tumore sembra manifestarsi principalmente in sede appendicolare o assiale, ma può coinvolgere anche midollo osseo e visceri.

Pertanto la milza non è un sito comune per lo sviluppo del liposarcoma negli animali domestici, ma sono stati segnalati casi di liposarcoma splenico primario sempre nel cane, nel quale tale neoplasia può essere classificata come sarcoma non angiomatoso-non linfomatoso (NANL), come avviene per il leiomiomasarcoma, osteosarcoma, fibrosarcoma, mixosarcoma, condrosarcoma, rabomiomasarcoma, istiocitoma fibroso maligno e sarcoma indifferenziato splenici. I NANL rappresentano il 23% - 34% dei sarcomi splenici primari canini. Inoltre in casi analoghi descritti nell'uomo, si ritiene che i liposarcomi possano svilupparsi dal tessuto adiposo dell'ilo splenico, ma la vera origine non è ancora stata chiarita.

Per quanto concerne il trattamento di queste neoplasie nell'uomo, sebbene i tumori splenici siano rari, quando presenti spesso richiedono la splenectomia sia per la diagnosi che per il trattamento. Con i liposarcomi l'esame istologico è necessario per una diagnosi e una prognosi definitive perché i diversi sottotipi sono stati associati a differenze nel comportamento biologico. Negli animali domestici e non domestici il comportamento biologico di questi tumori non è ancora stato completamente caratterizzato e la chirurgia rimane il trattamento di scelta per i sarcomi dei tessuti molli in generale.

Il liposarcoma splenico primario spontaneo non è mai stato descritto in precedenza nella cavia, ma alla luce del presente caso clinico dovrebbe essere considerato tra le diagnosi differenziali per le neoformazioni addominali in questa specie.

IDENTIFICAZIONE MOLECOLARE DI NUOVI PICORNAVIRUS NEI RUMINANTI SELVATICI STANZIATI IN AREALI ALPINI

Andrea Palombieri¹, Paola Fruci¹, Federica Di Profio¹, Vittorio Sarchese¹, Alessio Arbuatti¹, Serena Robetto², Riccardo Orusa², Vito Martella³, Barbara Di Martino¹

¹ Dipartimento di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Teramo

² Centro di Referenza Nazionale per le Malattie degli Animali Selvatici (CeRMAS), Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, della Liguria e della Valle d'Aosta, Aosta

³ Dipartimento di Medicina Veterinaria, Università Aldo Moro di Bari, Valenzano

1. Scopo del lavoro

La famiglia *Picornaviridae* è attualmente suddivisa in 5 sottofamiglie (*Caphthovirinae*, *Kodimesavirinae*, *Ensavirinae*, *Paavivirinae* e *Heptrevirinae*), 68 generi e 158 specie virali [1,2] e include piccoli virus (~30 nm), privi di *envelope*, in grado di infettare tutte le classi di vertebrati [1]. Il genoma, costituito da un singolo filamento di RNA a polarità positiva (6,7 kb – 10,1 kb, in base al genere), è organizzato in un singolo ORF codificante un'unica poliproteina da cui in seguito a clivaggio proteolitico prendono origine le proteine strutturali (VP4 o 1A, VP2 o 1B, VP3 o 1C, VP1 o 1D) e funzionali (2A, 2B, 2C da P2 e 3A, 3B, 3C^{pro} e 3D^{pol} da P3) [2]. Questa famiglia comprende virus storicamente riconosciuti come agenti patogeni per l'uomo e gli animali, come il poliovirus, il virus dell'epatite A e il foot-and-mouth disease virus. Nel corso dell'ultimo decennio, nuovi membri di questa eterogenea famiglia sono stati identificati grazie ad innovative strategie molecolari ad ampio spettro e a tecniche di sequenziamento massivo di ultima generazione. In particolare, l'applicazione di queste tecniche a campioni fecali collezionati da ruminanti domestici e selvatici, sia asintomatici che diarroici, ha consentito di identificare picornavirus (PV) come kobuvirus, hunnivirus ed enterovirus quali componenti del viroma intestinale di questi animali. Più recentemente, nel corso di un'indagine molecolare condotta in Ungheria [3], nuovi PV denominati bopivirus sono stati identificati in campioni fecali di bovino, capra e pecora. In particolare, l'approccio metagenomico mediante Next-Generation Sequencing ha permesso di determinare il genoma completo di un ceppo di origina bovina, classificato nella specie *Bopivirus A* (genere *Bopivirus*), e di due ceppi individuati rispettivamente in pecore e capre, che sulla base dei criteri classificativi stabiliti dall'ICTV appartengono ad una nuova specie, proposta come "Bopivirus B". Sulla base dell'analisi di sequenza sono stati disegnati nuovi primer di consenso impiegati per uno screening di massa. I risultati ottenuti hanno evidenziato una prevalenza del 36,2% nelle pecore, del 25,8% nelle capre e del 4,2% nei bovini, e solo due campioni, fra i positivi per bopivirus, provenivano da animali con diarrea. L'analisi filogenetica della regione codificante la proteina capsidica VP1, ha permesso inoltre di identificare due cluster separati (B1 e B2) fra i Bopivirus B di pecore e capre, e ulteriori due cluster (A1 e A2) nella specie *Bopivirus A* dei bovini [3]. Dopo il primo segnalamento, ceppi bopivirus-like geneticamente distanti da quelli identificati in Ungheria e pertanto provvisoriamente classificati nella specie "Bopivirus C", sono stati identificati in campioni fecali di cervi e daini ottenuti da necroscopie o durante la stagione di caccia fra il 2019 e il 2021 in Australia [4]. L'indagine molecolare ha rilevato una prevalenza complessiva del 7,7%. In particolare, erano risultati positivi 6/71 (8,4%) daini e 1/6 (16,6%) cervi. L'analisi di sequenza del genoma completo ha permesso di evidenziare alcune differenze nei siti di clivaggio tra VP3/VP1, VP1/2A, 3A/3B, e 3C/3D rispetto agli altri bopivirus identificati nei ruminanti domestici. Inoltre, la poliproteina presenta un'identità nucleotidica del 78-79% e un'identità amminoacidica del 79% con ceppi *Bopivirus A*, mentre è minore l'identità con ceppi Bopivirus B, per cui si potrebbe ipotizzare che i membri della neo-proposta specie Bopivirus C si siano evoluti separatamente a partire dal *Bopivirus A* identificato nel bovino. Nel presente lavoro di ricerca è stata condotta un'indagine epidemiologica impiegando approcci molecolari specifici per l'identificazione di bopivirus e una piattaforma di sequenziamento di terza generazione basata sulla tecnologia Oxford Nanopore Technologies (ONT) con lo scopo di comprendere più approfonditamente l'ecologia di questi nuovi PV, la loro diffusione e il loro spettro d'ospite.

2. Materiali e metodi

L'indagine molecolare è stata condotta su un totale di 213 ruminanti selvatici. In particolare, campioni fecali di 61 cervi, 77 caprioli, 43 camosci e 32 stambecchi sono stati collezionati dal Centro di Referenza Nazionale per le Malattie degli Animali Selvatici (IZSPLV) nel periodo compreso fra settembre 2017 e dicembre 2019 in Valle d'Aosta e Piemonte. Dopo l'estrazione dell'RNA mediante procedura manuale con TRIzol LS (Invitrogen, Ltd, Paisley, UK), tutti i campioni sono stati sottoposti a screening molecolare mediante una RT-PCR basata sull'utilizzo dei primer HBG-3D-Screen-F (5'-CTGRGCAAGTTCACCAACAA-3') e HBG-3D-Screen-R (5'-GTCCATGACAGGGTGAATCA-3'), finalizzata ad amplificare un frammento del gene 3D del genere *Bopivirus* [3]. Tutti gli ampliconi sono stati purificati utilizzando il kit QIAquick gel extraction kit (Qiagen GmbH, Hilden, Germany) e sottoposti a sequenziamento nucleotidico diretto mediante tecnologia Sanger utilizzando la chimica BigDye Terminator Cycle e il sequenziatore 3730 DNA Analyzer (Applied Biosystems, Foster, CA). Le analisi molecolari sono state condotte mediante il programma BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) con settaggio base per trovare sequenze simili presenti nei database. Inoltre, un campione fecale di stambecco è stato sottoposto ad un protocollo modificato di 3' Rapid Amplification of cDNA Ends (3' RACE) [5] e successivo sequenziamento mediante ONT.

Per la preparazione della libreria di DNA da sequenziare è stato utilizzato il Ligation Sequencing Kit (SQK-LSK110, Oxford Nanopore Technologies) che prevede la riparazione delle estremità del DNA a cui sono state aggiunte delle code dA impiegando il NEBNext End Repair/dA tailing (New England Biolabs, Hitchin, Regno Unito) e l'inserimento conseguente di adattatori alle estremità dei frammenti da sequenziare. Successivamente 75 µl di miscela di sequenziamento (12 µl di libreria, 25,5 µl di Loading Beads II, 37,5 µl di Sequencing Buffer II) sono stati caricati nel dispositivo Oxford Nanopore MinION Mk1C impiegando la flow cell FLO-MIN106 R9.4.1. Il sequenziamento è stato interrotto dopo nove ore. I dati in formato FAST5 sono stati acquisiti mediante il software MinKNOW (Oxford Nanopore Technologies, Oxford, UK). Le sequenze ottenute (raw reads) sono state caricate nell'interfaccia del Software Agent v3.3.0 EPI2ME (Metrichor, Oxford, Regno Unito) utilizzato per l'identificazione delle basi e per l'analisi qualitativa del sequenziamento. Successivamente, le reads sono state scaricate in formato FASTQ. Il trimming e l'assembling delle reads sono stati effettuati impiegando il software Geneious Prime version 2021.1.1 (Biomatters Ltd., Auckland, New Zealand). Le reads classificate secondo il report di EPI2MEAgent sono state mappate e assemblate impiegando il plugin Minimap2 v2.17 del software Geneious. La sequenza di consenso ottenuta è stata sottoposta ad analisi mediante il programma BLAST. L'allineamento delle sequenze è stato effettuato impiegando il plugin MAFFT multiple alignment program versione 7.388 del software Geneious. L'analisi filogenetica è stata condotta con il metodo Maximum Likelihood e modello evolutivo Tamura-Nei, impiegando il software MEGA X.

3. Risultati

Dei 213 tamponi rettali di ruminanti selvatici analizzati, un totale di 5 (2,3%) è risultato positivo per la presenza dell'RNA di bopivirus. In particolare, 2/61 (3,3%) cervi, 1/77 (1,3%) capriolo, 1/43 (2,3%) camoscio e 1/32 (3,3%) stambecco sono risultati positivi allo screening. Sulla base dell'analisi di sequenza, i frammenti identificati in caprioli, camosci e stambecchi mostravano tra loro un'identità del 96,9-97,4%. Sulla base dell'analisi mediante BLAST, le più elevate identità nucleotidiche (97,3-98,4%) sono state evidenziate per ceppi bopivirus precedentemente identificati in capre in Ungheria e classificati provvisoriamente nella nuova specie proposta Bopivirus B [3]. I ceppi identificati nei campioni di cervo invece presentavano la più alta identità nucleotidica (90,8-91,2%) nei confronti di bopi-like recentemente rilevati in Australia in ruminanti selvatici della famiglia *Cervidae* e classificati all'interno della specie provvisoriamente denominata Bopivirus C [4]. L'intero genoma del ceppo Bopivirus/Alpine-ibex/12/2018/ITA è stato ottenuto da un tampone rettale di stambecco. L'analisi di sequenza del campione ha rilevato 1.263.584 reads, di cui 567.060 sono state assemblate mediante il plugin Minimap2 versione 2.0 del software Geneious utilizzando il ceppo ovine/TB14/2010-HUN (GenBank accession number MW298057) per ottenere un genoma di lunghezza di 7.204 bp con una profondità di coverage di 349.778. In seguito a comparazione con i ceppi di riferimento di genere e famiglia, il genoma mostrava una tipica organizzazione picorna-like caratterizzata dalla presenza di un unico ORF di 6.618 nt, codificante per una poliproteina di 2.202 aa, fiancheggiato da due regioni UTR al 5' e al 3' rispettivamente di 483 nt e 143 nt. L'analisi di sequenza dell'intero genoma ha evidenziato la maggiore identità nucleotidica (90,3%) nei confronti di un ceppo bopivirus B (MW298058/Bopivirus/goat/AGK16/2020-HUN) identificato in un campione di feci di capra in Ungheria. L'analisi filogenetica, condotta con una selezione di genomi completi del genere *Bopivirus*, ha confermato che il ceppo Alpine ibex/ITALY/2022 raggruppava all'interno della specie Bopivirus B con ceppi di origina ovi-caprina (Fig 1).

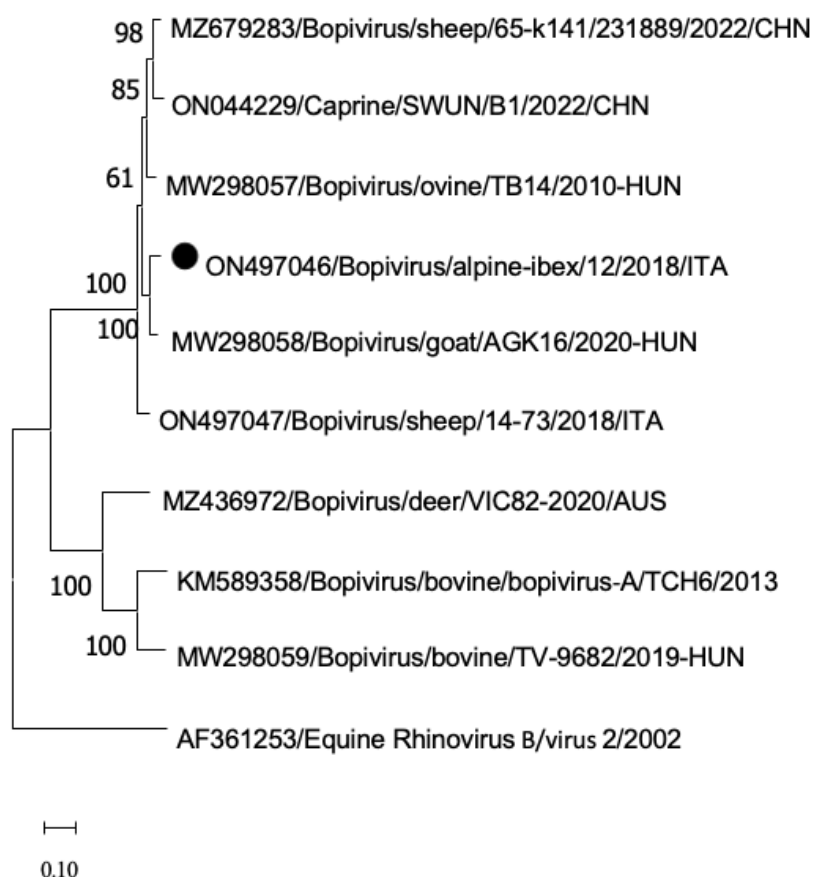


Fig. 1 - Albero filogenetico costruito con il metodo Maximum Likelihood e modello evolutivo Tamura-Nei, impiegando l'intera sequenza nucleotidica completa del ceppo Alpine ibex/ITALY/2022 e una selezione di ceppi bopivirus presenti su GenBank. Il ceppo equine rhinovirus/B/virus2/2002 (AF361253) è stato usato come outgroup.

4. Discussione e conclusioni

I risultati ottenuti dimostrano che i bopivirus rappresentano una componente comune del viroma fecale di tutte le specie di ruminanti selvatici indagate. Inoltre, l'identificazione di questi PV emergenti in caprioli, camosci e stambecchi ha dimostrato per la prima volta la recettività di queste specie all'infezione sostenuta da bopivirus. Nella presente indagine, l'impiego di un protocollo di WGS basato su una tecnologia di sequenziamento di ultima generazione (ONT) ha consentito la caratterizzazione dell'intero genoma di un ceppo bopivirus, a partire da un campione fecale di stambecco, arricchendo quindi il database genomico relativo a questo nuovo genere e al contempo dimostrando che virus simili circolano attivamente tra le popolazioni di ruminanti domestici e selvatici. Tale ipotesi trova conferma dall'analisi di sequenza e conseguente allineamento con ceppi finora identificati in ovini e caprini diarroici e asintomatici allevati in Ungheria. Un altro aspetto particolarmente interessante emerso da questo studio è quello relativo all'identificazione di un ceppo bopivirus nel cervo geneticamente distante da sequenze finora identificate in tutti gli altri ruminanti. Tale dato conferma la recettività dei cervidi a bopivirus ragionevolmente classificabili all'interno di una nuova specie denominata Bopivirus C. Nuove indagini epidemiologiche strutturate su studi caso-controllo sono necessarie per stabilire il ruolo patogenetico di questi PV emergenti sia nei ruminanti selvatici che domestici.

5. Bibliografia

1. Zell R. Picornaviridae-the ever-growing virus family. Arch Virol. 2018 Feb;163(2):299-317. doi: 10.1007/s00705-017-3614-8.
2. Zell R, Knowles NJ, Simmonds P. A proposed division of the family Picornaviridae into subfamilies based on phylogenetic relationships and functional genomic organization. Arch Virol. 2021 Oct;166(10):2927-2935. doi: 10.1007/s00705-021-05178-9.
3. László Z, Pankovics P, Reuter G, Cságola A, Bálint Á, Albert M, Boros Á. Multiple Types of Novel Enteric Bopiviruses (Picornaviridae) with the Possibility of Interspecies Transmission Identified from Cloven-Hoofed Domestic Livestock (Ovine, Caprine and Bovine) in Hungary. Viruses. 2021 Jan 6;13(1):66. doi: 10.3390/v13010066.
4. Huaman JL, Pacioni C, Sarker S, Doyle M, Forsyth DM, Pople A, Carvalho TG, Helbig KJ. Novel Picornavirus Detected in Wild Deer: Identification, Genomic Characterisation, and Prevalence in Australia. Viruses. 2021 Dec 2;13(12):2412. doi: 10.3390/v13122412.
5. Scotto-Lavino E, Du G, Frohman MA. 3' end cDNA amplification using classic RACE. Nat Protoc. 2006;1(6):2742-5. doi: 10.1038/nprot.2006.481.



SIVAE RIMINI 2023

26-28 MAGGIO
PALACONGRESSI RIMINI



POSTER / POSTERS

I poster sono elencati in ordine alfabetico secondo il cognome dell'autore presentatore
Posters are listed in alphabetical order by surname

DETECTION AND CHARACTERIZATION OF A NOVEL PICORNAVIRUS IN EUROPEAN BADGER (MELES MELES)

F. Di Profio, DVM, PhD ¹, V. Sarchese, DVM, PhD ¹, A. Palombieri, DVM, PhD ¹, P. Fruci, DVM ¹, S. Robetto, DVM ², R. Orusa, DVM ², A. Arbuatti, DVM ¹, V. Martella, DVM, PhD ³, B. Di Martino, DVM ¹

¹ Department of Veterinary Medicine, Università degli Studi di Teramo, Teramo, Italy

² Centro di Referenza Nazionale per le Malattie degli Animali Selvatici (CeRMAS), Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, della Liguria e della Valle d'Aosta, Aosta, Italy

³ Department of Veterinary Medicine, Università Aldo Moro di Bari, Bari, Italy

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Animali selvatici e da zoo**

Scopo del lavoro

The family Picornaviridae includes important human and animal pathogens, associated with a wide range of diseases and, in some cases, with zoonotic potential. Picornaviruses (PVs) are small, icosahedral, non-enveloped viruses, with highly diverse positive-sense single-stranded RNA genomes with lengths ranging from 6.7 to 10.1 kb [1]. Advances in diagnostics and deep sequencing technologies have dramatically increased the number of newly identified PVs in humans and animals, revealing the ubiquitous nature and a surprising degree of diversity of genome sequence and layouts. Novel PVs have occasionally been identified also in wildlife carnivores including ferret, fox, golden jackal, side-striped jackal, spotted hyena, and wolf [2-5]. This has raised questions, in particular on their epidemiology in animal hosts, their clinical impact, as well as their zoonotic potential and spill over infections [6]. In this study, we report the identification and genetic characterization of a novel PV detected in the faecal sample collected from a badger during a molecular survey aimed to investigate the gut virome composition in the carcasses of different species of wild mustelids and sciurids.

Materiali e metodi

The collection included a total of 38 enteric samples obtained from 10 stone martens (*Martes foina*), 17 European badgers (*Meles meles*), 2 otters (*Lutra lutra*), 6 marmots (*Marmota marmota*), and 3 squirrels (*Sciurus vulgaris*) sampled in different regions of north-western Italy. Total RNA was extracted by TRIzol LS procedure and analysed using broadly reactive consensus RT-PCR assay for PVs targeting a fragment of 125 nucleotide (nt) of the 3DRdRp encoding region [7]. With the aim to acquire the complete viral genome sequence of a badger strain detected by the pan-picornavirus degenerate RT-PCR protocol, a sequence-independent single-primer amplification (SISPA) protocol was performed combined with Oxford Nanopore Technologies (ONT) sequencing platform. Sequence trimming, filtering, and assembling of viral reads was performed by using Genome Detective Virus Tool (<https://www.genomedetective.com/app/typingtool/virus>).

Risultati

Out of 38 faecal samples collected from mustelids and sciurids, virological screening revealed positivity only in a badger specimen (2.6%, 1/38). Upon direct sequencing and preliminary analyses with BLAST and FASTA, the badger sequence displayed the highest nucleotide [nt] identity (63.8%) to the feline SaKoV-A strain FFUP1 [8], and to a complete genome sequence identified in a wild boar faecal sample (62.9%) available on GenBank database. The complete genome of the strain SaKoV/Badger/3A-2019/ITA was reconstructed using ONT. Out of 6,638,705 filtered reads obtained, 2,598,992 were classified as viral. Of these, 1,930,717 sequences were mapped to the feline SaKoV-A strain FFUP1 generating a single contig of 7813-nt in length. The sequence generated included a 5' and 3' untranslated regions (UTRs) and a unique ORF of 7272 nt in length, encoding a polyprotein of 2202 amino acids (aa). In the complete coding region, the badger strain shared the highest identity to feline SaKoV-A (58.7% nt and 59.7% aa). Upon phylogenetic, pairwise homology, and distance analyses performed on the P1, 2Chel, 3Cpro and 3Dpol protein sequences, the badger picornavirus may be considered as member of a new sakobuvirus species, which we propose as Sakobuvirus B.

Conclusioni

A growing number of novel PVs have been recently identified in wild and domestic animals in association with enteric disease. However, for many of them, epidemiological surveys are still limited, making difficult to achieve any firm conclusions on their enteropathogenic role. In addition, a plethora of PVs has been discovered serendipitously as components of the enteric virome in clinically healthy animals. Whether these orphan viruses have the ability to cause disease is still uncertain, so further studies are awaited before viral pathology can be ascertained. Finally, gathering data on the virome of wild animals is pivotal to depict a baseline of virus diversity in wildlife and assess the possible threat to animal welfare and conservation and, eventually, to assess possible risks for public health.

Bibliografia

1. Zell R, et al. A proposed division of the family Picornaviridae into subfamilies based on phylogenetic relationships and functional genomic organization. *Arch. Virol.* 2021, 166:2927–2935.
2. Di Martino B, Bet al. Molecular evidence of kobuviruses in free-ranging red foxes (*Vulpes vulpes*). *Arch. Virol.* 2014, 159:1803–1806.
3. Olarte-Castillo XA, et al. Molecular characterization of canine kobuvirus in wild carnivores and the domestic dog in Africa. *Virology* 2015, 477:89–97.
4. Norby EE, et al. Genome Sequence of a Novel Canine Picornavirus Isolated from an American Foxhound. *Genome Announc.* 2017, 5, e00338-17
5. Melegari I, et al. First molecular identification of kobuviruses in wolves (*Canis lupus*) in Italy. *Arch. Virol.* 2018, 163:509–513.
6. Zell R. Picornaviridae-the ever-growing virus family. *Arch. Virol.* 2018, 163:299–317
7. Lau SK, et al. Identification of a novel feline picornavirus from the domestic cat. *J. Virol.* 2012, 86:395–405.
8. Ng TF, et al. Feline fecal virome reveals novel and prevalent enteric viruses. *Vet. Microbiol.* 2014, 171:102–111.

Indirizzo per corrispondenza

Prof.ssa Federica Di Profio, Località Piano D'Accio, 64100 Teramo (TE), Italia - E-mail fdiprofio@unite.it

CASO DI AGENESIA UTERINA IN UNA CONIGLIA

G. Murciano, DVM, SpecPACS ¹, G. Lopez, DVM ¹, L. Brunetti, DVM ¹

¹ Clinica Brunetti-Stroscio, Pistoia, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Coniglio e piccoli mammiferi**

Introduzione

I dotti di Müller, detti anche dotti mülleriani, sono un abbozzo embrionale dal quale derivano i genitali femminili. I dotti di Müller evolvono progressivamente dando origine a vagina, utero e salpingi. Nel maschio vanno incontro a regressione sotto l'azione inibitrice dell'ormone anti-mülleriano che inoltre favorisce insieme agli ormoni androgeni, l'evoluzione dei dotti mesonefrici che andranno a costituire l'apparato genitale maschile. Un'anomalia dei dotti di Müller o un'alterazione durante lo sviluppo degli stessi provoca una difformità dell'apparato genitale femminile come l'ipoplasia o l'agenesia (1-2). Nella coniglia, sono ben documentati disordini riproduttivi e tra questi, i più frequenti sono l'adenocarcinoma uterino, l'iperplasia endometriale e l'idrometra. Al contrario, la letteratura in merito alle forme di ipoplasia e di agenesia dell'apparato genitale della coniglia è piuttosto scarsa (3).

Descrizione del caso

Una coniglia gigante femmina di dieci mesi è stata presentata per ovario-isterectomia di routine. La visita anestesiológica e gli esami ematobiochimici non rilevavano alcuna alterazione. Durante la procedura chirurgica, si è notata l'assenza di entrambi i corni uterini e della cervice. Erano presenti ovaio destro ed ovaio sinistro in comunicazione con le vestigia delle tube uterine medesime. La procedura chirurgica è stata ultimata tramite uno strumento elettrochirurgico bipolare, gli organi sono stati conservati in formalina ed inviati in laboratorio per eseguire esame istopatologico che in seguito ha confermato il sospetto di anomalia uterina ed agenesia di entrambi i corni uterini.

Conclusioni

I dotti mülleriani inizialmente sono presenti in entrambi i sessi, ma regrediscono sotto l'influenza dell'ormone antimülleriano (AMH), prodotto dalle cellule del Sertoli. Senza l'influenza dell'AMH, i dotti si sviluppano nell'utero, nelle tube uterine, nella cervice e nella porzione superiore della vagina. Qualsiasi anomalia durante lo sviluppo embrionale può causare un'alterazione anatomica (1-2).

Le anomalie del tratto genitale femminile sono relativamente rare ed in parte sono associate ad anomalie del tratto urinario (4). L'assenza congenita di una porzione del sistema genito-urinario è stata segnalata in diverse specie (5-6), ma ci sono state poche segnalazioni nei conigli.

In letteratura è riportato un caso di una coniglia dove il corno uterino destro, il rene destro e l'uretere destro erano assenti ma l'ovaio destro era presente. In un altro caso, il rene sinistro era assente, la vagina era rudimentale e l'utero era del tutto mancante, tuttavia, entrambe le ovaie erano presenti (5). Altri autori riportano l'assenza del corno uterino destro con l'ovaio ipsilaterale presente e apparato urinario nella norma (7).

Nel nostro caso la paziente presentava agenesia di entrambi i corni uterini e della cervice con entrambe le ovaie e le tube uterine ipoplastiche in sede. L'apparato urinario era macroscopicamente nella norma.

In medicina umana le anomalie uterine sono state distinte in sette classi a seconda dell'alterazione dello sviluppo dei dotti di Müller. In base a questa classificazione il nostro caso rientrerebbe nella I classe (agenesia / ipoplasia uterina). Questa condizione è dovuta all'arresto dello sviluppo dei dotti mülleriani intorno alle 5 settimane di gestazione e l'incidenza è tra il 5 e il 10% di tutte le anomalie uterine (8).

La conoscenza dell'embriologia genito-urinaria è essenziale per la comprensione e lo studio delle malformazioni genitali che potrebbero costituire per i pazienti problematiche ginecologiche ed urinarie pregiudicandone la qualità di vita.

Visto che, il coniglio è sempre più apprezzato come animale domestico e la sterilizzazione della femmina deve essere considerata di fondamentale importanza per evitare patologie a carico dell'apparato genitale, sarebbe opportuno il segnalamento di qualsiasi anomalia anatomica a carico di questo per capirne l'incidenza e valutarne l'impatto sulla qualità di vita del paziente.

Bibliografia

1. Roly ZY, Backhouse B, Cutting A, Tan TY, Sinclair AH, Ayers KL, Major AT, Smith CA. The cell biology and molecular genetics of Müllerian duct development. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2018 May;7(3):e310;
2. Robbins JB, Broadwell C, Chow LC, Parry JP, Sadowski EA. Müllerian duct anomalies: embryological development, classification, and MRI assessment. *J Magn Reson Imaging.* 2015 Jan;41(1):1-12;
3. Frances Margaret Harcourt-Brown, Disorders of the Reproductive Tract of Rabbits. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice* VOLUME 20, ISSUE 2, P555-587, 2017 May;
4. CRARY, D. D. & FOX, R. R. (1981) Left ostium straight: an inherited anomaly in female genital tract in the rabbit. *Journal of Heredity* 66, 50-55;
5. RADASCH, H. E. (1908) Congenital unilateral absence of the urogenital system and its relation to the development of the Wolffian and Müllerian ducts. *American Journal of Medical Science* 136, 111-118;
6. ROBINSON, G. W. (1965) Uterus unicornis and unilateral renal agenesis in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 147, 516-518;
7. Thode H. P., Johnston M. S. (2009) Probable congenital uterine developmental abnormalities in two domestic rabbits. *Veterinary record* 164 (8):242-4;
8. Wilson D, Bordoni B. Embryology, Mullerian Ducts (Paramesonephric Ducts). 2022 Jul 25. In: StatPearls; 2022 Jan-. PMID: 32491659.

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa Glenda Murciano, Via Soleto 93, 73025 Martano (LE), Italia - E-mail glendachiamurciano@libero.it

TRE CASI DI GASTROTOMIA IN CONIGLI DA COMPAGNIA PER INGESTIONE DI CORPI ESTRANEI

E. Redaelli, DVM, DVB, MSc¹, K. Fila, DVM, GpCert ExAP)¹, L. Lucchini, DVM¹, M. Caruso, DVM¹, C. Brambilla, DVM, GpCert ExAP)¹

¹ Clinica veterinaria Galapagos, Agrate Brianza, Italia

Work type: **Clinical Case**

Topic: **Coniglio e piccoli mammiferi**

Introduction

Le patologie gastroenteriche del coniglio possono essere divise in ostruzioni acute e ostruzioni dinamiche. Sono solitamente causate da materiale compatto (pelo); altri corpi estranei riscontrati in ostruzioni acute sono fibre di tappeti, vestiti, carrube e plastica (3). La gastrotomia è meglio tollerata rispetto alla chirurgia intestinale (3).

Description of the case

Vengono presentati tre pazienti portati in visita per ingestione di corpi estranei.

Baby, coniglio femmina di 8 mesi veniva portata in visita per abbattimento, anoressia e mancanza di defecazione.

Il proprietario riferiva che la coniglia la mattina precedente aveva ingerito un'intera candela aromatizzata ai frutti rossi. La coniglia si presentava ipotermica (37°C) e con sensorio depresso.

Alla palpazione lo stomaco era moderatamente dilatato e pastoso, l'intestino era trattabile.

Si eseguiva radiografia in proiezione LL che metteva in evidenza lo stomaco dilatato e repleto.

Alterazioni biochimiche: iperglicemia 284mg/dl, iperazotemia 43 mg/dl e rialzo creatinina ematica 2,91mg/dl.

Mina, coniglia femmina di 1 anno veniva portata in urgenza per abbattimento e anoressia. La proprietaria aveva trovato parte del divano rosicchiato senza trovare resti di gommapiuma.

Alla visita era normotermica (38,3°C), abbattuta, lo stomaco era dilatato e repleto di materiale pastoso e comprimibile, intestino trattabile. In radiografia LL si evidenziava stomaco repleto di materiale compatto e gas. Alterazioni biochimiche: iperglicemia 215mg/dl, iperazotemia 32,3 mg/dl e rialzo creatinina 2,75mg/dl.

Giulio, coniglio maschio di 1,5 anni, veniva portato in visita per anoressia e abbattimento, il proprietario riferiva che la notte precedente alla visita aveva ingerito un cinturino in plastica di orologio. Il paziente era ipotermico (37,2°C) e con sensorio abbattuto. Lo stomaco era teso alla palpazione, mentre l'addome caudale trattabile. Veniva eseguita una radiografia LL che mostrava presenza di cibo e gas nello stomaco. Alterazioni biochimiche: iperglicemia 258mg/dl, rialzo delle transaminasi. Il paziente veniva mantenuto in fluido terapia ev in CRI di lidocaina con dose di carico 2mg/kg, mantenimento 100mcg/kg/min (Lidocaina 2% Zoetis) e veniva rivalutato 5 ore dopo. Non mostrando segni di miglioramento i proprietari optavano per laparotomia esplorativa e rimozione del materiale plastico. A tutti i pazienti veniva applicato il medesimo protocollo anestesilogico, chirurgico e terapeutico. Premedicazione con dexmedetomidina 30 mcg/kg im (Dextoquillan 0,5mg/ml, A.T.I.) ketamina 10mg/kg im (Lobotor 100mg/ml ACME) buprenorfina 0,04 mg/kg im (Buprefelican multidoso 0,3mg/ml Dechra). Veniva applicato un catetere venoso auricolare e somministrata CRI di lidocaina. Ogni coniglio veniva intubato alla cieca con tubo endotracheale non cuffiato 2,5.

Il paziente veniva posizionato in decubito dorsale. Si eseguiva la preparazione del campo sterile. Si procedeva alla celiotomia mediana. Veniva ispezionato l'intero contenuto intestinale prima di procedere alla gastrotomia. In nessuno dei pazienti veniva riscontrata ostruzione intestinale. L'incisione gastrica veniva effettuata sulla superficie ventrale dello stomaco, tra la grande e la piccola curvatura. Il contenuto liquido veniva aspirato. Dopo la rimozione del materiale venivano eseguiti dei lavaggi della cavità gastrica con soluzione fisiologica. Una volta svuotato lo stomaco dal contenuto si poteva apprezzare la ripresa della motilità intestinale; prima di chiudere lo stomaco si palpava il piloro per assicurarsi della sua pervietà. Lo stomaco veniva richiuso con sutura continua sieromuscolare introflettente in doppio strato (4). Prima di chiudere l'incisione addominale si sostituivano con strumenti e guanti sterili quelli contaminati dal contenuto gastrico. Si eseguivano quindi dei lavaggi della cavità addominale. Nei 5 giorni successivi alla chirurgia erano mantenuti con fluidoterapia endovenosa h 24 in CRI di lidocaina e gli venivano somministrati enrofloxacin 5mg/kg bid sc (valemis 50 mg/ml ATI), metronidazolo 20mg/kg per os bid (preparazione galenica 50mg/ml), metoclopramide 1mg/kg sc bid (Metomotyl 5mg/ml p.h farmaceutici). Tutti e tre i pazienti iniziavano ad alimentarsi spontaneamente nelle 12 ore successive alla chirurgia

Conclusions

Il successo di questi casi è probabilmente da attribuire alla tempestiva stabilizzazione del paziente che ha permesso di intervenire chirurgicamente prima che le condizioni peggiorassero. La misurazione del glucosio ematico aiuta il medico a stadiare il paziente(2).

L'exitus favorevole è da attribuirsi anche alla giovane età dei pazienti, senza patologie pregresse.

Nei primi due casi, la tipologia e la quantità dei corpi estranei non lasciava dubbi sull'iter terapeutico. Nel terzo caso si è deciso di intervenire chirurgicamente visto l'insuccesso della terapia medica.

Bibliography

- 1) Harcourt-Brown FM, Gastric dilation and intestinal obstruction in 76 pet rabbits. Vet Rec. 2007;161:409-414
- 2) Harcourt-Brown FM, Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits. Vet Rec 170(26):674, 2012(3): 168-174, 2007
- 3) Oglesbee BL, Jenkins JR. Gastrointestinal diseases. In: Quesenberry KE, Carpenter JW(eds). Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery, 3rd ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2012: 193-197
- 4) S. Zoltan, B. Katriona, K. Cahalane. Rabbit soft tissue surgery. Vet Clin Exot Anim 19 (2016) 159-188

Corresponding Address

Dott.Ssa Elena Redaelli, Via Malentrata 14B, 20012 Val Brembilla (MI), Italia - E-mail elenaredaelli.vet@gmail.com

UN CASO DI SARCOMA DEGLI TESSUTI MOLLI IN UN CONIGLIO

S. SAMYDE, DMV¹, M. MENARD, DMV¹

¹ VETINPARIS, Paris, France

Work type: **Clinical Case**

Topic: **Coniglio e piccoli mammiferi**

Introduction

Although tumours are now well known in rabbits, especially visceral ones, neoplasms of the skeletal muscle tissue are still little or poorly described 1. Fibrosarcoma as diseases are generally associated with vaccinations, but may be of spontaneous origin 2. Surgery is the intended definitive treatment, with or without the addition of chemotherapy protocols. Still in lagomorphs the prognosis data for this type of neoplasm still remain limited to date.

Description of the case

A four-and-a-half year old male neutered domestic rabbit is presented for lameness associated with a sudden swelling of the right hindlimb. At this first visit, the paw is swollen, warm. Since the popliteal lymphnode is palpable, a Fine Needle Aspiration is performed for cytology but turns backs not conclusive. A radiography of the limb in both projections shows swelling of the soft tissues and the popliteal lymphnode shows calcifications secondary to inflammation. After a complete blood workshop, the rabbit starts an anti-inflammatory treatment associated with an antibiotherapy. The rabbit is brought in for follow-up one week later but there is no improvement.

To rule out vascular damages, a Doppler ultrasound is then performed.

To identify bone damage, new radiographs are taken to compare the radiographic evolution. Blood tests are repeated. Biopsies are planned, since fine needle aspirations could not be diagnostic.

This histological examination indicates a low-grade sarcoma, although the exact origin cannot be determined. A CT scan is performed to rule out metastases and tumor extension. A surgery for amputation of the hindlimb is decided. This time, the histology confirms the presence of a mesenchymal tumour as a low-grade sarcoma affecting the muscle, although it is not possible to exclude a nerve location. Follow-up are associated with blood formula.

Considering the low histological grade and, the absence of metastases, no chemotherapeutic treatment has been associated, but an oral daily supplement is administered with Versikor® chien et chat Sum Lab Vet at a dose of 1/4 compress per day for a couple of months.

The rabbit is presented to the night emergency services at 46th day post-surgery with acute dyspnea. Despite rapid treatment with butorphanol at 0.5mg/kg and admission for oxygen therapy, the rabbit dies of cardiorespiratory arrest after a few minutes and cardiopulmonary resuscitation is unsuccessful. The owner requests a necropsy.

Post mortem x-rays reveals pleural effusion and the pathological examination concludes that the mediastinal sarcoma found at necropsy is secondary to metastases of the initial sarcoma. The lymphatic organs were not affected. In the pleural cavity no signs of infection was detected.

Conclusions

Mesenchymal tumours frequently found in lagomorphs include fibrosarcomas and sarcomas. In the domestic rabbit, as well as in some domestic carnivores such as the cat, injection-induced fibrosarcomas have been described. There are also cases of spontaneous fibrosarcoma, as described by Van Zeeland³. While in feline and canine species the optimal management is a complete work-up and surgical management with adjuvant therapies, whenever possible, guidelines for the management of such conditions in exotic animals, including rabbits, are still extrapolated from the data on domestic carnivores³.

Histological diagnosis is of particular importance, as stated by Varga² for the assessment of the stage of the tumour and thus its potential to bring metastases.

In the case of tumoral lesions, histological diagnosis allows the tumour to be classified, as well as, complementary examinations make it possible to determine its grade.

Surgery remains the treatment of choice for these affections, with the recommendation of total excision, the margins of which are still undefined for unconventional animals, whereas these are more defined in dogs and cats. When, for a tumoral affection involving a limb, local excision is not possible, amputation remains the treatment of choice. In association with surgery, adjuvant treatments are possible and, radiotherapy, is known to be of interest in the treatment of fibrosarcomas both to reduce the mass and to limit local recurrences in the case of sarcomas.

After surgical excision of sarcomas in domestic carnivores, the rate of local recurrence varies between 25 and 62%. They may however metastasize to the lungs and more rarely to satellite lymphnodes.

In human medicine, the 'Société Canadienne du Cancer' in 2022 also indicated the 5 year relative survival times, which vary from 80% to 16% depending on whether the tumour is located or has distant metastases⁵.

Bibliography

1. Fisher, P. (2013). Select Topics in Dermatology. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, 16(3), p.xi-xii.
2. Varga M. (2014) 'Neoplasia', in BSAVA Manual of Rabbit Medicine (ed Meredith A., Lord B.), British Small Animal Veterinary Association.
3. Zehnder A. and Graham J., (2018) Update on Cancer Treatment in Exotics, Veterinary clinics of North America: exotic animal practice. Volume 21, 465-509.
4. van Zeeland Y. (2017) 'Rabbit Oncology' in Mayer J.(ed) Exotic Animal Oncology, Veterinary clinics of North America: exotic animal practice. Volume 20 (1), 135-182.
5. Société Canadienne du Cancer (2021). <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-type>

Corresponding Address

Dott.Ssa Sarah Samyde - Vetinparis Exotic Pets, Rue Du Faubourg Saint-Antoine, 89, 75011 Paris, France - E-mail sarah@vetinparis.com

UN CASO DI CARCINOMA DEL FEGATO IN UN CONIGLIO

S. SAMYDE, DMV ¹

¹ VETINPARIS, Paris, France

Work type: **Clinical Case**

Topic: **Coniglio e piccoli mammiferi**

Introduction

Liver pathologies are frequent in rabbits and most of the time they are infectious diseases due to bacteria, viruses or parasites, or also secondary to liver lobe torsions, but hepatic tumors are also described and must be included in the differential diagnosis of hepatic insufficiency even in middle age rabbits. Tumors of the gall bladder and bile ducts as well as parenchymal tumours are described, more frequently in case of metastasis from uterine malignant neoplasia (adenocarcinoma).

Description of the case

A five-year-old male dwarf rabbit is presented for a gastric stasis evolving since forty-eight hours. He is not currently vaccinated. The rabbit is in hypothermia, with pale mucosae. When palpated on the abdomen, the rabbit is not painful but the abdominal topography is modified with an enlarged liver. Complementary exams such as x-ray, biochemistry and blood formula are settled after warming process and pain relief by injections (buprenorfine 30 microgr/kg q. 8 hours (1) and intravenous fluids therapy (pre-warmed NaCl 0,09%) as well as oxygen support to reduce tachypnea.

The x-ray show a mass effect in the proximal abdomen with a loss of contrast. Kidneys are of usual size and without signs of mineralization. The biochemistry points out liver alteration and renal failure. Bilirubin is increased in correlation with the yellow plasmatic aspect. Signs of elevated leucophil cells associated with heterophil cells and monocytosis are present. Platelets are elevated.

The medical treatment also includes prokinetics (metoclopramide at 0,5mg/kg q 12h.) (1), liver protectors (S-Adenosylmethionine and silybine) and antibiotics (metronidazole at 20mg/kg q. 12h), and injectable complement in iron and cobalt.

After four hours, the rabbit body temperature is better but he is still tachypneic. Ultrasounds of the liver is performed, which shows diffuse lesions in the parenchyma and peritoneal effusion. The liver has enlarged and irregular edges. Unfortunately, the rabbit goes into a cardiac arrest and resuscitation is impossible. The necropsy as accepted by the owner shows a liver with large nodules and enlarged lobes modified by the tumor. Spleen is send for histologic analysis in order to check for tumor extension. Both kidneys, the pair of lungs and heart are also submitted to histology.

The histological exam concludes to a hepatic carcinoma and only multicentric congestive lesions concerning the other organs, mostly in the myocardium and lungs.

The most important lesions are identified in the liver and are compatible with a liver carcinoma, which could explain the macroscopic aspect of the organ. Those lesions may be responsible of an important loss of function of the liver, and associated clinical signs noted. No metastases are identified in the other organs sent to histology. The signs of congestion noticed at the necropsy are due to agonic signs.

Conclusions

Lymphomas, bile duct adenomas and adenocarcinomas are the most common types of primitive hepatic tumors.

Tumors from other localisation may metastasize to the liver, as for example metastases from uterine adenocarcinoma. Cases reported of hepatic carcinomas aren't very numerous. Those tumors usually are discovered by chance as for this clinical case.

If surgical treatments are well reported in case of liver lobe torsions (3), they are less described in case of liver tumors. Yet surgery is possible in case of focal lesions, and under conditions of good coagulation factors. A lobectomy must be associated with histological analysis and according to the type of neoplasia chemotherapy is useful.

If uterine neoplasia is the most reported in pet rabbits and in laboratory rabbits, bile duct adenoma is the second in terms of prevalence (4). In literature, liver carcinomas have been reported "episodically" in rabbits. Various research article deal with the VX carcinoma in laboratory rabbits.

Hepatic tumors have a poor prognosis, and surgery is usually not an option if the type and size of the tumor makes it eligible to such treatment (5). Chemotherapy in cases of lymphoma are possible: the protocols have been extrapolated from pet carnivorous treatments.

In human, hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the more malignant tumor and causes almost 600 000 death worldwide every year.

Even if surgical or medical treatments are described, it is acknowledged that they can improve the prognosis of patient suffering from HCC but recurrences post-surgery and drug resistance limit their long-term relief.

Many research articles dealing with the VX2 carcinoma are available. This carcinoma was developed from a rabbit

papilloma by Shope (and Hurst) in the last century. It is very similar to the development of human liver cancer, and in rabbits rather than in small rodents diagnostic imaging techniques are applied more easily and therefore make it used as a model for human medicine.

Bibliography

1. Carpenter J.W, Harms C.A. 2022.Carpenter's Exotic Animal Formulary, sixth edition. Elsevier
2. Quesenberry K. E., Carpenter J.W. Ferrets, Rabbits and Rodents- clinical medicine and surgery. Third edition, Elsevier.
3. Harcourt-Brown F., Chitty J., 2016. In BSAVA Manual of Rabbit surgery, dentistry and imaging, BSAVA.
4. Van Zeeland Y. 2017. Rabbit oncology in Exotic Animal Oncology, Veterinary clinics of North America: exotic Animal Practice.
5. Rabbit.org/health/liver. Html

Corresponding Address

Dott.Ssa Sarah Samyde - Vetinparis Exotic Pets, Rue Du Faubourg Saint-Antoine, 89, 75011 Paris, France - - E-mail sarah@vetinparis.com

SOSTANZE NATURALI PER IL CONTROLLO DELLA PASTERELLOSI NEL CONIGLIO

D. Scarafile, Dr. ¹, M. Modesto, PhD ¹, M. Di Vito, PhD ^{2,3}, F. Bugli, PhD ^{2,3}, M. Di Mercurio, Dr. ^{2,3}, M. Sanguinetti, Prof. ^{1,2}, **M. Scozzoli**, Dr. ^{4,5}, P. Mattarelli, Prof. ¹

¹ Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agroalimentari, Università of Bologna, Bologna, Italia

² Dipartimento di Scienze Biotechnologiche di Base, Cliniche Intensivologiche e Perioperatorie, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

³ Dipartimento di Scienze di Laboratorio e Infettivologiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia

⁴ Società Italiana per la Ricerca sugli Oli Essenziali (SIROE), Roma, Italia

⁵ APA-CT, Forlì, Italia

Tipologia: **Ricerca Originale**

Area di interesse: **Coniglio e piccoli mammiferi**

Scopo del lavoro

La pasterellosi è la causa di una delle malattie respiratorie batteriche più gravi del coniglio causata da *Pasteurella multocida*. L'infezione, compresa nelle malattie infettive emergenti può presentarsi subito dopo la nascita e l'incidenza della colonizzazione aumenta con l'età fino a circa 5 mesi. Si ritiene che la maggior parte dei conigli adulti sia stata infettata da *P. multocida*. Spesso gli antibatterici vengono utilizzati per il trattamento metafilattico o terapeutico della pasterellosi clinica. È noto che l'uso di antibiotici comporta potenziali rischi di resistenza batterica con la selezione di batteri resistenti che possono avere ripercussioni sulla salute animale ma anche sulla salute umana e sull'ambiente. L'uso di sostanze naturali che presentano elevata attività antibatterica può essere uno strumento importante sia per la prevenzione sia a supporto della terapia antibatterica (Di Vito et al., 2020). Gli studi riguardo l'attività antibatterica in vitro degli OE nei confronti di patogeni batterici dell'apparato respiratorio dei conigli sono scarsi. Lo scopo del presente lavoro è stato di analizzare l'attività antibatterica in vitro di 5 oli essenziali contro isolati di campo di *P. multocida* provenienti dal tratto respiratorio di conigli.

Materiali e metodi

Sono stati saggiati 20 ceppi di campo appartenenti a *P. multocida*, isolati da pasterellosi clinica del coniglio; ciascun ceppo è stato ottenuto da una diversa origine.

Sono stati saggiati gli oli essenziali di *Melaleuca alternifolia*, *Thymus vulgaris*, *Eucalyptus globulus*, *Origanum vulgare* e GR-OLI (miscela di oli essenziali).

Sono state valutate le MIC (Minimal Inhibitory Concentration) e MBC (Minimal Bactericidal Concentration) mediante microbrododiluizione secondo il protocollo EUCAST (2003), determinando le concentrazioni sia minime inibitorie sia battericide. L'efficacia degli oli essenziali è stata testata a concentrazioni scalari comprese tra 1.5% e 0,02% utilizzando Alkamus come emulsionante. L'inoculo conteneva 5x10⁵ CFU/mL e la crescita batterica è stata valutata, dopo crescita di 24 ore a 36 °C in aerobiosi, mediante lettura spettrofotometrica a 620 nm.

Risultati

I risultati ottenuti hanno mostrato che gli oli essenziali di *O. vulgare* e *T. vulgaris* sono quelli con attività antibatterica più elevata con valori di MIC compresi fra 0.02% e 0.04%. GR-OLI ha mostrato elevata attività antibatterica su 2 di 20 ceppi saggiati mentre *M. alternifolia* e *E. globulus* hanno mostrato debole attività antibatterica con valori di MIC compresi fra 0.09 e 1.5%. Il ceppo 3991/2/10 è risultato sensibile a tutti gli oli saggiati con MIC comprese fra 0.02 e 0.04%.

Conclusioni

È importante valutare in vitro l'attività antibatterica per individuare gli oli maggiormente adatti ad applicazioni antibatteriche. Gli oli essenziali possono rappresentare una importante risorsa per ridurre l'uso degli antibiotici e promuovere la salute degli animali. Ulteriori studi saranno necessari per valutare eventuali tossicità degli oli per gli animali e definire le migliori modalità di somministrazione.

Bibliografia

1. Di Vito M, Cacaci M, Barbanti L, Martini C, Sanguinetti M, Benvenuti S, Tosi G, Fiorentini L, Scozzoli M, Bugli F, Mattarelli P. *Origanum vulgare* Essential Oil vs. a Commercial Mixture of Essential Oils: In Vitro Effectiveness on *Salmonella* spp. from Poultry and Swine Intensive Livestock. *Antibiotics* (Basel). 2020 9:763
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST); European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). Determination of Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) of Antibacterial Agents by Broth Dilution. *Clin. Microbiol. Infect.* 2003 9:1–8.

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Maurizio Scozzoli - APA-CT (Forlì), Via Trentola 26, 47122 Forlì (FC), Italia - E-mail maurizio@apabio.it

GESTIONE IN PRONTO SOCCORSO DI UN CASO DI AVVELENAMENTO DA PARACETAMOLO IN UN SURICATO (SURICATA SURICATTA)

C. Soto, DVM ¹, I. Ciraci, DVM, GPCert (ExAP) ¹, E. Bert, DVM, MSc, PhD ¹

¹ Policlinico Veterinario Roma Sud, Roma, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Coniglio e piccoli mammiferi**

Introduzione

Il paracetamolo o acetaminofene, è un analgesico e antipiretico utilizzato nella medicina umana. Appartiene al gruppo dei farmaci antinfiammatori non steroidei ed è contenuto in numerosi preparati medicinali venduti senza prescrizione medica (2). Questo farmaco, comunemente usato nelle case dei proprietari, può essere trovato e ingerito dagli animali da compagnia. I segni clinici di questa intossicazione sono anemia emolitica, ematuria, emoglobinuria, ipotermia, vomito, e danno epatico acuto (2, 4). L'acetaminofene viene eliminato principalmente attraverso la glucuronidazione; quando questo percorso si satura o è carente, si libera un radicale libero, che danneggia in particolare gli epatociti, gli eritrociti, e viene prodotta metaemoglobina. Nei gatti è stato riportato che i segni clinici possono manifestarsi dopo l'ingestione di 10 mg/kg. (1,4). La terapia d'elezione, oltre alla lavanda gastrica in caso di ingestione recente, è la somministrazione di N-acetilcisteina, un precursore del glutathione che può penetrare attraverso le membrane cellulari, migliora l'eliminazione del paracetamolo e riduce al minimo il danno cellulare (1,5). Nel presente caso si descrive la gestione di un caso di avvelenamento da paracetamolo in un Suricato (*Suricata suricatta*).

Descrizione del caso

Di notte arriva in clinica una femmina intera di suricato, di due anni, che pesa 875 grammi. Il proprietario si era accorto che il suricato aveva morsicato, e in parte ingerito, alcune (2 o 3) compresse di paracetamolo (da 500 mg). Si era preoccupato quando lo aveva visto vomitare diverse volte e aveva quindi deciso di portare l'animale in clinica. Alla visita clinica, l'animale presenta irrequietezza, mucose leggermente pallide, dispnea, ipotermia (35°C) e tachicardia. Viene eseguito un emogas venoso, che presenta moderata anemia (HCT 28 %; [35-47],7); si posiziona una cannula nella vena radiale e si ricovera in incubatrice, a 38°C, con somministrazione di ossigeno. Si decide di non eseguire una lavanda gastrica, dato che l'animale aveva vomitato diverse volte (2). Si procede alla somministrazione di N-acetilcisteina per via endovenosa in soluzione continua (CRI), seguendo le indicazioni pubblicate per i gatti (2, 5) di 150 mg/kg diluita in 40 ml di soluzione di Ringer Lattato, con una velocità di infusione di 10 ml/h. Si somministra anche Ranitidina (5 mg/kg) per via orale (1, 4) ed un antiemetico (Maropitan in unica dose di 2 mg/kg, SC). Dopo circa 4 ore, l'animale mostra un peggioramento del quadro clinico, con evidente cianosi delle mucose, tachipnea e depressione; si prolunga quindi la CRI di N-acetilcisteina, fino al recupero della normale frequenza respiratoria e normale colorazione delle mucose, che avviene dopo circa 10 ore dall'inizio della terapia. Il suricato, dopo 48 ore dal ricovero, si presenta clinicamente normale, e con valori delle transaminasi epatiche (ALT, AST) nella norma. Si dimette con terapia orale di mantenimento (N-acetilcisteina, 10 mg/kg, TID; Ranitidina 5 mg/kg, BID, per 3 giorni). Per monitorare eventuali effetti a lungo termine, soprattutto a carico degli epatociti, si eseguono esami biochimici a distanza di 21 giorni e dopo un mese dall'intossicazione, che risultano nella norma.

Conclusioni

Il Suricato è una specie non convenzionale allevata in collezioni nei bioparchi, e talvolta tenuto come animale da compagnia, libero in casa e quindi sottoposto ai più comuni incidenti domestici, quali le intossicazioni. Nel caso clinico esposto, è stata gestita, con buoni risultati, un'intossicazione da paracetamolo, seguendo i protocolli descritti in medicina felina, non avendo trovato casi clinici nei Suricati, nella bibliografia consultata. La specie *Suricata suricatta* appartiene al sottordine Feliformia (3), come i felini, e sono segnalate similitudini con i gatti nella sensibilità alle sostanze tossiche (6). Saranno necessari studi e approfondimenti mirati a conoscere meglio la fisiologia e patologia nei Suricati, ma in assenza di dati, potrebbero essere utili le indicazioni e i protocolli terapeutici sviluppati in medicina felina.

Bibliografia

1. Boothe DM. Drug therapy in cats. Mechanisms and avoidance of adverse drug reactions. JAVMA 196:1297-1306, 1990.
2. Chandler EA, Gaskell CJ, Gaskell RM. Feline medicine and therapeutics, Third ed. Blakwell. 39-45, 2004.
3. Dezanin L, Fickeland J, Forster D. The complete mitochondrial genome of the meerkat (*Suricata suricatta*) and its phylogenetic relationship with other feliform species. Mitochondrial DNA; 5(1): 1100–1101, 2020.
4. Lancaster EM, Hiatt JR, Zarrinpar A. Acetaminophen hepatotoxicity: an updated review. Arch Toxicol; 89: 193–199, 2015.
5. Omer VV, McKnight ED. Acetylcysteine for treatment of acetaminophen toxicosis in the cat. JAVMA 176(9):911-3, 1980.
6. Ozaki K, Hirabayashi M, Nomura K, Narama I. Suspected lily toxicosis in a meerkat (*Suricata suricatta*): a case report. J. Vet. Med. Sci. 80(3): 485–487, 2018.
7. Price M, Peripheral blood hemoglobin concentrations in wild meerkats (*Suricata suricatta*), Journal of Wildlife Diseases, 48(3), 2012, pp. 818–821, 2012.

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Carlos Soto - Policlinico Veterinario Roma Sud, Via Pilade Mazza 24, 00173 Roma (RM), Italia - E-mail elecarlosvet@yahoo.it

UTILIZZO DI INTRALIPID® IN UN CASO DI INTOSSICAZIONE DA METALDEIDE IN UN MAIALE VIETNAMITA (SUS SCROFA DOMESTICA)

C. Soto, DVM ¹, A. Melillo, DVM, GPCert ExAP ¹, I. Ciraci, DVM, GPCert ExAP ¹, E. Bert, DVM, MSc, PhD ¹

¹ Policlinico Veterinario Roma Sud, Roma, Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Coniglio e piccoli mammiferi**

Introduzione

La metaldeide è un molluschiocida, in forma di polvere o granuli blu-verdi. È molto appetibile ed è tossica per tutti gli animali. La sostanza ha un'azione irritante sulle mucose, inoltre a livello del Sistema nervoso centrale, provoca l'inibizione del sistema GABA-ergico, abbassando così la soglia convulsiva (1). Il tempo di insorgenza dei sintomi dopo l'ingestione è rapido, circa 90 minuti, con comparsa di vomito, diarrea, irrequietezza, ipertermia, fascicolazioni, tremori e convulsioni tonico-cloniche (1). La metaldeide è altamente liposolubile (3), pertanto l'uso di soluzioni lipidiche per via endovenosa (ILE) può essere in grado di sequestrarla nel sangue e ritardarne l'effetto sul sistema nervoso centrale. Diversi casi clinici riportati nei cani e nei gatti, hanno mostrato l'efficacia dell'uso di ILE, con la riduzione dei sintomi neurologici associati ad avvelenamento da sostanze tossiche liposolubili (2,4,5,6,7). Si descrive un caso clinico in cui è stato introdotto l'uso di un'emulsione lipidica (Intralipid®, Fresenius Kabi AB.), per via endovenosa, nella gestione medica di avvelenamento da metaldeide in un maiale vietnamita.

Descrizione del caso

si accetta in emergenza un maiale vietnamita, di 5 mesi di età, femmina, del peso di 12 kg. Era stato portato in un parco, in mattinata, e il proprietario aveva notato che il muso era macchiato da una sostanza bluastro. Dopo alcune ore, il maialino iniziava a manifestare difficoltà di deambulazione e scialorrea, e decidono di portarlo in clinica. In visita presenta scialorrea, atassia posteriore, ipertermia (41.5 °C), tachipnea, tremori e fascicolazioni diffuse. Produce, in clinica, diarrea di colore verde-bluastro. Il quadro anamnestico e clinico, suggeriscono un'intossicazione da metaldeide. Il paziente era ancora cosciente sebbene manifestasse evidenti tremori; erano passate più di 6 ore dall'ingestione della sostanza tossica, per cui si decide di non effettuare la lavanda gastrica. Si imposta una sedazione iniziale con midazolam alla dose di 1 mg/kg; e si mantiene la sedazione con un'infusione continua (CRI) di midazolam (0,4mg/Kg) (1). Per facilitare l'eliminazione della sostanza tossica presente in circolo, si decide di somministrare per via endovenosa un'emulsione lipidica (Intralipid®, 200 mg/ml), alla dose di 1,5 ml/kg, in bolo e poi una CRI a 0,25 ml/Kg/min per 1 ora (9). A 12 ore dall'inizio delle terapie, scompaiono i tremori e le fascicolazioni; il paziente è ancora lievemente reattivo agli stimoli. A 16 ore si decide di svezzarlo dalla sedazione e il paziente si sveglia senza manifestare segni neurologici. A 20 ore il paziente è vigile e reattivo, si mantiene in stazione quadrupedale e inizia a mangiare e bere spontaneamente. Si dimette a 48 ore dal ricovero, dopo un controllo con esame ematochimico che risulta nella norma.

Conclusioni

Nel caso descritto, la terapia per l'intossicazione da metaldeide ha dato ottimi risultati. Come indicato in letteratura (4), l'uso dell'Intralipid® permette di limitare gli effetti delle sostanze tossiche e accelera il processo di recupero e guarigione. Nel cane e nel gatto l'uso di soluzioni lipidiche è diventato parte dei protocolli medici nelle intossicazioni da sostanze liposolubili (2,5,6), e non sono state segnalate reazioni avverse (7). Le uniche pubblicazioni trovate sull'uso di ILE nei suini, riguardano soggetti tenuti in laboratorio e utilizzati come modelli nei lavori sperimentali per la medicina umana (8,9), ma possono essere utilizzati come riferimento per i dosaggi della terapia con soluzioni lipidiche, nella clinica del maiale vietnamita.

Bibliografia

1. De Roma A, Miletto G, D'Alessio N, Rossini C, Vangone L, Galiero G, Esposito M. Metaldehyde poisoning of companion animals: a three-year retrospective study. *J Vet Res* 61, 307-311. 2017.
2. Epstein SE, Hollingsworth SR. Ivermectin-induced blindness treated with intravenous lipid therapy in a dog. *J Vet Emerg Crit Care*. 23(1):58-62. 2013.
3. Fettiplace MR, Weinberg G. The mechanisms underlying lipid resuscitation therapy. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 43(2), pp.138- 149. 2018.
4. Gwaltney-Brant S, Meadows I. Intravenous lipid emulsions in veterinary clinical toxicology. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 48(6), pp.933-942. 2018.
5. Harris S, McMichael M, Harmon R, Boothe D. Case report: successful intravenous lipid emulsion therapy for canine amphetamine toxicosis. *Front Vet Sci*. 12; 9:938021. 2022.
6. Kuo K, Odunayo A. Adjunctive therapy with intravenous lipid emulsion and methocarbamol for permethrin toxicity in 2 cats. *J Vet Emerg Crit Care*. 23(4):436-41. 2013.
7. Pelizzola M. Efficacia e sicurezza del trattamento con emulsioni lipidiche endovenose a basse dosi nelle intossicazioni del cane e del gatto. Tesi di dottorato, Università di Bologna. 2019.
8. Varney SM, Bebartta VS, Boudreau SM, Vargas TE, Castaneda M, Zarzabal LA. Intravenous lipid emulsion therapy for severe diphenhydramine toxicity: a randomized, controlled pilot study in a swine model. *Ann Emerg Med*. 67(2):196-205. 2016.
9. Zaballos M, Callejo D, Sevilla R, Quintela O, López-Menchaca R, Melone A, Varela O, Anadón Baselga MJ, Almendral J. Comparative effects of sodium bicarbonate and intravenous lipid emulsions on reversing bupivacaine-induced electrophysiological toxicity in a porcine experimental model. *Anesth Analg*. 129(1):63-72. 2019.

Indirizzo per corrispondenza

Dott. Carlos Soto, Via Digerbato 28, 00133 Roma (RM), Italia - E-mail elecarlosvet@yahoo.it

CASO DI SHOCK SETTICO DA PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRESISTENTE IN UNA GIOVANE CONIGLIA

C. Trucco, DVM, GpCert ExAP¹, E. Balocco, DVM, GpCert ExAP¹

¹ Clinica Veterinaria Borgarello, Moncalieri (TO), Italia

Tipologia: **Caso Clinico**

Area di interesse: **Coniglio e piccoli mammiferi**

Introduzione

Pseudomonas aeruginosa è un batterio che riveste un ruolo importante in medicina umana ma che sta acquisendo interesse anche in medicina veterinaria. È un batterio opportunistico ed è in grado di sviluppare facilmente meccanismi di antibiotico resistenza.

Quest'ultimo è uno dei fattori che lo rendono difficile da approcciare insieme all'ampia diffusione ambientale, alla presenza di fattori di antibiotico resistenza intrinseci e al vasto range di meccanismi patogeni.

Nel cane le più comuni affezioni da *P. aeruginosa* riguardano canale auricolare, tessuti molli e in minor misura tratto urinario. Tuttavia in umana è riportato che il batterio in seguito a danno dell'epitelio alveolare possa portare fenomeni di sepsi per rilascio di mediatori pro infiammatori nel circolo sanguigno.

Questo, a conoscenza degli autori, è il primo report di shock settico a seguito di infezione da *P. aeruginosa* in un coniglio da compagnia.

Descrizione del caso

Una coniglia nana femmina sterilizzata di 3 anni e di 1.5Kg, regolarmente vaccinata, viene riferita per abbattimento e anoressia attribuiti dalla proprietaria allo stress legato a rumori intensi durante la notte.

L'unico precedente rilievo anamnestico sono ferite cutanee causate dall'aggressione con il coniglio convivente e curate con terapia medica e chirurgica.

Alla visita clinica si evidenzia sciacquo intestinale, algia moderata dell'addome, feci meno compatte del normale con imbrattamento del pelo della regione perineale. Non si rilevano altre alterazioni cliniche.

Viene proposto quindi un esame radiografico per valutare meglio il dolore addominale: si osserva meteorismo diffuso sia nello stomaco che nell'intestino.

Si effettuano anche esami ematochimici che evidenziano ipoglicemia e un aumento dei valori di ALT e GOT.

Si esegue esame coprologico per flottazione che risulta negativo.

Dato il quadro viene proposto il ricovero per monitoraggio, alimentazione assistita e terapie (meloxicam, metoclopramide e Ringer lattato).

Si evidenzia un miglioramento clinico con ripresa dell'attività ma non della completa alimentazione spontanea e un miglioramento radiografico con riduzione del meteorismo gastroenterico. Si procede con la dimissione della coniglia per la notte nell'ottica di rivalutarla il giorno seguente e decidere come procedere.

Durante la notte i proprietari continuano l'alimentazione assistita e la coniglia rimane stabile fino alla mattina quando presenta improvvisamente mancata deglutizione, un episodio di crisi convulsive e viene a mancare. Data l'inaspettata evoluzione del quadro si propone la necropsia. La causa della morte risulta essere uno shock settico da *Pseudomonas aeruginosa* multi resistente. Si osservano tiflite necrotica emorragica, congestione epatica, polmonare e splenite emorragica. Come reperto occasionale viene riscontrata inoltre una nefrite interstiziale cronica bilaterale.

Conclusioni

Pseudomonas aeruginosa è un batterio opportunistico che attira molto l'attenzione della medicina umana in quanto causa di infezioni anche nosocomiali. Esso infetta le ferite e ne compromette la guarigione. La patogenesi è associata alla produzione di fattori di virulenza come tossine ed enzimi e alla formazione di un biofilm.

P. aeruginosa inoltre possiede diversi meccanismi di antibiotico resistenza intrinseci tra cui pompe di efflusso, bassa permeabilità di membrana ed enzimi di modificazione antibiotica. Per questa ragione le tipologie di antibiotici utilizzabili sono poche e per la maggior parte di queste non è consentito l'uso in medicina veterinaria. Nel caso in esame, appunto, dall'antibiogramma gli unici antibiotici utilizzabili sono risultati amikacina e gentamicina.

Oltretutto questi ultimi due antibiotici, data la loro nefrotossicità, sarebbero stati rischiosi da somministrare in una coniglia in cui è risultato esserci un danno renale a discapito dell'esame biochimico.

Nel coniglio *P. aeruginosa* è un patogeno ancora poco studiato. Dalla letteratura risulta essere coinvolto in quadri ascessuali, dermatite umida, polmonite, piometra o enterite. In questo caso non è possibile definire l'origine primaria dell'infezione dato il numero di organi coinvolti. A conoscenza degli autori questo risulta il primo report di shock settico da *P. aeruginosa* nel coniglio. L'ampia resistenza agli antibiotici dimostrata nel caso in esame mette in luce inoltre l'importanza di un uso razionale dei chemioterapici anche nell'ottica del potere zoonotico di questo patogeno. Un percorso diagnostico accurato che includa l'esame batteriologico e l'antibiogramma andrebbe sempre incoraggiato in corso di patologia per limitare l'uso improprio degli antibiotici e il conseguente progresso dei fenomeni di antibiotico resistenza.

Bibliografia

1. Avanzi M, Selleri P, Coniglio, Patologie Respiratorie e Cardiache. In Diagnosi e Terapia delle malattie degli animali esotici, Edra, Milano 2014
2. Hattab J et al, Occurrence, antimicrobial susceptibility, and pathogenic factors of *Pseudomonas aeruginosa* in canine clinical samples, *Veterinary World* 14(4), 978-985, 2021
3. Kurahashi K et al, Pathogenesis of septic shock in *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia, *J Clin Invest*, 104, 743-750, 1999
4. Meredith A, Dermatosis. In Manuale BSAVA di Medicina del Coniglio, Antonio Delfino Editore, Roma 2018
5. Oglesbee BL, Lord B, Rabbits, Gastrointestinal Diseases of Rabbits. In *Ferrets, Rabbits, and Rodents Clinical Medicine and Surgery*, Elsevier, St. Louis 2021

Indirizzo per corrispondenza

Dott.ssa, Chiara, Trucco, Corso Lepanto 6, 10134 Torino (TO), Italia - E-mail truccochiara@gmail.com

NUTRIGENOMIC
SYSTEM

prolife DIET

welcome change...



La nuova linea di alimenti dietetici per la gestione nutrizionale delle diverse patologie del cane e del gatto.

Innovazione, scienza e tecnologia per il benessere dell'animale.

www.prolife-pet.it

