

# Miocardite nel cane e nel gatto: una sfida diagnostica per il medico veterinario

Locatelli C.<sup>1</sup>, Spalla I.<sup>2</sup>, Brambilla P.G.<sup>3</sup>, Martinelli E.<sup>4</sup>, Riscazzi G.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>DVM, PhD, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Veterinarie e Sanità Pubblica (DIVET), Milano

<sup>2</sup>DVM, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Veterinarie e Sanità Pubblica (DIVET), Milano

<sup>3</sup>DVM, PhD, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Veterinarie e Sanità Pubblica (DIVET), Milano

<sup>4</sup>DVM, Università degli Studi di Parma, Dipartimento di Scienze Veterinarie, Parma

<sup>5</sup>DVM, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Veterinarie e Sanità Pubblica (DIVET), Milano

Autore corrispondente: paola.brambilla@unimi.it

## SUMMARY

### Myocarditis in dog and cat: a diagnostic challenge for the clinician

Myocarditis is an inflammatory disorder of the myocardium, characterized by necrosis and leukocytic-plasmacytic infiltration. In veterinary medicine it is an underdiagnosed cause of congestive heart failure and death. Its diagnose is challenging as the clinical scenario is largely variable and the final diagnosis is often only presumptive, because there is no consistently recognizable clinical syndrome or specific noninvasive diagnostic test. There are a variety of causative agents, including viruses, bacteria and protozoan being reported in canine and feline medicine. Therapeutic approach is highly dependent on the clinical signs and the severity of cardiac compromise, but it is mainly supportive due to the fact that only few specific pathogens can be detected easily through serologic testing (*Toxoplasma gondii*, *Bartonella* spp, *Ehrlichia Canis*, *Rickettsia* spp, *Leishmania infantum*).

## KEY WORDS

cardiomyopathy, myocarditis, dog, cat

Il termine miocardite si riferisce ad un disordine infiammatorio del muscolo cardiaco, caratterizzato da degenerazione non-ischemica dei miociti, necrosi ed infiltrazione leucocitaria.<sup>12,20</sup> La miocardite rappresenta una delle patologie più complesse da diagnosticare e meno conosciute tra le affezioni del miocardio nel cane e nel gatto, per eterogeneità di presentazione, evoluzione e prognosi. Mentre la medicina umana ha negli ultimi anni riconosciuto come gold standard diagnostico la biopsia endomiocardica (BEM), in medicina veterinaria la diagnosi di miocardite rimane problematica ed unicamente presuntiva, data la scarsa applicabilità in vivo di un esame istopatologico del muscolo cardiaco.<sup>4,15</sup>

## FISIOPATOLOGIA

Le miocarditi nell'uomo possono essere classificate secondo diversi criteri: agente eziologico, istologia, immunoistologia, criteri clinicopatologici o criteri clinici.<sup>2</sup> In medicina veterinaria, venendo a mancare l'importante apporto dato dalla BEM, la classificazione alla quale ci si riferisce più comunemente è, ad oggi, quella eziologica.<sup>5,11</sup> Gli agenti causali riconosciuti nell'uomo sono molteplici (virus, batteri, spirochete, rickettsie, funghi,

protozoi, farmaci, disordini sistemici, agenti chimici e fisici), con una prevalenza di forme virali; diversamente sia nel cane che nel gatto risulta difficile definire un agente causale preponderante. I dati a disposizione indicano un'incidenza di miocardite nelle popolazioni felina e canina in sede autoptica rispettivamente del 2,5% e dell'1,5%.<sup>21,30,35</sup>

La progressione della malattia può essere semplificata, facendo riferimento al decorso delle infezioni virali, secondo un processo a tre tappe: 1) fase virale acuta; 2) fase di risposta immunitaria o subacuta; 3) fase di rimodellamento cardiaco o miocardite cronica.<sup>5,11,27</sup>

1)FASE ACUTA (da 0 a 3 giorni, fase viremica, miocardite fulminante)  
Il virus penetra nell'organismo, prevalentemente attraverso il tratto respiratorio o gastroenterico, prolifera e si diffonde attraverso la via ematica e/o linfatica fino a raggiungere il cuore dove penetra nei cardiomiociti, si replica e determina lisi cellulare.

2)FASE SUBACUTA (da 4 a 14 giorni, fase infiammatoria, postvirale o miocardite linfocitica)

Questa fase è caratterizzata dall'eliminazione del virus da parte della risposta immunitaria ed allo stesso tempo dal danno miocardico determinato dalla

risposta immunitaria stessa (l'infiammazione contribuisce alla necrosi dei cardiomiociti, alla fibrosi ed al rimodellamento).

### 3)FASE CRONICA (15 giorni o più; fase di guarigione; miocardite cronica)

Le miofibre danneggiate sono progressivamente sostituite dal tessuto fibroso.

Così come è possibile una totale guarigione, è altresì possibile che l'interazione agente eziologico-risposta immunitaria esiti in una risposta infiammatoria cronica ed episodi ciclici di miocardite.

Il persistere della risposta immunitaria può determinare un continuo danno miocardico ed una lenta evoluzione in cardiomiopatia dilatativa.<sup>18,23</sup> Il rapporto di causa-effetto tra miocardite virale e lo sviluppo di cardiomiopatia dilatativa è stato ben documentato nell'uomo, ma meno studiato in medicina veterinaria dove la cronicizzazione della patologia non sembra essere il decorso più comune. Non è ad oggi chiaro in che percentuale e con quali meccanismi una forma di miocardite acuta cronicizzi o si risolva con conseguente *restitutio ad integrum*.

## ISTOPATOLOGIA

L'istologia miocardica è un elemento fondamentale per confermare il sospetto diagnostico.<sup>3,11,12</sup> Nell'uomo, i criteri di Dallas redatti nel 1987, rappresentano il primo passo per definire in maniera univoca la diagnosi di miocardite, basandosi sull'identificazione di cellule infiammatorie (leucociti, linfociti) e di segni istologici di danno miocardico (Tab.1). Nonostante ciò, questi criteri presentano notevoli limitazioni, tra cui l'assenza di caratterizzazione del danno miocardico in

relazione all'agente eziologico, una valutazione soggettiva e non quantitativa dell'infiltrato infiammatorio, l'assenza di riferimenti a tecniche di immunistochemica e di quantificazione della fibrosi, tecniche sviluppate successivamente.<sup>3</sup>

Ad oggi l'approccio alla diagnosi istologica di miocardite è multidisciplinare e coniuga il quadro clinico con quello istopatologico; quest'ultimo ha come obiettivo la caratterizzazione e la quantificazione della popolazione infiammatoria anche attraverso l'immunistochemica (>14 cell infiammatorie/mm<sup>2</sup>, di cui almeno 7 linfociti T/mm<sup>2</sup>), l'identificazione di fibrosi e cicatrizzazione miocardica soprattutto nelle forme croniche, la caratterizzazione del danno miocardico attraverso segni istologici di edema e necrosi delle cellule miocardiche, l'identificazione dell'agente eziologico all'interno del tessuto miocardico, l'amplificazione di materiale genomico virale tramite PCR su tessuti e sangue (Tab 1).<sup>3,25</sup>

Le miocarditi sono caratterizzate da una notevole eterogeneità di presentazione clinica ed evoluzione nel tempo. Queste caratteristiche si osservano anche nel quadro istopatologico dove, a seconda della durata e dell'aggressività del patogeno, si osservano diversi gradi di infiltrato infiammatorio, necrosi e fibrosi interstiziale. Nelle forme iperacute è tipico il reperto di necrosi ed edema dei cardiociti, associato a numerose cellule infiammatorie diffuse all'interno del parenchima miocardico. Nelle forme croniche la principale caratteristica è data da foci di cellule infiammatorie in presenza di fibrosi e cicatrizzazione miocardica diffusa.<sup>3,12,25</sup>

La classificazione istologica si basa sull'identificazione delle cellule infiammatorie prevalenti (miocardite linfocitica, eosinofilia e a cellule giganti). La più frequente forma di miocardite è caratterizzata da infiltrato linfocitario, sia in medicina umana che

Tab.1. criteri diagnostici istologici e decorso clinico <sup>(24)</sup>

Fenotipo clinico	Miocardite iperacuta	Miocardite acuta	Miocardite cronica attiva	Miocardite cronica persistente
<b>Criteri Dallas</b>	Miocardite attiva (infiltrato infiammatorio), necrosi ed edema miocardico	Miocardite attiva, spesso focale con predominante infiltrato linfocitico	Miocardite borderline (infiltrato infiammatorio), infiltrato focale	Miocardite borderline o persistente
<b>World Heart Federation</b>	>50 cell infiammatorie/mm <sup>2</sup> , necrosi, possibilità di identificare cellule giganti	>14 cell infiammatorie/mm <sup>2</sup> , soprattutto linfociti, possibile necrosi	>14 cell infiammatorie/mm <sup>2</sup> , linfociti e macrofagi, necrosi e apoptosi non costanti	>14 cell infiammatorie/mm <sup>2</sup> , linfociti e macrofagi, necrosi e apoptosi non costanti
<b>Evoluzione</b>	Variabile, da letale a totale remissione	Variabile, da peggioramento ad alterata cicatrizzazione/ patologia cardiaca cronica	Patologia cardiaca cronica	Patologia cardiaca cronica

veterinaria, ed è stata frequentemente associata ad infezioni virali (nell'uomo i più frequenti sono il parvovirus B19 e l'herpesvirus umano 6), tuttavia in molti casi l'agente eziologico non è identificabile.

Le miocarditi eosinofile sono un gruppo eterogeneo che include sia patologie sistemiche (quali sindromi ipereosinofile, parassitarie) sia reazioni di ipersensibilità a farmaci, vaccini o droghe. La miocardite a cellule giganti, di probabile origine autoimmune, è rara ed è spesso associata ad una prognosi infausta nel breve periodo.<sup>16</sup>

In medicina veterinaria la diagnosi di miocardite è confermata nella maggior parte dei casi in sede autptica, dove si identifica frequentemente un infiltrato linfocitario, che può essere omogeneamente diffuso nel parenchima miocardico o localizzato. Ad eccezione degli agenti eziologici che si possono confermare tramite sierologia (quali ad esempio *Toxoplasma gondii*, *Babesia* spp, *Rickettsia* spp, *Ehrlichia* spp, *Neospora caninum*) le restanti cause sono difficilmente identificabili.<sup>4,7,17,22</sup>

## ASPETTI CLINICI E DIAGNOSTICI

La diagnosi di miocardite in medicina veterinaria è quasi sempre presuntiva, basandosi sostanzialmente sull'anamnesi e sui rilievi clinici. La BEM, infatti, considerata il gold standard in medicina umana, viene raramente effettuata nel caso del cane e del gatto.<sup>4</sup> Nell'uomo e negli animali comunque la diagnosi clinica di miocardite è molto difficile, in quanto non esiste un segno clinico patognomonico ed i sintomi sono comuni a numerose patologie (febbre, anoressia, tosse, dolore muscolare, diarrea). Spesso è la storia clinica che aiuta nella diagnosi: la concomitanza di una patologia infettiva ad improvvise anomalie cardiache (aritmie, sincopi, astenia, intolleranza all'esercizio, insufficienza cardiaca congestizia, morte in corso d'anestesia o morte improvvisa) suggerisce al clinico la presenza di una miocardite. Frequentemente la miocardite è conseguente ad

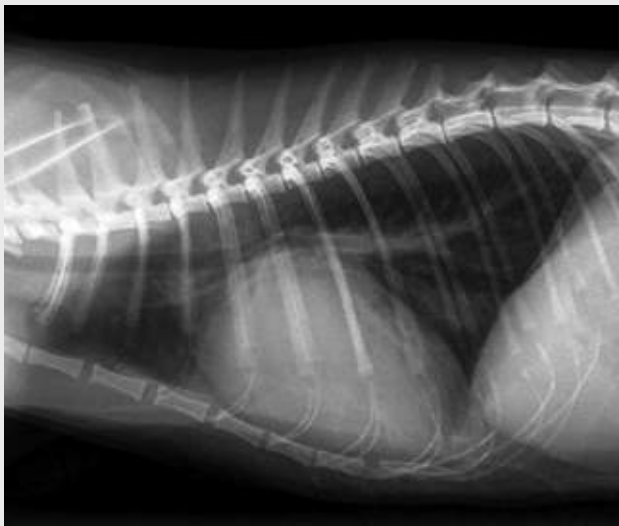
infezioni delle prime vie respiratorie o ad infezioni gastrointestinali, ad interventi chirurgici o ad esposizione recente ad agenti tossici o a farmaci.<sup>3</sup> Pertanto la sintomatologia iniziale è aspecifica e diversificata, possono comparire febbre, eritemi, mialgia e artralgia, affaticamento, sintomi respiratori e gastrointestinali. A questo periodo, che può durare da qualche giorno a diverse settimane, segue la fase acuta accompagnata da sintomi cardiovascolari molto variabili, da lieve dispnea e dolori intercostali ad aritmie gravi e shock cardiogeno.<sup>16</sup> L'esercizio fisico rappresenta un fattore che può slatentizzare una problematica cardiaca anche grave: si ritiene che una percentuale variabile tra il 4 ed il 20% delle morti improvvise per causa cardiaca di giovani adulti umani sia dovuta a forme di miocardite.<sup>11</sup> Molti pazienti possono viceversa non manifestare sintomi, mascherando la reale incidenza di questa patologia.<sup>16</sup> Alla visita clinica l'auscultazione cardiaca e polmonare può essere nella norma, oppure evidenziare aritmie, soffi e rumori polmonari anomali come crepitii.

L'elettrocardiogramma può presentare diverse alterazioni quali una tachicardia sinusale persistente, anomalie dell'onda T e dei tratti QT ed ST, extrasistoli sopraventricolari e ventricolari, ed alterazioni della conduzione atrioventricolare come blocchi atrioventricolari di diverso grado (Fig. 1). Nonostante nessuna di queste aritmie risulti specifica, il riscontro anche di una sola di queste deve focalizzare l'attenzione del clinico sull'organo cuore, così da programmare ulteriori accertamenti diagnostici mirati. Tra questi è da ricordare l'esame Holter, che ci consente di valutare la frequenza cardiaca e gli eventuali fenomeni aritmici nell'arco delle ventiquattro ore. La radiografia toracica rappresenta una procedura che completa l'indagine cardiologica. In alcuni casi può non presentare alterazioni significative, mentre in altri può evidenziare le anomalie cardiache conseguenti allo stato infiammatorio quali cardiomegalia, congestione venosa ed un pattern alveolare e/o interstiziale suggestivo di insufficienza cardiaca congestizia (Fig. 2).

L'ecocardiografia è la metodica diagnostica non invasiva che fornisce maggiori informazioni riguardo il miocardio e la contrattilità anche nei soggetti con sospetto di miocardite. Al pari degli altri accertamenti diagnostici non invasivi, l'ecocardiografia può risultare normale o evidenziare alterazioni aspecifiche. Altamente predittivo di miocardite è un quadro ecocardiografico caratterizzato da disfunzione sistolica ed ipertrofia eccentrica del ventricolo sinistro con segmenti ipocinetici o ipocinesia generalizzata. Ulteriori riscontri utili ai fini della diagnosi sono gli ispessimenti focali o diffusi del miocardio accompagnati da



Fig.1. Elettrocardiogramma di superficie di gatto maschio, comune europeo di 3 anni, FeLV e Bartonella spp. sieropositivo: ritmo di base sinusale, si osserva un complesso ventricolare prematuro caratterizzato da morfologia ampia e bizzarra. Taratura 50mm/sec, 10mm/mV



*Fig.2. Radiografia toracica latero-laterale destra di gatto maschio comune europeo di 3 anni, FeLV e Bartonella spp. sieropositivo, con diagnosi presuntiva di miocardite. La radiografia toracica evidenzia la cardiomegalia generalizzata ed il pattern misto vascolare ed alveolare diffuso*

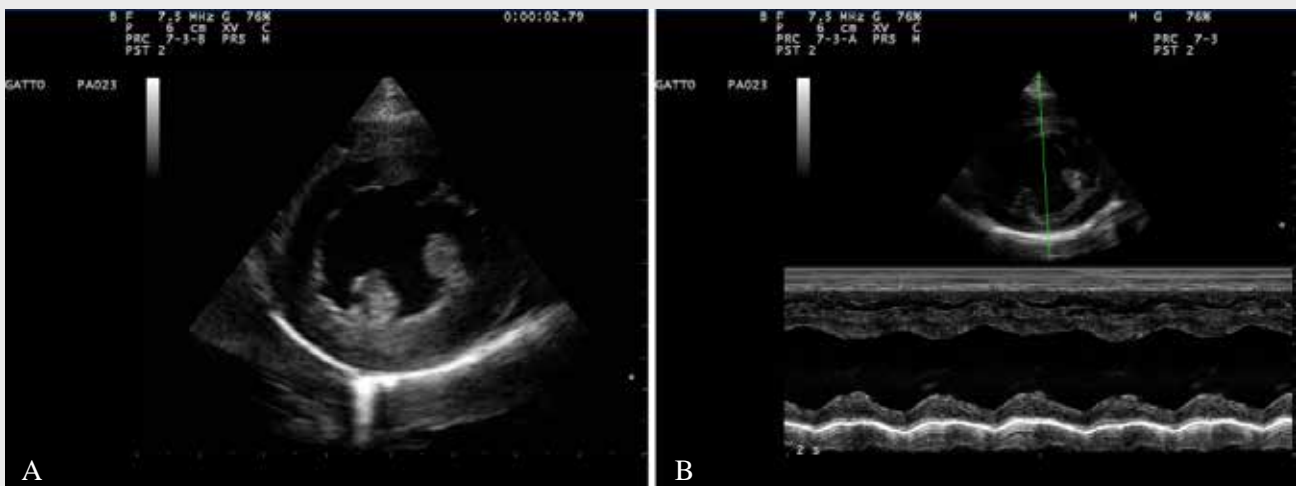
alterazioni dell'ecogenicità, conseguente ad infiltrati cellulari e all'edema interstiziale. Occasionalmente può essere presente versamento pericardico. Il ruolo fondamentale dell'ecocardiografia è inoltre quello di escludere altre patologie cardiache che potrebbero essere responsabili del quadro clinico (Fig. 3).<sup>4</sup> Negli ultimi dieci anni la medicina umana ha notevolmente rivalutato l'uso della diagnostica per immagini per la diagnosi di miocardite, soprattutto grazie all'utilizzo della risonanza magnetica cardiaca (CMR). Quest'ultima offre un'alternativa ai test diagnostici invasivi (come la BEM) e gioca un ruolo fondamentale nella diagnosi precoce. Grazie alle nuove tecniche di CMR è, infatti, possibile identificare segni di edema, iperemia e necrosi del miocardio, consentendo quindi

di effettuare una diagnosi grazie alla valutazione delle immagini ottenute secondo criteri precisi.<sup>15</sup> E' stato inoltre dimostrato che l'esecuzione delle biopsie endomiocardiche sulla base delle indicazioni della CMR determina un aumento della sensibilità diagnostica e un minor numero di campioni biotici necessari per la diagnosi.<sup>18</sup>

Gli esami di laboratorio in caso di sospetto di miocardite includono sempre la valutazione dei livelli sierici di troponina I (cTnI), attualmente utilizzata in medicina veterinaria. La cTnI è un indicatore sensibile e specifico di danno miocardico in quanto è parte integrante del complesso troponina che si trova normalmente nel sarcomero delle cellule miocardiche e la sua presenza in circolo dimostra quindi un danno cellulare. La concentrazione sierica della cTnI inizia ad innalzarsi dopo due ore circa dall'insulto miocardico e raggiunge il picco dopo dodici/ventiquattro ore.<sup>13</sup> È da notare come livelli elevati di cTnI non siano specifici di infiammazione miocardica, ma di morte cellulare. Tuttavia, livelli sierici di cTnI notevolmente aumentati, accompagnati ad un quadro clinico relativamente poco specifico, sono una buona base per emettere una diagnosi presuntiva e precoce di miocardite acuta.<sup>4</sup>

Gli studi sperimentali effettuati sui topi e quelli clinici di medicina umana hanno evidenziato l'alta sensibilità della cTnI sierica nella diagnosi di miocardite acuta, e la stretta relazione tra livelli sierici di cTnI e la severità del danno miocardico. L'utilità diagnostica della cTnI nei casi di miocardite cronica è invece relativa in quanto l'aumento dei livelli ematici di cTnI è transitorio e limitato alla fase di effettivo danno. Se il danno poi è lieve o moderato, i livelli di cTnI sono inferiori al cut off dei sistemi di determinazione e quindi non quantificabile.<sup>4,6</sup>

I test sierologici possono essere utili per ricercare l'agente eziologico alla base dell'infiammazione ed intraprendere una terapia mirata. Vanno quindi ricercati gli agenti infettivi più comunemente responsabili di



*Fig.3. Ecografia transtoracica in gatto maschio comune europeo di 3 anni, FeLV e Bartonella spp. sieropositivo affetto da miocardite : si noti in Fig 3A nella proiezione parasternale destra asse corto a livello dei muscoli papillari si osserva una lieve disomogeneità del miocardio ventricolare ed iperecogenicità dei muscoli papillari. In Fig 3B si osserva un'immagine in M-mode che identifica una moderata dilatazione ventricolare sinistra dello stesso paziente*

queste forme (Toxoplasma, Borrelia, Rickettsia, Bartonella e Leishmania).

La BEM è considerata una procedura molto invasiva per gli animali d'affezione. La superficie campionabile è ridotta, in relazione al peso dell'animale, ed i campioni possono risultare inadeguati. Inoltre, la notevole variabilità inter-operatore nell'esame istologico rende infine questa metodica poco sfruttata in medicina veterinaria. Nuove prospettive potrebbero derivare dalla PCR di aspirati tracheali con ricerca di RNA virale, che hanno già dimostrato, in studi sperimentali, una buona correlazione con gli esiti delle BEM, rappresentando quindi una possibile metodica diagnostica attendibile e poco invasiva.

Attualmente possiamo affermare che le diverse manifestazioni cliniche e la mancanza di test diagnostici specifici e poco invasivi costituiscono il principale ostacolo ad una diagnosi precoce.<sup>11</sup>

## TERAPIA

La gestione del paziente con miocardite è strettamente dipendente dalla gravità del quadro clinico, dai rilievi strumentali e dall'agente eziologico scatenante.<sup>3</sup>

In pazienti in cui è evidente la comparsa improvvisa di sintomi, si consiglia una valutazione cardiologica approfondita (ecocardiografia, ECG ed RX torace), esami di laboratorio specifici per marker di danno miocardico (cTnl) e profilo sierologico esteso (toxoplasma gondii, ehrlichia canis, babesia spp etc).<sup>4</sup>

Il riposo e la riduzione dell'esercizio fisico rappresentano una terapia efficace quanto quella farmacologica.<sup>4,23</sup> I farmaci che sono stati identificati come anti fibrotici e protettori del miocardio in condizioni sperimentali di miocardite virale sono gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ace inibitori) che agiscono riducendo la cascata infiammatoria, il rimodellamento cardiaco e la conseguente fibrosi. In caso di disfunzione sistolica e insufficienza cardiaca congestizia, l'aggiunta di diuretici quali Furosemide (1-2mg/kg BID, dose variabile in funzione della gravità del quadro clinico) e spironolattone (1-2mg/kg SID o BID) sono necessari per ridurre il sovraccarico del ventricolo sinistro e contrastare la fibrosi.<sup>4,23</sup> L'aggiunta di un inotropo positivo è dipendente dal quadro clinico: generalmente il pimobendan a 0.25-0.3 mg/kg BID viene associato alla terapia diuretica e all'ace-inibitore. E' stata recentemente introdotta in Inghilterra la preparazione iniettabile, che potrebbe rappresentare un'importante opzione terapeutica in soggetti con marcato deficit sistolico e shock cardiogeno.

I beta-bloccanti devono essere usati con cautela, soprattutto quando è stato identificato un deficit contrattile. Sono farmaci che migliorano l'ossigenazione del miocardio e presentano uno spettro antiaritmico relativamente ampio, tuttavia in soggetti con uno stato emodinamico instabile e una cinetica compromessa potrebbero peggiorare la funzione sistolica con conseguente di insorgenza di insufficienza cardiaca congestizia.<sup>4,18,23</sup> Il trattamento con glicosidici quale la digitale è sconsigliato in soggetti affetti da miocardite, in quanto è

stato osservato un aumento delle citochine infiammatorie, un peggioramento del danno miocardico e del quadro aritmico in soggetti affetti da miocardite linfoplasmacellulare.<sup>18</sup>

In caso di bradiaritmie associate a disfunzione del nodo del seno e/o del nodo atrioventricolare, l'utilizzo di pacemaker è consigliato per ridurre il rischio di morte improvvisa causata da asistolia.<sup>3,18,23</sup>

Se la causa della miocardite infettiva è stata identificata, una terapia mirata ad eliminare l'agente eziologico è necessaria per ridurre il danno miocardico diretto. L'utilizzo di farmaci antiinfiammatori immunomodulanti (come i cortisonici) è controverso sia in medicina umana che veterinaria: è consigliato in caso di patologie subbase autoimmune o in caso di eccessiva risposta infiammatoria sistemica da parte del sistema immunitario dell'organismo. E' fortemente sconsigliata nella fase di miocardite acuta in cui il patogeno è in replicazione all'interno del miocardio.<sup>18,23</sup>

L'approccio terapeutico consigliato nell'uomo è diversificato a seconda degli scenari clinici associati alla miocardite, quindi è sostanzialmente diverso per i pazienti che presentano le sole alterazioni elettrocardiografiche da quello applicato in presenza di sintomi di insufficienza cardiaca congestizia (Tab.2, 2a).

### MIOCARDITE NEL CANE

L'incidenza di miocardite nella popolazione canina è difficile da stimare per diversi motivi: il quadro di miocardite e la prognosi sono molto variabili (la miocardite non sempre è causa di morte) e la diagnosi post-mortem viene effettuata in un numero ridotto di soggetti. Inoltre, è stato ipotizzato che alcuni casi di cardiomiopatia dilatativa possano essere esito di pregresse miocarditi.<sup>15, 17</sup>

I casi riportati in letteratura fanno riferimento nella maggior parte dei casi a quadri sintomatici in soggetti con marcate alterazioni macro e microscopiche in sede autoptica.<sup>7,17,32</sup>

E' meno nota la prevalenza di forme subacute lievi e la loro evoluzione nel tempo. Nella maggior parte dei casi l'agente eziologico, soprattutto nelle miocarditi linfocitiche, non è identificabile istologicamente nel tessuto miocardico.<sup>7,17</sup>

La miocardite da parvovirus CPV-2 ha rappresentato, in quanto oggi fortunatamente rara, una delle miocarditi virali più documentate, caratterizzata da necrosi e lisi cellulare, associata o meno ad un infiltrato infiammatorio. E' possibile identificare l'agente eziologico all'interno dei nuclei cellulari dove si osservano caratteristici corpi inclusi. La patologia ha un decorso iperacuto e la morte avviene improvvisamente o nelle prime 24 ore a causa di edema polmonare.<sup>14</sup>

Leishmania infantum è un protozoo endemico all'interno del bacino mediterraneo. Nel cane, la leishmaniosi viscerale rappresenta la manifestazione clinica più frequente: il danno a diversi organi dipende dalla replicazione del parassita ma anche ad una risposta immunitaria esuberante (generata da linfociti B) che porta alla deposizione di numerosi immunocomplessi nei tessuti. Gli immunocomplessi tendono a localizzarsi frequentemente a livello renale, delle articolazioni

e dell' uvea, determinando così quadri clinici molto variabili. La vasculite associata a leishmaniosi è stata evidenziata a carico di diversi distretti dell'organismo e quindi anche del miocardio. La localizzazione del patogeno a livello miocardico non è tuttavia frequente.<sup>32</sup> È stato recentemente riportato che la concentrazione ematica di Troponina I è aumentata nel 40% dei soggetti affetti da leishmaniosi: questo dato potrebbe indicare un coinvolgimento miocardico più diffuso di quanto precedentemente ipotizzato in studi precedenti.<sup>28</sup> Anche gli emoparassiti trasmessi da zecche quali ehrlichia, borrelia e babesia sono responsabili di miocardite

e, meno frequentemente, di alterazioni del ritmo.<sup>5,22</sup> Il decorso clinico del coinvolgimento cardiaco è solitamente autolimitante e si interrompe nel momento in cui viene identificata e trattata la causa primaria. In presenza di un quadro clinico riferibile ad emoparassitosi è consigliabile quindi escludere o confermare la positività a questi agenti eziologici mediante esami sierologici.

In letteratura sono riportati casi di miocarditi focali linfo-plasmacellulari a carico del nodo AV, non associate ad un agente eziologico identificabile.<sup>17</sup>

Tab.2. Approccio diagnostico e terapeutico delle alterazioni elettrocardiografiche in corso di miocardite

Alterazioni ECG/ aritmie				
	Alterazioni onde ECG (segmento ST, onda T)	Complessi ectopici isolati	Tachiaritmie	Bradiaritmie
T trattare?	No	Dipende dalla frequenza e dalla morfologia dei complessi ectopici registrati con Holter 24 ore	Dipende dalla frequenza e durata degli eventi aritmici rilevati con Holter 24 ore e dalla presenza di sintomi (sincopi) conseguenti ad alterazioni emodinamiche	Sì. In presenza di Blocchi AV di 2° grado avanzato o di 3° grado
Come?	-		Amiodarone, Beta-bloccanti	Pace-maker

Tab.2A. approccio diagnostico e terapeutico dell' insufficienza cardiaca congestizia in corso di miocardite

Insufficienza cardiaca congestizia			
	Iperacuta	Acuta	Cronica/ quadro ecocardiografico di DCM
Presentazione clinica e strumentale	Dispnea ad insorgenza improvvisa, astenia, sincopi. Assenza di alterazioni ecocardiografiche	Dispnea. Lieve dilatazione del ventricolo sinistro, aree ipocinetiche, rigurgito mitralico secondario a dilatazione del ring valvolare	Dispnea, intolleranza esercizio, sincopi. Disturbi del ritmo. Marcata dilatazione del ventricolo sinistro in presenza di deficit contrattile.
Come trattare?	Gabbia O <sub>2</sub> , monitoraggio dei parametri vitali, Furosemide in bolo	Furosemide (1-2mg/kg BID), Spironolattone (1-2mg/kg SID/BID), ACE inibitore (0.25-0.5 mg/kg SID O BID). Pimobendan (0.25-0.3 mg/kg BID), Sotalolo o Atenololo (0.5mg/kg SID o BID)	Furosemide(1-2mg/kg BID), Spironolattone(1-2mg/kg SID/BID), Pimobendan (0.25-0.3 mg/kg BID)  Ace inibitore (0.25-0.5mg/kg SID o BID)
Prognosi	Favorevole se supera fase iperacuta	Favorevole se supera fase acuta. Possibili alterazioni a carico del miocardio	Infausta nel medio periodo

## MIOCARDITE NEL GATTO

Allo stesso modo che nel cane la reale incidenza delle miocarditi nel gatto non è nota. Due sono gli studi realizzati circa la diffusione e l'epidemiologia delle miocarditi feline: prima Liu nel 1977<sup>20</sup> e poi Stalis et al. nel 1995<sup>30</sup> grazie ad un'ampia casistica (461 gatti per lo studio di Liu e 1472 in quello di Stalis et al.), hanno messo in evidenza come le miocarditi colpiscano prevalentemente gatti giovani (mediamente tra i due anni e sei mesi ed i tre anni e quattro mesi), spesso affetti in precedenza da infezioni respiratorie e che le forme acute di endomiocardite sono sicuramente le più frequenti per la specie felina. Nel caso dei gatti alcune forme di miocardite sembrerebbero esitare in una marcata fibrosi dell'endomiocardio ventricolare sinistro ed in forme di cardiomiopatia restrittiva.<sup>4</sup>

Tra gli agenti eziologici che più comunemente sono alla base delle miocarditi feline va menzionata *Bartonella*, che risulta ad oggi la più citata nei case report riguardanti le miocarditi del gatto.<sup>25, 26, 34</sup> *Bartonella henselae* è la più diffusa ed è presente a livello mondiale, anche a causa della migrazione intercontinentale di animali da compagnia a seguito del proprietario, fenomeno a diffusione crescente negli ultimi anni.<sup>30</sup> Un recente

studio effettuato a cavallo tra medicina umana e veterinaria ha rilevato che su una popolazione di 1300 gatti provenienti dal nord Italia, il 23,1% è risultato sieropositivo a *Bartonella henselae*, evidenziando l'importanza di questo agente patogeno nel nostro territorio, anche se la maggior parte dei gatti rimane portatore asintomatico.<sup>6,25</sup>

Un ruolo importante è rivestito anche da *Toxoplasma gondii*. Nonostante in letteratura sia riportato un unico caso di alterazioni cardiache compatibili con miocardite in un gatto positivo a *Toxoplasma gondii*, due studi post-mortem effettuati su gatti risultati positivi a *Toxoplasma gondii* hanno rivelato che il 63% dei gatti nel primo studio ed il 100% nel secondo presentavano segni istopatologici di miocardite.<sup>9, 10,29</sup> Nonostante nei gatti sani la frequenza di sintomi riferibili a *Toxoplasma* sia bassa, il patogeno è da tenere in particolare considerazione nei soggetti FeLV positivi, dove l'immunosoppressione ne facilita l'insorgenza.<sup>28</sup> È interessante notare inoltre come la forma transplantare e quella trasmessa attraverso l'allattamento siano quelle con i più gravi sintomi da localizzazione extraintestinale.<sup>4</sup>

Tab.3. Principali cause di miocardite nel cane e nel gatto<sup>(4)</sup>

Cause di miocardite nel cane e gatto	
<b>Virus</b>	- Parvovirus - Herpesvirus - Coronavirus - West Nile virus - Paramixovirus
<b>Batteri</b>	- Streptococcus - Stafilococcus
<b>Rickettsiae</b>	- Rickettsia - Bartonella - Ehrlichia
<b>Spirochete</b>	- Borrelia - Leptospira
<b>Protozoi</b>	- Toxoplasma - Neospora - Trypanosoma - Hepatozoon - Leishmania infantum - Babesia
<b>Parassiti</b>	- Angiostrongylus vasorum - Toxascaris
<b>Cause fisiche</b>	- Traumi toracici - Ipertermia
<b>Cause immunomediate</b>	- Patologie sistemiche - Ipersensibilità a farmaci
<b>Cause tossiche</b>	- Farmaci - Tossine
<b>Altro</b>	- Idiopatica

## BIBLIOGRAFIA

1. Basso C., Calabrese F., Angelini A., Carturan E., Thiene G. (2012): Classification and histological, immune histochemical, and molecular diagnosis of inflammatory myocardial disease. *Heart failure review*, Published online October
2. Bonagura J.D., Twedt D.C. (2008): Myocarditis. In: *Kirk's current veterinary therapy XIV (Small Animal Practice)* WB Saunders pp. 804-809
3. Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P., Libby P. (2012): Myocarditis. In: *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 9th ed. Philadelphia: Saunders / Elsevier
4. Boswood A. (2009): Biomarkers in cardiovascular disease: beyond natriuretic peptides. *Journal of Veterinary Cardiology*, 11 Suppl 1, S23-32
5. Breistschwerdt E.B., Atkins K.E., Brown T.T., Kordick D.L., Snyder P.S. (1999): *Bartonella vinsonii* subsp *berkhoffii* and related members of the alpha subdivision of the proteobacteria in dogs with cardiac arrhythmias, endocarditis or myocarditis. *Journal of Clinical Microbiology* 37(11), 3618-3626
6. Brunetti E., Fabbi M., Ferraioli G., Prati P., Filice C., Sasseria D., Dalla Valle C., Bandi C., Vicari N., Marone P. (2013): Cat-scratch disease in Northern Italy: atypical clinical manifestations in humans and prevalence of *Bartonella* infection in cats. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 32(4):531-4
7. Church W.M., Sisson D.D., Oyama M.A., Zachary J.F. (2007): Third degree atrioventricular block and sudden death secondary to acute myocarditis in a dog. *Journal of veterinary cardiology* 9(1) 53-57
8. Cooper Jr L.T. (2009): Myocarditis. *New England Journal of Medicine* 360, 1526-1538
9. Dubey J.P., Carpenter J.L. (1993): Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cases (1952-1990). *Journal of American Veterinary Medical Association* 1;203(11):1556-66
10. Dubey J.P., Mattix M.E., Lipscomb T.P. (1996): Lesions of neonatally induced toxoplasmosis in cats. *Veterinary Pathology*.33(3):290-5
11. Elamm C., Fairweather D., Cooper L.T. (2012): Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Heart*, 98, 835-840
12. Feldman A.M., McNamara D. (2000): Myocarditis. *New England Journal of Medicine*, 343, 1388-1398
13. Fonfara S., Loureiro J., Swift S., James R., Cripps P., Dukes-McEwan, J. (2009): Cardiac troponin I as a marker for severity and prognosis of cardiac disease in dogs. *Veterinary Journal* 184, 334-339
14. Goddard A., Leisewitz A.L. (2010): Canine Parvovirus. *Veterinary Clinics of North America* 40 :1041-53
15. Guglin M., Nallamshetty L. (2012): Myocarditis: Diagnosis and Treatment. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 14, 637-651
16. Lutz H., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Gruffydd-Jones T., Hartmann K., Hosie M. J., Lloret A, Marsilio F, Pennisi M. G., Radford A.D., Thiry E., Truyen U., Marian C. (2009): Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *Feline Medicine & Surgery* 11-7: 565-574
17. Kaneshige T., Machida N., Nakao S., Doiguchi O., Katsuda S., Yamane Y. (2007): Complete atrioventricular block associated with lymphocytic myocarditis of the atrioventricular node in two young adult dogs. *Journal of Comparative Pathology* 137 (2-3), 146-150
18. Kindermann I., Barrh C., Mahfoud F., Ukena C., Lenski M., Yilmaz A., Klingel K., Kandolf R., Sechtem U., Cooper L., Böhm M. (2012): Update on myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(9), 779-792
19. Kindermann I., Kindermann M., Kandolf R., Klingel K., Bültmann B., Müller T., Lindinger A., Böhm M. (2008): Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 118(6), 639-648
20. Liu P., Martino T., Opavsky M.A., Penninger J. (1996): Viral myocarditis: balance between viral infection and immune response. *Canadian Journal of Cardiology* 12(10), 935-943
21. Liu S.K. (1985): Myocarditis and cardiomyopathy in the dog and cat. *Heart Vessels* 1(suppl), 122-126
22. Lobetti R. (2005): Cardiac involvement in canine babesiosis. *Journal of the South African Veterinary Association* 76(1) 4-8
23. Maekawa Y., Ouzounian M., Opavsky M.A., Liu P.P. (2007): Connecting the missing link between dilated cardiomyopathy and viral myocarditis: virus, cytoskeleton, and innate immunity. *Circulation* 115, 5-8
24. Maisch B., Pankuweit S. (2012): Standard and etiology-directed evidence-based therapies in myocarditis: state of the art and future perspectives *Heart Fail Rev*, Published on line
25. Nakamura R.K., Zimmerman S.A., Lesser M.B. (2011): Suspected *Bartonella*-associated myocarditis and supraventricular tachycardia in a cat. *Journal of Veterinary Cardiology* 13(4):277-81
26. Pipili C., Katsogridakis K. (2008): Cholangitis and Myocarditis due to *Bartonella henselae*. *Southern Medical Journal* 101(11):1186
27. Sagar S., Liu P.P., Cooper L.T. (2012): Myocarditis. *Lancet* 379, 738-47
28. Silvestrini P., Piviani M., Alberola J., Rodriguez-Cortés A., Planellas M., Roura X., O'Brien P., Pastor J. (2012): Serum cardiac troponin I concentration in dogs with leishmaniasis: correlation with age and clinic pathologic abnormalities. *Veterinary Clinical Pathology* 41(4) 568-74
29. Simpson K.E., Devine B.C., Gunn-Moore D.J. (2005): Suspected toxoplasma-associated myocarditis in a cat. *Feline Medicine and Surgery*, 7(3):203-8
30. Stalis H., Bossbaly M.J., Van Winkle T.J. (1995): Feline endomyocarditis and left ventricular endocardial fibrosis. *Veterinary Pathology* 32, 122-126
31. Stützer B., Hartmann K. (2012): Chronic Bartonellosis in cats: what are the potential implications. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14(9):612-21
32. Torrent E., Leiva M., Segalés J., Franch J., Peña T., Cabrera B., Pastor J. (2005): Myocarditis and generalized vasculitis associated with leishmaniasis in a dog. *Journal of Small Animal Practice* 46(11) 549-552
33. Trafny D., Oyama M.A., Wormser C, Reynolds C, Singletary G, Peddle G. (2010): Cardiac troponin-I concentrations in dogs with bradyarrhythmias before and after artificial pacing. *Journal of Veterinary Cardiology* 12(3) 183-190
34. Varanat M., Broadhurst J., Linder K.E., Maggi R.G., Breitschwerdt E.B. (2012): Identification of *Bartonella henselae* in 2 cats with pyogranulomatous myocarditis and diaphragmatic myositis. *Veterinary Pathology* 49(4) 608-611
35. Venzin I., Ossent P, Glardon O. (1990): Myocarditis in the dog: retrospective study on clinical and pathologic findings in 70 cases. *Kleintierpraxis* 35, 161-168