

CHE COSA NE PENSATE DI QUESTO CASO? CASI CLINICI DI GASTROENTEROLOGIA NEL CANE

Il tratto gastrointestinale riveste un ruolo fondamentale nell'assorbimento dei nutrienti, rendendo necessaria una stretta correlazione tra scienza della nutrizione e gastroenterologia.

Per tale ragione l'approccio terapeutico per la cura di molte affezioni del tratto gastroenterico prevede l'associazione della terapia farmacologica ad uno specifico programma nutrizionale, i cui benefici vengono spesso sottovalutati con l'effetto di una incompleta o prolungata risoluzione dei sintomi.

In questo lavoro verrà analizzata la corretta gestione della terapia farmacologica e nutrizionale di alcune delle patologie più comuni del tratto gastroenterico, mettendo in risalto i benefici e le limitazioni di alcuni test diagnostici.

RIGURGITO ASSOCIATO A PATOLOGIE DEL TRATTO ESOFAGEO

Il rigurgito rappresenta il sintomo clinico nella maggior parte delle patologie associate al tratto esofageo e consiste nell'espulsione passiva e retrograda del contenuto esofageo, in assenza di vomito.

La complessità di formulare una diagnosi è strettamente correlata con la difficoltà di ottenere nell'anamnesi una descrizione del rigurgito da parte dei proprietari, i quali, molto spesso, non sono in grado di distinguere tale sintomatologia da altri

sintomi clinici come il vomito, la disfagia ed anche la tosse.

Per i motivi sopra citati, i casi di patologie del tratto esofageo nel cane sono spesso sovrastimati.

Inoltre il rigurgito può non manifestarsi come principale evidenza clinica, ma alcuni animali con patologie esofagee possono presentare una sintomatologia generica come anoressia, nausea e ipersalivazione, complicando ulteriormente il quadro diagnostico.

È stata osservata una correlazione tra la sintomatologia sopra descritta e le patologie infiammatorie del tratto esofageo, nonché la polmonite.

Una volta identificata la patologia, la valutazione della condizione dell'esofago è estremamente semplice grazie a specifici test diagnostici, quali tecniche di imaging ed endoscopiche; in aggiunta, può rivelarsi particolarmente utile l'osservazione diretta dell'assunzione di cibo da parte dell'animale.

L'utilizzo della video fluoroscopia, consente un'analisi dinamica della motilità esofagea, in ragione della sua specifica funzione.

L'indagine radiografica, estesa anche al tratto cervicale dell'esofago ed al faringe può essere utilizzata comunemente come ulteriore mezzo diagnostico consentendo di evidenziare chiaramente anomalie del tratto esofageo, come anche la presenza di corpi estranei; inoltre la presenza di una esigua quantità d'aria nell'esofago, anche se non necessariamente imputabile ad una

condizione patologica, può in molti casi rappresentare un indizio diagnostico.

Nella maggior parte dei casi l'utilizzo del bario come mezzo di contrasto sia liquido che associato all'alimento si mostra particolarmente indicato per confermare la diagnosi definitiva.

Le radiografie così ottenute consentono di identificare lesioni macroscopiche e la presenza di corpi estranei, ma risulta particolarmente difficile rilevare disturbi della motilità esofagea meno evidenti; per tale motivo in caso si sospetti la presenza di tale patologia è indispensabile far riferimento ad un centro specializzato che consenta di attuare l'analisi attraverso videofluoroscopia.

La possibilità di sviluppare polmonite ab ingestis, rappresenta una controindicazione al trattamento con mezzo di contrasto.

L'endoscopia consente di effettuare biopsie, di evidenziare alterazioni della mucosa e la presenza di corpi estranei permettendone la rimozione.

Anche in questo caso, questo strumento diagnostico si mostra poco indicato per evidenziare anomalie della motilità esofagea nel cane; invece il suo impiego risulta particolarmente vantaggioso per individuare alterazioni infiammatorie secondarie, escludendo la presenza di particolari e gravi lesioni esofagee.

In alcuni casi, l'esofagite può essere confermata mediante biopsia della mucosa; questa metodica, però, può risultare molto difficoltosa data

¹ Scuola di Medicina Veterinaria, Università di California, Davis, California

² College di Medicina Veterinaria e Scienze Biomediche, Colorado State University, Fort Collins, Colorado

la natura istologica della mucosa, costituita da epitelio squamoso stratificato, per cui ne può risultare difficile il prelievo.

Reflusso esofageo

In medicina umana, il reflusso esofageo viene anche definito come disturbo da reflusso gastroesofageo (GERD).

L'infiammazione, causata dal reflusso delle secrezioni gastriche (acido, pepsina e/ o bile) che vengono a contatto con la mucosa esofagea, può presentarsi da lieve alterazione a grave ulcerazione della mucosa con coinvolgimento trans murale.

L'acido gastrico viene da tempo considerato il principale responsabile del danno a livello delle mucose, anche se recentemente è stata osservata come la combinazione di acido gastrico e pepsina possa risultare maggiormente dannosa.⁽¹⁾

Inoltre è importante sottolineare come un reflusso gastroesofageo alcalino possa causare anch'esso risposte infiammatorie della mucosa esofagea per la presenza di tripsina. La tripsina è un enzima pancreatico con azione proteolitica ad un pH ottimale compreso tra 5 ed 8, inoltre la presenza di sali biliari sembrerebbe potenziarne gli effetti in ambiente alcalino.

Indipendentemente dall'eziologia, una volta compromessa la funzione dello sfintere esofageo distale a causa di un suo danneggiamento morfofunzionale, si viene ad instaurare un circolo vizioso che implica un ulteriore reflusso esofageo ed incremento dei processi infiammatori a carico della mucosa.

Eziologia

Nei piccoli animali, l'eziologia associata a GERD può coinvolgere tutta una serie di fattori che implicano un aumento di pressione nel tratto esofageo distale, quali anestesi generali, ernie iatali e vomito prolungato

(causato ad esempio da infezioni da parvovirus o da ostruzioni del tratto gastrointestinale).⁽²⁾

Inoltre, patologie gastriche, disturbi della motilità gastroesofagea e fattori responsabili dell'aumento di pressione a livello addominale, sono da associarsi al quadro clinico del GER.⁽³⁾

È stato osservato come la GERD si manifesti più di frequente in alcune razze canine brachicefale e come l'aumento della pressione intratoracica negativa in questi pazienti, sia correlabile alla presenza di ostruzioni alle vie aeree superiori (Fig. 1).



Fig. 1. Immagine endoscopica del tratto esofageo distale di un bulldog francese maschio di un anno con rigurgito cronico dovuto a reflusso esofageo. L'immagine mostra iperemia ed ulcerazioni del tratto esofageo distale e l'apertura dello sfintere esofageo distale

Questo aumento di pressione intratoracica negativa sembrerebbe responsabile della promozione del reflusso gastroesofageo.

Inoltre come accennato sopra, la condizione predisponente questa patologia può essere associata ad un aumento di pressione intra-addominale causato da vari fattori quali l'obesità o il versamento addominale.

Il gastrinoma è una neoplasia abbastanza rara, caratterizzata da una iperproduzione di gastrina, con conseguente aumento della quantità di acido gastrico.

Questa condizione comporta vomito ricorrente e la formazione di ulcerazioni gastriche; rendendo questi pazienti più soggetti allo sviluppo di lesioni erosive od ulcerazioni della mucosa esofagea dovute all'acidità delle secrezioni gastriche.⁽⁴⁾

Sintomi e complicazioni

La sintomatologia GERD - correlata è sovrapponibile a quella mostrata da cani affetti da esofagite, essendo questa la causa di rigurgito, dolore ed alterazioni della motilità del tratto esofageo.

È stato osservato come alcuni pazienti possano presentare rigurgito, nonché manifestare altra sintomatologia come disfagia, anoressia, nausea o salivazione.

Possono prodursi altre complicazioni quali polmonite ab ingestis se sono coinvolte contemporaneamente nel processo infiammatorio il faringe e la laringe. L'alitosi non è una manifestazione comune nei pazienti con GERD. Se si formano erosioni e poi profonde ulcerazioni della mucosa esofagea, ne può risultare una grave retrazione cicatriziale con restringimento del lume dell'esofago.

Mediante l'utilizzo della video fluoroscopia è possibile mettere in evidenza anomalie della motilità e della peristalsi del tratto distale dell'esofago. Se si ha il sospetto di trovarsi di fronte ad un caso di GERD può essere d'aiuto diagnostico applicare una pressione sullo stomaco una volta ripieno di bario, per riprodurre le condizioni fisiopatologiche che possono favorire il reflusso del bario nell'esofago e quindi dimostrare la facilità con cui si può generare il reflusso.

L'endoscopia rappresenta il metodo più efficiente per diagnosticare il GERD, mettendo in evidenza sia le alterazioni dovute ai processi infiammatori a carico della mucosa esofagea e sia i cambiamenti dello stato funzionale dello sfintere esofa-

geo (spasmo o ipotono).

Terapia

L'approccio terapeutico al trattamento del GERD, implica una serie di terapie mediche mirate alla diminuzione dei sintomi principali causati dalla patologia.

Per esempio il reflusso può essere trattato diminuendo il peso del paziente se questo è sovrappeso o obeso, oppure correggendo disturbi respiratori delle vie superiori poiché facilitano questa condizione (come ad esempio nel Carlino), oppure attuando la terapia per i disturbi dello svuotamento gastrico o la correzione chirurgica di eventuali ernie jatali o incompetenze dello sfintere esofageo distale.

Il target di queste terapie è rappresentato sia dalla riduzione dei processi infiammatori a carico della mucosa esofagea, sia il corretto ripristino della funzionalità dello sfintere esofageo distale, prevenendo così l'ulteriore danneggiamento della mucosa causato dal reflusso stesso.

Il programma terapeutico generalmente ha inizio pianificando un'alimentazione specifica, mirata alla riduzione delle secrezioni acide gastriche, mentre la terapia farmacologica è rivolta al miglioramento del tono dello sfintere esofageo distale.⁽¹⁾ Pertanto si consiglia la somministrazione di pasti ridotti ma frequenti con elevato contenuto proteico ed ipolipidico, in tal modo si migliora la pressione esofagea distale e si riduce il volume gastrico.

La somministrazione per via orale di una miscela di sucralfato (dissolvendo una compressa da 1g in 10ml di acqua e somministrando PO da 3 a 10 ml della soluzione 4 volte al giorno) promuove la risoluzione delle lesioni a carico della mucosa esofagea (il sucralfato si lega direttamente alla mucosa ulcerata ed in particolare al fondo dell'ulcera)

esercitando su questa, un effetto di rivestimento - protettivo contro il reflusso.

Inoltre l'esofagite da reflusso può essere trattata mediante l'utilizzo di inibitori delle pompe protoniche, quali ad esempio l'omeprazolo (0.7 mg/kg al giorno), provocando però solo una parziale riduzione dell'acidità gastrica; questi farmaci quindi sono poco utilizzati nella pratica clinica comune.

Gli effetti dei procinetici gastrici a livello dello sfintere esofageo distale non sono ancora del tutto chiari, ma è stato osservato che la somministrazione di questi farmaci come la metoclopramide (0.2 a 0.4 mg/kg tre o quattro volte al giorno), la cisapride (0.1 mg/kg due o tre volte al giorno) e l'eritromicina (0.5 - 1.0 mg/kg due o tre volte al giorno) favoriscano lo svuotamento gastrico.

Dei tre farmaci la cisapride sembra essere il più indicato e anche quello che più frequentemente ritroviamo in differenti formulazioni per questo scopo⁽⁵⁾, mentre la metoclopramide ha una breve emivita (circa 60 minuti nel cane) e si è dimostrata efficace solo se somministrata per infusione ed a velocità costante.

Il dolore esofageo (odinofagia) è spesso un sintomo frequente e può essere trattato per via sistemica o attraverso la somministrazione locale di una soluzione viscosa di lidocaina al 2%.

I pazienti affetti da GERD mostrano una prognosi positiva, una volta eliminati i fattori eziologici primari.

VOMITO CRONICO

Quando arriva alla visita clinica un paziente con vomito cronico, ci sono 4 aspetti che devono essere focalizzati nell'anamnesi:

- determinare da quanto tempo il paziente sta vomitando
- ottenere una dettagliata storia di questo vomito

• ottenere una dettagliata descrizione sia dell'iter farmacologico che dietetico con cui è stato affrontato il problema

• determinare se vi sono altri segni di qualsiasi altra natura o apparato che si accompagnano a questo vomito.

L'anamnesi così formulata, può consentire di distinguere il vomito rispetto ad altre sintomatologie come lo strozzamento (velo palatino troppo lungo), la tosse, la disfagia o il rigurgito ed inoltre dovrebbe mettere in evidenza cinque aspetti fondamentali quali:

- Durata
- Frequenza
- Caratteristiche del vomito
- Possibilità di correlarlo a qualcosa che è stato ingerito
- Trattamenti precedenti

La descrizione dettagliata delle abitudini ed eventualmente dei recenti cambiamenti alimentari riveste una notevole importanza in quanto il vomito viene frequentemente associato a reazioni avverse al cibo ingerito. La presenza di pasto non digerito o parzialmente digerito ed in particolare modo se tale sintomatologia si manifesta nelle otto ore successive al pasto (nel periodo in cui lo stomaco dovrebbe trovarsi in stato di vacuità) rappresenta una chiara evidenza di ostruzioni o ipomotilità gastrica che influenzano il fisiologico deflusso-svuotamento.

L'ematemesi o la comparsa di sangue fresco nel vomito, così come la presenza di sangue digerito che assume un classico colore caffè, sono ulteriori evidenze cliniche della presenza di lesioni o ulcerazioni gastrointestinali.

L'esame clinico può evidenziare anomalie riconducibili alle cause scatenanti il vomito e deve comprendere la palpazione accurata dell'addome al fine di individuare possibili distensioni intestinali, versamenti, masse anomale o organomegalia.

L'esame rettale consente di valutare lo stato della mucosa del colon e delle feci

Infatti la melena è generalmente una sintomatologia legata al sanguinamento del tratto gastrointestinale craniale e la presenza di materiale estraneo nelle feci conferma la diagnosi di corpi estranei.

Inoltre il vomito può manifestarsi anche in pazienti affetti da colite o gravemente costipati. Per concludere, l'anamnesi, l'esame clinico diretto ed i tests diagnostici di laboratorio consentirebbero al clinico di formulare una corretta diagnosi.

I test diagnostici di laboratorio d'interesse prevedono la stesura di un data base essenziale (emcoromo completo, profilo biochimico ed analisi delle urine), nonché l'esame delle feci e generalmente anche radiografie ed ecografia addominali. Queste indagini rivestono un'importanza notevole in pazienti affetti da vomito cronico, in quanto consentono di escludere qualsiasi altra causa non correlabile a patologie del tratto gastrointestinale. Pertanto, qualora non venissero evidenziate particolari anomalie, questi pazienti potrebbero essere considerati come malati lievi con segni clinici minimi o leggermente debilitati, oppure avere una storia clinica di vomito grave e duraturo con alterazioni fisiche evidenti.

Reazioni legate all'alimentazione

Gli animali con sospetto di reazioni legate all'alimentazione dovrebbero essere sottoposti a dieta ipoallergenica per un minimo di 2 settimane

I pazienti che presentano una sintomatologia lieve ed un modesto grado di debilitazione vengono trattati generalmente in modo sintomatico, attraverso un programma alimentare specifico ed un trattamento empirico per parassiti gastrointestinali.

I casi che non rispondono alla te-

rapia nutrizionale ed antielmintica sono da considerarsi gravi e richiedono immediate ed approfondite indagini diagnostiche, quali l'analisi mediante mezzi di contrasto, ecografie e/ o endoscopie.

Le reazioni avverse agli alimenti ingeriti sono spesso la conseguenza di allergie o intolleranze alimentari.⁽⁶⁾

In caso di allergie si assiste ad una reazione immunitaria causata da specifici determinanti antigenici di origine proteica che caratterizzano l'alimento, mentre l'intolleranza può essere la diretta conseguenza dell'esposizione ad alcuni ingredienti come coloranti e conservanti, comunemente presenti negli alimenti.

È stato evidenziato come entrambi i processi sopra descritti siano coinvolti sia nelle alterazioni della mucosa gastrica, conseguenti a fenomeni flogistici e sia nella manifestazione del vomito.

Di conseguenza un rapido miglioramento delle condizioni generali è osservabile dopo l'eliminazione dell'agente causante la patologia e per tale ragione i pazienti con sospette reazioni legate agli alimenti dovrebbero essere inclusi in uno specifico programma alimentare ipoallergenico (per esempio una dieta contenente antigeni glicoproteici totalmente sconosciuti per l'animale, oppure semplicemente una marca differente, o anche una dieta a base di idrolizzati) per una durata minima di due settimane.

Infatti, mentre per le allergie che causano alterazioni dermatologiche sono necessarie terapie nutrizionali prolungate nel tempo, le allergie correlabili alla sintomatologia gastrointestinale, nella maggior parte dei casi, rispondono alla terapia entro qualche settimana dal trattamento.

Endoparassiti gastrointestinali

Nel cane affetto da vomito cronico

è importante valutare la presenza di parassiti intestinali.

Le parassitosi sostenute da *Giardia* spp., ascari, anchilostomi e da tricocefali possono essere facilmente diagnosticate attraverso tecniche di flottazione fecale. Risulta, invece, più difficoltoso diagnosticare la presenza di *Physaloptera* riducendo pertanto la frequenza con cui questa è osservabile nel cane. Alcuni lavori hanno evidenziato come questa specie parassitaria sia diffusa negli Stati Uniti con un tasso di frequenza compreso tra l'1% ed il 25% in cani randagi.⁽⁷⁾

È interessante notare come i sintomi clinici di questa parassitosi e le manifestazioni di vomito cronico intermittente siano già evidenti quando si registra una bassa concentrazione parassitaria. Inoltre, i parassiti adulti producono poche uova, difficilmente isolabili con le comuni tecniche di flottazione/sedimentazione, ragion per cui l'endoscopia rappresenta l'esame diagnostico diretto più indicato. In questo modo è possibile osservare direttamente la presenza dei parassiti nello stomaco e nel tratto prossimale del duodeno.

La sverminazione empirica consente di escludere la parassitosi come possibile causa di malattia e pertanto alcuni autori consigliano una terapia a base di fenbendazolo (50 mg/Kg al giorno) per cinque giorni consecutivi al fine di eliminare la maggior parte dei parassiti gastrointestinali che abbiamo citato.

Pazienti con una storia clinica di vomito persistente e grave

Nei pazienti che non hanno risposto in maniera adeguata alla terapia nutrizionale ed antielmintica ed in quelli che manifestano vomito persistente associato a gravi patologie gastriche o gastrointestinali, ematemesi, calo ponderale e debilitazione, sono necessari specifici accertamenti diagnostici mirati alla

valutazione dello stato dell'apparato gastrointestinale.

Le tecniche diagnostiche utilizzate per la valutazione dello stato dello stomaco comprendono indagini radiologiche e radiografie con mezzi di contrasto, ecografia, endoscopia, intervento chirurgico e spesso la combinazione di queste metodiche. L'indagine radiologica è consigliabile nel caso in cui si sospetti una lesione dello stomaco, la presenza di un corpo estraneo o un'ostruzione al deflusso-svuotamento gastrico, mentre l'endoscopia consente di valutare lo stato della mucosa gastrica (superficie e lume), nonché di ottenere biopsie gastriche.

Inoltre, al fine di ottenere un quadro più completo, alcuni autori suggeriscono di effettuare biopsie duodenali per escludere patologie infiammatorie intestinali (IBD), una citologia del brush mucosale gastrico al fine di evidenziare una infezione da *Helicobacter* spp. e biopsie della mucosa gastrica per effettuare il test dell'ureasi. Qualora non fosse possibile effettuare l'endoscopia, nei pazienti gravi è necessario attuare l'esplorazione chirurgica ed eventualmente anche la biopsia dei tratti G.I. interessati.

Inoltre il clinico dovrebbe valutare lo stato del fegato, del pancreas e di tutto l'apparato gastrointestinale ed in pazienti con sintomi gastroenterici è consigliabile effettuare un'ulteriore biopsia a tutto spessore dello stomaco, del duodeno, del digiuno e dell'ileo.

SINDROME/MALATTIA DA REFLUSSO ENTEROGASTRICO

Alcuni sintomi legati a patologie gastroenterici, quali vomito, rigurgito, diarrea e costipazione, possono essere correlati ad alterazioni della motilità e comunemente diagnosticati utilizzando radiografie con

mezzo di contrasto.

È stato evidenziato come la sindrome da vomito biliare o il reflusso gastrico rappresentino l'evidenza clinica di alterazioni della motilità gastrica.⁽⁸⁾

Il reflusso del secreto duodenale (bile) nel lume gastrico sembrerebbe responsabile dell'irritazione e dell'abrasione della mucosa gastrica (Fig. 2).



Fig. 2. Immagine endoscopica dell'antra dello stomaco di un cane con reflusso enterogastrico idiopatico. L'immagine mostra una mucosa antrale ulcerata ed iperemia

La causa del reflusso è correlabile ad alterazioni della motilità associata all'incapacità dello stomaco di mantenere una pressione intragastrica maggiore di quella duodenale nel suo stato di vacuità.

In base a quanto esposto sopra, il reflusso biliare sembrerebbe conseguente ad alterazioni della normale motilità gastrica.⁽⁸⁾

Questa condizione idiopatica è osservata con maggior frequenza nel cane rispetto al gatto ed inoltre interessa soggetti adulti di mezza età o anziani, senza nessuna predisposizione di razza, età o sesso.

Il vomito generalmente si manifesta nelle prime ore del mattino ad indicare come il digiuno o l'inattività possano alterare la normale motilità gastrica, con conseguente reflusso duodenale.

Inoltre il vomito cronico intermittente, con presenza di bile ed assenza dell'alimento è considerato un tipico sintomo di questa alterazione.

Questa sintomatologia può manifestarsi durante tutto l'arco della giornata, ma più di frequente nelle ultime ore notturne o nelle prime ore del mattino.

Prima dell'insorgenza dei sintomi clinici l'animale appare generalmente in condizioni normali e l'esame clinico risulta spesso irrilevante. La sindrome da reflusso enterogastrico potrebbe essere dovuta ad alterazioni della motilità gastrica, sebbene allo stato attuale, le cause di questa patologia non siano del tutto chiare. È stato osservato come l'alterazione della mobilità gastrica con conseguente reflusso di bile possa essere la conseguenza di IBD, risultando in gastriti o duodeniti.

Questi pazienti generalmente rispondono bene alla terapia sintomatica ed è possibile in molti casi, risolvere i sintomi somministrando all'animale il pasto in tarda serata.

È stato ipotizzato che il cibo possa agire da tampone al reflusso di bile nonché promuovere la motilità gastrica.

Qualora la terapia nutrizionale non fosse efficace si deve ricorrere al trattamento farmacologico che prevede la somministrazione di gastroprotettori per preservare la mucosa gastrica e di procinetici per migliorarne la motilità.

In alcuni casi è sufficiente somministrare il farmaco in singola dose serale per prevenire la comparsa dei sintomi clinici. Questi farmaci comprendono inibitori delle pompe protoniche, sucralfato, antiacidi e procinetici come metoclopramide (da 0.2 a 0.4 mg/kg) e cisapride (0.1 mg/kg).⁽⁵⁾

Nuove terapie prevedono l'utilizzo di eritromicina per migliorare lo svuotamento gastrico.

L'eritromicina somministrata a basso dosaggio induce un effetto motilino-simile, stimolando l'attività del complesso motorio migrante a livello gastrico⁽⁹⁾, favorendo nel cane lo

svuotamento dello stomaco a concentrazioni comprese tra 0.5 ed 1 mg/Kg.

Inoltre è stato dimostrato in vitro come anche la ranitidina abbia un effetto procinetico nel cane.

DIARREA ASSOCIATA AD ENTEROPATIE PROTEINO DISPERDENTI

Le enteropatie proteino- disperdenti (PLE) sono caratterizzate dal mancato riassorbimento e trasporto di proteine (albumina e globuline) nel tratto intestinale e possono essere causate da varie patologie gastrointestinali.^(10,11)

Le cause di PLE sono ben documentate e comprendono infiammazioni intestinali, forte infiltrazione parietale, sanguinamento, lesioni ulcerose e linfangectasia primaria o secondaria.

Se non trattata, il decorso della PLE è caratterizzata da panipoproteinemia con diminuzione della pressione oncotica intravascolare, versamento pleurico ed addominale, edema periferico e morte.

Inoltre un'altra importante conseguenza della PLE è rappresentata dall'insorgenza di malattie tromboemboliche imputabili ad una riduzione dei valori di antitrombina.

La PLE è abbastanza rara nel gatto ed i casi diagnosticati sono riconducibili a linfomi intestinali o gravi IBD.

Approccio diagnostico

Alcuni animali affetti da PLE possono non manifestare la tipica sintomatologia legata a patologie gastrointestinali⁽¹⁰⁾ e pertanto in questi pazienti l'unica evidenza clinica è rappresentata dalla riduzione del peso corporeo.

In questo caso il segnalamento degli animali è importante perchè alcune razze quali ad esempio lo Yorkshire terrier, il Soft-coated wheaten terrier, il Norwegian lundehund e il Basenji

sono notoriamente predisposte alla condizione PLE.

I comuni test diagnostici di laboratorio includono emocromo, profilo biochimico del siero ed analisi delle urine.

In pazienti con PLE associato a linfangectasia è stata osservata anche linfopenia. Inoltre negli animali che presentano calo ponderale, anoressia, vomito ricorrente e diarrea, dovrebbe essere attentamente valutata l'albumina sierica e tutto il profilo proteico in quanto la PLE è generalmente associata a panipoproteinemia, mentre l'ipoglobulinemia non è sempre riscontrabile e pertanto non può essere considerata indicativa per la diagnosi. Diversi sono i fattori che inducono nel cane la produzione di globuline come ad esempio la stimolazione cronica antigenica, l'istoplasmosi intestinale e la pitiosi. Nella patogenesi della PLE, oltre a quanto sopra descritto sono riscontrabili anomalie del profilo biochimico sierico come ipocolesterolemia (causata dal malassorbimento) e ipocalcemia.

L'ipocalcemia è riconducibile a cause multifattoriali quali ipoalbuminemia (coinvolge il calcio totale), ridotto assorbimento di vitamina D e mancato riassorbimento di magnesio.

Il magnesio ha un ruolo centrale nell'attivazione del paratormone (PTH) prodotto dalle ghiandole paratiroidi, incrementando la sensibilità verso questo ormone del tessuto osseo e del rene, nonché incrementando l'attività della vitamina D⁽¹²⁾

È stato osservato come gli Yorkshire terriers siano 9.2 volte più soggetti a sviluppare ipomagnesemia ed ipovitaminosi D rispetto alle altre razze canine.⁽¹²⁾

Nei pazienti che presentano patologie gastrointestinali ed ipocalcemia è opportuno effettuare l'analisi del magnesio totale ed ionizzato, inoltre in animali che presentano diarrea

viene generalmente effettuata la flottazione fecale per escludere la presenza di parassiti intestinali (anchilostomi soprattutto) i quali possono contribuire alla riduzione dei livelli proteici.

Le albumine sieriche e le proteine totali dovrebbero essere attentamente controllate in tutti i pazienti che presentano riduzione di peso corporeo, anoressia e diarrea.

Sebbene l'ipoalbuminemia sia ben descritta, le sue cause sono ancora poco chiare.

Tuttavia l'ipoalbuminemia potrebbe essere correlata a PLE, insufficienza epatica, nefropatia proteino-disperdente (PLN), vasculite, lesioni essudative cutanee, insufficienza pancreatica esocrina (EPI) e malattia di Addison.

È stato evidenziato come in cani con patologie epatiche ed intestinali, il coinvolgimento di questi organi possa essere associato ad ipoalbuminemia.

Inoltre, se l'animale presenta proteinuria è possibile escludere dalla diagnosi differenziale il PLN, effettuando l'esame dell'urina per valutare il rapporto con la creatinina (UPC).

Nella maggior parte dei pazienti che mostrano proteinuria è possibile riscontrare ipoalbuminemia con lieve o normo- globulinemia; in cani con sindrome di Cushing o soggetti che assumono steroidi esogeni è possibile evidenziare anomalie nel rapporto UPC.

Una volta escluso il PLN mediante l'esame dell'urina è necessario effettuare un'ulteriore esame della funzionalità epatica al fine di escludere una possibile insufficienza epatica.

È opportuno effettuare un'accurata valutazione dei parametri della funzione epatocellulare (azoto ureico del sangue [BUN], colesterolo, glucosio, albumina e bilirubina) prima di valutare gli acidi biliari sierici ed inoltre, la valutazione degli enzimi

epatici (ALT, AST, GGT ed ALP) deve tener in considerazione che nel cane gravi disfunzioni epatiche possono non essere associate ad un aumento di questi.

L'aumento della concentrazione sierica degli acidi biliari non è patognomica per l'insufficienza epatica, in quanto anche alcune patologie non-epatiche quali patologie intestinali, pancreatite, anemia e diabete mellito, possono essere responsabili di tale aumento.

Può essere quindi effettuata una biopsia epatica ed intestinale per distinguere malattie epatiche primarie da epatiti reattive.

Dovrebbero essere quindi effettuati anche tutti gli esami per l'identificazione di una EPI misurando le concentrazioni di immunoreattività del fattore tripsinogeno-like (cTLI) canino, in associazione alla valutazione della funzionalità assorbente del piccolo intestino, valutabile tramite la quantificazione delle concentrazioni sieriche di folati e cobalamina. Infine, i pazienti con grave ipocalcemia dovrebbero essere ulteriormente analizzati per determinare le cause dei ridotti livelli di calcio.

Una dieta empirica e la terapia medica possono aiutare nella risoluzione dei sintomi in molti cani con linfangectasia. La quantizzazione fecale dell' α_1 -inibitore delle proteinasi (α_1 -PI) può essere utilizzata come supporto per la diagnosi di PLE in animali con concomitanti patologie epatiche oppure per la diagnosi di PLN.

L'utilizzo di questo test però è limitato da vincoli logistici in quanto il campione deve pervenire congelato e solamente un laboratorio (Texas A&M University) attualmente è in grado di svolgere il test ELISA.⁽¹³⁾

L' α_1 -inibitore delle proteinasi ha le stesse dimensioni e peso molecolare dell'albumina e viene rilasciato nel tratto intestinale ed escreto con le feci, attraverso le quali può esse-

re misurato e valutato come marker specifico della PLE.

Per questo scopo devono essere raccolti tre diversi campioni fecali naturalmente evacuati in contenitori calibrati e di volume specifico (disponibili nei laboratori), poiché l'estrazione digitale del campione fecale potrebbe causare una perdita microscopica di sangue, con conseguente alterazione dei valori di α_1 -PI. I campioni così raccolti devono essere immediatamente congelati e spediti al laboratorio via corriere (per giungere in una notte al laboratorio).

L'ecografia addominale può essere un valido mezzo per risalire alle cause di PLE, in quanto molti pazienti che presentano linfangiectasia intestinale mostrano striature iperogene della mucosa secondarie alla distensione dei linfatici.⁽¹⁴⁾

In aggiunta a quanto sopra esposto, è consigliabile effettuare l'aspirazione del liquido addominale per l'analisi e la caratterizzazione citologica ed inoltre anche per confermare la diagnosi; in molti cani con PLE è necessario effettuare un'ulteriore biopsia intestinale anche nel caso in cui la dieta empirica e la terapia medica (eccetto se trattati con corticosteroidi) abbiano dato buoni risultati nella risoluzione dei sintomi.

La gastroduodenoendoscopia in associazione ad apposite tecniche biotiche per il prelievo di campioni di duodeno ed ileo, è particolarmente utile per diagnosticare la linfangiectasia. Inoltre la gastroduodenoendoscopia consente di valutare lo stato della mucosa intestinale per la presenza di eritema e dilatazione dei chiliferi che assumono il caratteristico aspetto di punteggiature biancastre, poiché ripieni di linfa chilosa.

Occasionalmente i vasi linfatici dilatati possono trovarsi al di sotto della mucosa e pertanto sfuggono all'esame endoscopico, per questo è gene-

ralmente consigliabile associare una biopsia.

La laparotomia esplorativa offre la possibilità di effettuare biopsie a tutto spessore o trans-parietali, di più facile interpretazione per i patologi soprattutto in caso di patologie a chiazze o multifocali. In questi casi è particolarmente utile effettuare più biopsie duodenali, digiunali ed ileali a tutto spessore.

I lipogranulomi sono comunemente osservati in cani con linfangiectasia, soprattutto a livello della sierosa dei tratti intestinali colpiti.

Inoltre è necessario porre particolare attenzione quando si effettuano biopsie a tutto spessore in pazienti ipoprotecici e con ascite; questi pazienti sono infatti a rischio di deiscenza della ferita chirurgica ed occorre utilizzare suture scarsamente o per nulla riassorbibili cercando di coprire con l'omento la parte esterna della ferita al fine di consentire una maggiore tenuta ed un miglior supporto vascolo-connettivale per la riparazione, limitando di molto il pericolo della deiscenza.

Gestione della PLE

Lo scopo della terapia per la linfangiectasia è quello di limitare la perdita di proteine plasmatiche a livello intestinale, contenendo i processi infiammatori intestinali o linfatici con essa associati e monitorando il versamento o l'edema.

La prognosi per la PLE resta riservata a causa della variabilità dei fattori responsabili del suo sviluppo e per la gravità della patologia, quando diagnosticata.

Management medico

In animali gravemente ipoalbuminici la somministrazione di colloidali come Dextran 70 o Etastarch può risultare particolarmente utile al fine di incrementare la pressione oncotica plasmatica.

In cani con grave ipoalbuminemia la

somministrazione di plasma fresco è sicuramente più costosa ma meno efficace nell'incrementare la pressione oncotica rispetto al trattamento con i colloidali.

La fluidoterapia parenterale può essere sospesa nel caso in cui la concentrazione di albumina sia maggiore di 1.5 g/dL e successivamente alla risoluzione dell'ascite o dell'edema periferico.

Inoltre il trattamento con diuretici quali la furosemide (1-2 mg/kg SC o PO), può contribuire alla riduzione del versamento pleurico o addominale. In questi pazienti è necessario controllare lo stato di idratazione e la concentrazione del potassio sierico.

I diuretici risparmiatori di potassio come lo spironolattone (2-4 mg/kg PO o IV) possono essere associati alla somministrazione di furosemide per ridurre il rischio di ipokaliemia. Nella maggior parte dei cani che presentano linfangectasia, non è giustificabile attuare una terapia anti-infiammatoria, se non nel caso in cui biopsie intestinali evidenzino una moderata o grave infiammazione associata alla patologia.

Questi animali possono essere trattati con dosi decrescenti di prednisone o di prednisolone, iniziando con dosaggi compresi tra 1 e 2 mg/Kg due volte al giorno per poi ridurre il dosaggio nelle otto-dodici settimane successive.

In cani di grossa taglia risulta particolarmente vantaggioso associare la somministrazione di prednisone con azatioprina al fine di ridurre la quantità di steroidi e di conseguenza gli effetti collaterali con essi associati.

L'azatioprina viene somministrata nel cane con dosaggi compresi tra 1 e 2 mg/Kg una volta al giorno per 10 o 14 giorni e successivamente la dose viene ridotta a 1 o 2 mg/kg una volta ogni due giorni.

Il dosaggio può essere ridotto del

50% in seguito all'associazione di azatioprina con prednisone.

La somministrazione orale di prednisone non è indicata in cani che presentano grave malassorbimento, in quanto il farmaco non sarebbe assorbito completamente e pertanto per le prime settimane è necessaria la somministrazione parenterale prima di passare alla somministrazione orale.

Studi recenti evidenziano come il trattamento con ciclosporina (5mg/kg una volta al giorno) possa avere degli effetti terapeutici benefici in cani affetti da IBD non rispondenti alla terapia con prednisone.⁽¹⁵⁾

La cobalamina (vitamina B 12) può essere somministrata per via parenterale in tutti i pazienti che presentano anomalie nella sua concentrazione sierica.

Alcuni autori suggeriscono la somministrazione di cobalamina dai 500 ai 1000 g/cane SC una volta a settimana per sei settimane. Inoltre può essere necessaria un'ulteriore somministrazione dopo aver valutato la concentrazione di cobalamina sierica e la risoluzione dei sintomi.

In pazienti con grave ipocalcemia, nonostante il tentativo di ripristinare i normali valori di albumina sierica, è necessario somministrare solfato di magnesio per via parenterale alla concentrazione di 1 m Eq/kg/giorno.

È inoltre possibile trattare questi pazienti con idrossido di magnesio per via orale con dosi comprese tra 5 e 15 mL/cane per 24 ore.

Per concludere, è frequente la somministrazione di antibiotici quali metronidazolo (10 mg/kg due volte al giorno) o tilosina (20 mg/kg due volte al giorno), in cani che presentano IBD.

Management dietetico

Nel cane affetto da linfangectasia intestinale riveste un ruolo fonda-

mentale la formulazione di una dieta ipolipidica.

È consigliabile quindi seguire un programma nutrizionale altamente digeribile con un contenuto calorico derivante dai lipidi inferiore al 22% di tutto il metabolismo energetico basale.⁽¹⁶⁾

Gli autori raccomandano di programmare una dieta con alimenti disponibili in commercio, anche se in alcuni pazienti con linfangectasia può essere necessaria una dieta ancora più ipolipidica di quanto previsto in questo tipo di alimentazione. In questi casi è consigliabile formulare con un veterinario nutrizionista, garantendo in questo modo che la dieta sia completa ed equilibrata, un programma alimentare "fatto in casa".

In modo particolare i pazienti con IBD e linfangectasia necessitano della formulazione di un programma alimentare, in quanto questi animali già sottoposti a restrizione lipidica, hanno bisogno di integrare con la dieta proteine nuove e selezionate. Nei pazienti che non rispondono positivamente a questi programmi dietetici è consigliabile formulare una dieta "fatta in casa" permettendo una maggior ristrettezza lipidica e l'apporto di nuove proteine selezionate.

Inoltre, al fine di incrementare il tasso calorico non è indicata la somministrazione di trigliceridi a catena media, in quanto sono poco appetibili ed inoltre possono causare diarrea.

Studi recenti dimostrano come i trigliceridi a catena media non siano trasportati completamente al fegato attraverso la circolazione portale, comportando in questo modo un peggioramento della linfangectasia. Pazienti cachettici con grave ipoalbuminemia e con diarrea/vomito intrattabili possono essere alimentati totalmente per via parenterale.

DIARREA ANTIBIOTICO-RESPONSIVA (ARD)

In cani di grossa taglia è ben caratterizzata la sindrome da diarrea cronica che risponde alla terapia antimicrobica con tilosina (ARD).

La diagnosi viene effettuata per esclusione ed inoltre questi animali non presentano i tipici cambiamenti infiammatori che interessano il tratto intestinale associati ad IBD. I veterinari indicano che nei casi con condizione di SIBO (small intestinal bacterial overgrowth) si ha una risoluzione completa dei segni clinici dopo la terapia antibiotica. Ciò nonostante è attualmente più corretto parlare di sindrome ARD piuttosto che di vera e propria SIBO.

In cani che presentano linfangectasia è consigliabile attuare un programma dietetico contenente meno del 22% in lipidi del contenuto calorico totale.

Nella gastroenterologia veterinaria sono presenti numerosi aspetti dibattuti come ad esempio la sindrome SIBO.

Differentemente da quanto avviene nel cane, nell'uomo questa patologia è stata ben caratterizzata e studiata. Sono evidenti sintomi clinici come anemia macrocitotica, steatorrea e calo ponderale ed inoltre sempre nell'uomo, la proliferazione di batteri può essere diagnosticata mediante l'aspirazione di contenuto luminale dal tratto prossimale del piccolo intestino ed i campioni così raccolti essere opportunamente coltivati come da protocollo⁽¹⁷⁾ per l'isolamento e la quantificazione batterica.

Sebbene anche nel cane lo strumento diagnostico per la SIBO sia la coltivazione quantitativa del secreto duodenale, questa tecnica negli animali presenta delle limitazioni che in parte potrebbero spiegare la discordanza di osservazioni e di dati rispetto a quanto riportato nell'uomo.

German et al. hanno sottolineato come la valutazione della concentrazione di folati e di cobalamina serica sia effettivamente poco utile nella diagnosi del SIBO nel cane.⁽¹⁸⁾ Questa scoperta è in accordo con altri dati che evidenziano la mancanza di correlazione tra la concentrazione batterica ed i valori sierici di vitamina.⁽¹⁹⁾

Inoltre alcuni prodotti alimentari per cani disponibili in commercio possono influenzare la concentrazione sierica di folati e cobalamina, provocando un loro incremento nei livelli sierici, in cani sani a digiuno.⁽²⁰⁾ La concentrazione sierica di folato in cani affetti da SIBO può essere normale o ridotta in seguito a patologie del piccolo intestino risultando in un ridotto assorbimento, mentre in aggiunta alla SIBO, altre patologie come l'insufficienza pancreatica esocrina e gravi patologie a carico della mucosa ileale possono causare la riduzione dei livelli sierici di cobalamina.

Alla luce di quanto esposto, appare evidente come la definizione di SIBO, basata sulla coltivazione quantitativa della popolazione batterica intestinale, sia attualmente superata.

Infatti allo stato attuale risulta sicuramente più utile comprendere le interazioni ospite- batterio e gli effetti immunopatologici associati all'induzione e all'evoluzione/mantenimento della patologia.

Inoltre i gastroenterologi preferiscono utilizzare il termine diarrea antibiotico- responsiva (ARD) più specifico rispetto a SIBO, in quanto la somministrazione di macrolidi come la tilosina ha evidenziato notevoli benefici terapeutici in cani con apparente ARD⁽²¹⁾ non strettamente associata a SIBO.

BIBLIOGRAFIA

1. Wilson J.F.: In the clinic. Gastroesophageal reflux disease. *Annals of Internal Medicine*, 2008, 149:IT C2-1-15, quiz IT C12-16.
2. Sellon R.K., Willard M.D.: Esophagitis and esophageal strictures. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 2003, 33, 945-967.
3. Han E.: Diagnosis and management of reflux esophagitis. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 2003, 18, 231-238.
4. Hughes S.M.: Canine gastrinoma: a case study and literature review of therapeutic options. *New Zealand Veterinary Journal*, 2006, 54, 242-247.
5. Hall J.A., Washabau R.J.: Diagnosis and treatment of gastric motility disorders. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 1999, 29, 377-395.
6. Twedt D.C.: Vomiting. In: Ettinger S.J., Feldman E.C. eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Elsevier/Saunders, St. Louis, 2005, 132.
7. Theisen S.K., LeGrange S.N., Johnson S.E.: Physaloptera infection in 18 dogs with intermittent vomiting. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 1998, 34, 74-78.
8. Twedt D.C.: Biliary vomiting syndrome. In: Tilley L.P., Smith F.W.K. eds. *The 5-Minute Veterinary Consult*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004, 155-156.
9. Wang C.P., Ko J.Y., Wang Y.H.: Vocal process granuloma-a result of long-term observation in 53 patients. *Oral Oncology*, 2009, 45, 821-825.
10. Peterson P.B., Willard M.D.: Protein-losing enteropathies. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 2003, 33, 1061-1082.
11. Kull P.A., Hess R.S., Craig L.E.: Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic characteristics of intestinal lymphangiectasia in dogs: 17 cases (1996-1998). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 2001, 219, 197-202.
12. Kimmel S.E., Waddell L.S., Michel K.E.: Hypomagnesemia and hypocalcemia associated with protein-losing

- enteropathy in Yorkshire terriers: five cases (1992-1998). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 2000, 217, 703-706.
13. Murphy K.F., German A.J., Ruau C.J.: Fecal alpha1-proteinase inhibitor concentration in dogs with chronic gastrointestinal disease. *Veterinary Clinical Pathology*, 2003, 32, 67-72.
14. Sutherland-Smith J., Penninck D.J., Keating J.H.: Ultrasonographic intestinal hyperechoic mucosal striations in dogs are associated with lacteal dilation. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 2007, 48, 51-57.
15. Allenspach K., Rufenacht, Sauter S.: Pharmacokinetics and clinical efficacy of cyclosporine treatment of dogs with steroid-refractory inflammatory bowel disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2006, 20, 239-244.
16. Marks S.L., Fascetti A.J.: Nutritional management of diarrhoeal disease. Bonagura J.D., ed. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*. Saunders, St. Louis, 2000, 653-658.
17. King C.E., Toskes P.P.: Small intestinal bacterial overgrowth. *Gastroenterology*, 1979, 76, 1035-1055.
18. German A.J., Day M.J., Ruau C.G.: Comparison of direct and indirect tests for small intestinal bacterial overgrowth and antibiotic-responsive diarrhea in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2003, 17, 33-43.
19. Walkley H.M., Neiger R.: Accuracy of three non-invasive tests to diagnose small intestinal bacterial overgrowth in dogs. 43rd Annual BSAVA Congress, 2000, 276.
20. Davenport D.J., Ching R.J.W., Hunt J.H.: The effect of dietary levels of folate and cobalamin on the serum concentration of folate and cobalamin in the dog. *Journal of Nutrition*, 1994, 124, 2559S-2562S.
21. Westermarck E., Skrzypczak T., Harmoinen J.: Tylosin-responsive chronic diarrhea in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2005, 19, 177-186.

Traduzione a cura del
Prof. Giacomo Rossi

Per gentile concessione di



NORME PER GLI AUTORI

Struttura degli articoli

Ogni lavoro deve essere redatto secondo il seguente schema:

- Titolo: breve, chiaro, conciso, facilmente classificabile in un indice analitico.

- Summary (circa 10 righe) e Key Words.

- Testo: il testo va scritto senza formattazione.

- Tabelle, grafici, disegni, schemi e fotografie: debbono essere numerati e corredati di didascalia esplicativa.

Impostazione per le didascalie di tabelle/figure:

- Tabella/Grafico/Schema

Esempio

Tab.1. + didascalia per esteso che termina senza il punto finale

- Foto/Figura/Disegno

Esempio

Fig. 1. + didascalia per esteso che termina senza il punto finale

Le diciture Fig. (Figg. se il riferimento è a più figure) e Tab. (Tabb. se il riferimento è a più tabelle) vanno inserite nel testo al termine del capoverso che ne fa riferimento seguite dal punto finale.

- Bibliografia: la bibliografia deve essere presentata in ordine alfabetico in base al cognome del primo autore, numerata e richiamata nel testo, come qui indicato.⁽¹⁾

La bibliografia va compilata secondo i seguenti esempi:

- Riviste

Esempio

1. Bianchi M., Rossi A.: titolo del lavoro. Rivista per esteso, 2004, 54, 250 - 255.

- Testi

Esempio

1. Verdi G., Rossi A.: titolo del libro. Casa editrice, Milano, 2004, 250 - 255.

- Capitoli di testi

Esempio

1. Rossi M., Bianchi L.: nome capitolo. In: autore libro: titolo libro. Casa editrice, Milano, 2004, 250 - 255.

- Atti (proceedings) di congressi

Esempio

1. Rossi M.: titolo del lavoro. Proc (Atti), Nome congresso, 2004, 27, 210 - 214.

INVIO DEI LAVORI

Il materiale va inviato a:

Dott.ssa Barbara Simonazzi

Dip. Salute Animale Università di Parma

Via del Taglio 8 - 43100 Parma

E mail: barbara.simonazzi@unipr.it