

Anno 1

Numero 2

2/95

Rassegna di Medicina Felina



Monografia Endocrinologia Felina

AIVPAFE
Associazione Italiana
Veterinari Patologia Felina

Casa Editrice Mattioli



RASSEGNA DI MEDICINA FELINA

Direttore responsabile
Federico Cioni

Direttore scientifico
Claudio Brovida

Comitato scientifico
Stefano Romagnoli
Facoltà di Medicina Veterinaria di Pisa
Efisio Arru,
Facoltà di Medicina Veterinaria di Sassari
Alfredo Buonaccorsi
Facoltà di Medicina Veterinaria di Pisa
Maurizio Del Bue
Facoltà di Medicina Veterinaria di Parma
Franco Guarda
Facoltà di Medicina Veterinaria di Torino
Lorenzo Masetti
Facoltà di Medicina Veterinaria di Bologna
Maria Grazia Pennisi
Facoltà di Medicina Veterinaria di Messina
Giuliano Zaghini
Facoltà di Medicina Veterinaria di Bologna
Giuseppe Zannetti
Facoltà di Medicina Veterinaria di Parma

Progetto grafico
PRC Casa Editrice Mattioli

Traduzioni a cura di
Nausicaa Cerioli

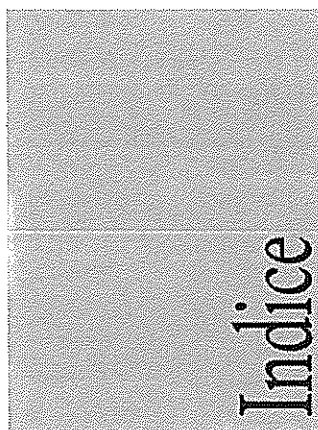
**Fotocomposizione, impaginazione
e stampa**
Casa Editrice Mattioli
Via Coduro 1/B
Fidenza (PR)

Pubblicità
Casa Editrice Mattioli
Tel. 0524/84547
Fax 0524/84751

*Tutti i diritti di proprietà letteraria
e scientifica sono riservati.
Manoscritti, fotografie ed elaborati
originali, anche se non pubblicati,
non saranno restituiti.*

Pubblicazione trimestrale
Registrazione presso il
Tribunale di Parma n. 20/95 del 30/5/95
Spedizione in abbonamento postale
Parma - pubbl. inf. 50%
Tiratura: copie 2.000

NOTA:
La Casa Editrice e il Comitato di
Redazione della Rassegna di Medicina
Felina non si assumono responsabilità
per errori ed omissioni, né per opinioni
espresse dagli Autori dei testi, sui
quali ricade ogni responsabilità di
quanto affermato.



- Pag. 5 Il diabete mellito non complicato nei felini
M. Wallace
- Pag. 13 Complicazioni del diabete mellito nel gatto
M. Wallace
- Pag. 21 Patologie surrenaliche nei felini
M. Wallace
- Pag. 27 Su alcune endocrinopatie del gatto
A. Buonaccorsi
- Pag. 42 L'ipertiroidismo nei felini
M. Wallace
- Pag. 48 L'ipofertilità nella gatta
S. Romagnoli
- Pag. 56 La piometra nella gatta
S. Romagnoli
- Pag. 61 Ecografia delle Ghiandole Endocrine Feline
M. Modenato
- Pag. 69 Diagnostica per Immagini delle Ghiandole Endocrine
L. Pozzi
- Pag. 79 Notizie dall'Industria

AIVPAFE

ASSOCIAZIONE ITALIANA
VETERINARI
PATOLOGIA FELINA

AFFILIATA AIVPA
ASSOCIAZIONE ITALIANA
VETERINARI
PICCOLI ANIMALI

PAST-PRESIDENT

Dott. Giorgio Vincenzi
Via Quadri, 160
36100 Vicenza
0444/506681

PRESIDENTE

Prof. Dott. Stefano Romagnoli
Istituto di Patologia Speciale e
Clinica Chirurgica Veterinaria
Università degli Studi di Pisa
Viale delle Piagge, 2
56124 Pisa
Tel. 050/570308-542331 - Fax 542892

VICE PRESIDENTE

Dott. Cristina Crosta
Via Donatello, 27
20131 Milano
Tel. 02/2665928 - Fax 2663222

SEGRETARIO

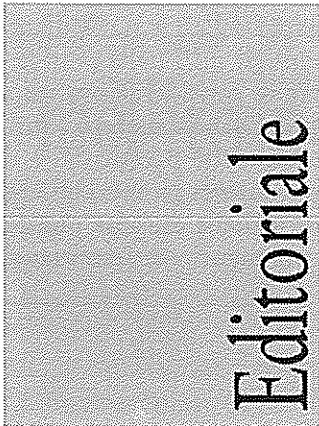
Dott. Raffaella Bestonso
Via T. Lanza, 4
10095 Grugliasco (TO)
Tel. 011/787080 - Fax 785869

TESORIERE

Dott. Nicola Zuffellato
Via Quadri, 160
36100 Vicenza
Tel. 0444/506681

CONSIGLIERI

Dott. Claudio Brovida
Via Brugnone, 10
10126 Torino
Tel. 011/6503139
Dott. Antonella Carteri
Via Risorgimento, 1
37019 Peschiera del Garda (VR)
Tel. 045/7553833
Dott. Natalia Sanna
Via Gennaro Serra, 20
80132 Napoli
Tel. 081/7645695



Editoriale

Rieccoci e Voi con un volume congressuale. Come promesso al Congresso di Neurologia Felina di Parma, la *Rassegna di Medicina Felina* esce puntualmente in occasione di questo secondo congresso del 1995 pubblicando per esteso le relazioni dei vari speaker. L'importanza di poter disporre del volume degli atti durante il congresso è fondamentale. L'esperienza insegna che solo leggendo le relazioni prima di ascoltarle e controllando ciò che dice l'autore durante l'intervento si riesce veramente a mettere a frutto il tempo passato ad un convegno. Non siamo certo noi a scoprire tutto ciò, ma ne siamo fermamente convinti, ed è per questo che la *Rassegna di Medicina Felina* d'ora in avanti continuerà ad uscire regolarmente in occasione di ogni congresso AIVPAFE come numero monografico. L'argomento di questo congresso era da tempo nella nostra lista d'attesa. Di ormoni felini non se ne sente parlare molto, ne' tantomeno si trova abbondanza di materiale sulle malattie endocrine del gatto, per cui l'endocrinologia felina si è imposta quasi d'obbligo come spunto per un aggiornamento professionale di notevole importanza nella nostra pratica quotidiana. I relatori sono stati scelti come al solito un po' in Italia ed un po' all'estero, partendo dal presupposto che è importante sapersi confrontare con chi lavora in altri paesi, e quindi in situazioni e realtà differenti dalla nostra. È sempre interessante ascoltare pareri diversi su di un argomento, giacché lo stesso problema può avere molteplici soluzioni che molto spesso sono interscambiabili. Il Prof. Alfredo Buonaccorsi a Pisa ed il Prof. Luigi Pozzi a Torino son due tra le «colonne» più solide su cui si basano rispettivamente la medicina e la diagnostica per immagini dei piccoli animali in Italia. Oltre ad avere prodotto entrambi una quantità innumerevole di pubblicazioni su riviste italiane e internazionali, essere autori di libri nonchè speaker apprezzati e molto richiesti nelle loro rispettive materie, il Prof. Pozzi ed il Prof. Buonaccorsi sono anche perfettamente al corrente dei problemi della pratica in quanto operano negli ambulatori delle rispettive strutture universitarie, e quindi il loro lavoro è un ottimo strumento di confronto per il professionista di una clinica privata. Il Dott. Mario Modenato è una giovane promessa che è stato fonte di grandi soddisfazioni per il suo maestro, il compianto Prof. Piero Puntoni, e che ha tutte le carte in regola per continuare ad essere un notevole punto di riferimento per i colleghi vicini e lontani. La Dr.ssa Melissa Wallace è un'altra giovane molto in gamba ed estremamente attiva, frequentemente invitata come speaker a congressi di aggiornamento nella madre patria ed autrice di capitoli in diversi libri di testo, che ha la fortuna di lavorare in una delle più grosse cliniche private degli Stati Uniti, l'Animal Medical Center, un centro che gode di notevole stima in America e nel mondo per la qualità oltrechè la mole del lavoro svolto. Trovare-

te nei lavori della Dr.ssa Wallace come in quelli di tutti gli altri autori molti consigli utili nella pratica, metodologie diagnostiche mirate, ed anche molte considerazioni sui vari protocolli terapeutici presenti in letteratura. Diabete mellito e insipido, complicato e non, disordini delle surrenali, delle paratiroidi e della tiroide, nonché i problemi della sfera riproduttiva saranno gli argomenti su cui avremo modo di riflettere tutti insieme durante questo fine settimana.

A tutti un augurio di buon lavoro, e arrivederci a presto

Stefano Romagnoli
Presidente AIVPAFE

Il diabete mellito non complicato nei felini

M. Wallace
The Animal Medical Center - New York, NY

Nei felini, come nell'uomo con diabete tipo 2 in fase conclamata, è stata trovata una stretta correlazione tra depositi amiloidei nelle isole del pancreas e sviluppo di diabete.

Nuove ricerche indicano che da un punto di vista patogenetico e istopatologico, la maggioranza dei gatti presentano l'equivalente del diabete umano di tipo 2.

Questa è la distinzione dal cane, in cui la distruzione delle cellule beta è il risultato di pancreatiti o, più comunemente, distruzione immuno-mediata, riportabile al diabete umano di tipo 1. La sindrome clinica del diabete felino è diversa dal diabete umano di tipo 2, tuttavia, mentre la maggioranza dei gatti richiederà una terapia con insulina per controllare adeguatamente il diabete, molte persone con diabete di tipo 2 possono controllarlo con la dieta e con gli agenti ipoglicemizzanti orali.

Distinguere il diabete di tipo 1 dal diabete di tipo 2 nei gatti con una sola visita clinica è difficile e del resto non ha molta importanza in quanto stabilire la categoria di diabete non è necessario per capire se il gatto risponderà favorevolmente alla dieta e agli agenti ipoglicemizzanti orali.

Fare questa distinzione è importante per procedere nella ricerca delle cause del diabete dell'uomo e dei felini.

Diagnosi di diabete mellito nei felini

Il gatto ha un'insolita propensione ad una marcata glicogenolisi e iperglicemia in risposta a stimoli stressanti, tanto che presentare iperglicemia nel corso di una visita clinica è normale persino in gatti che non hanno diabete.

Questa viene definita «iperglicemia da stress» ed

è responsabile di molte false diagnosi di diabete nei gatti.

Bisogna aver cura di confermare la malattia con ripetute determinazioni del glucosio ematico dopo che il gatto si sia abituato alla visita clinica. La concentrazione di glucosio ematico si aggira intorno ai 250 mg/dL (13.9 mmol/L) e la glicosuria conseguente ne conferma la diagnosi.

Se si sospetta iperglicemia da stress e le condizioni del gatto sono stabili, il proprietario può testare l'urina a casa con degli sticks che confermano la persistenza della glicosuria.

La glicosuria da sola non è sufficiente per diagnosticare il diabete mellito, in quanto difetti dei tubuli renali possono causare glicosuria in assenza di iperglicemia.

Se un gatto ha marcata iperglicemia, segni clinici e chetoacidosi, non servono esami ripetuti per confermare la malattia a meno che non ci sia nell'anamnesi uno stato cachettico. I segni clinici del diabete nel gatto sono gli stessi che nel cane, ma sono meno evidenti al proprietario.

Questi includono poliuria, polidipsia, polifagia e perdita di peso.

Alla visita clinica di solito si nota un calo delle masse muscolari, epatomegalia e solo occasionalmente ipertrofia renale e mantello unto e scade.

I gatti con diabete di lunga durata, quelli con malattie concomitanti, o gatti con gravi deficit di insulina, possono anche presentare chetoacidosi, disidratazione, iperosmolarità, squilibri elettrolitici e/o ittero, (vedi «Complicanze del diabete mellito nel gatto»).

Approccio Clinico

Il primo quesito a cui deve rispondere il clinico al momento della diagnosi di diabete mellito è se

il gatto sta compensando la malattia (senza segni clinici) e può essere trattato come un paziente esterno, o ha perso la capacità di mantenere l'omeostasi con rispetto dell'equilibrio acido-base, del bilancio elettrolitico e dello stato di idratazione.

Quest'ultimo gruppo di gatti presenterà di solito letargia, anoressia, disidratazione, acidosi metabolica e spesso, vomito o ittero.

Questi gatti richiedono l'ospedalizzazione e molti avranno bisogno di cure intensive per la terapia adeguata.

Questi casi verranno discussi nelle «complicazioni del diabete mellito nel gatto».

Scopi della Terapia

Il felino con moderata iperglicemia presenta poche complicazioni a lungo termine.

I gatti non sono predisposti alla formazione di cataratta diabetica come lo sono i cani.

La neuropatia diabetica è un grosso problema ma è rara nei gatti con livelli di glucosio ragionevoli.

Poiché i segni clinici di iperglicemia possono non essere notati dai proprietari ed essere troppo poco evidenti per essere riconosciuti da essi, è meglio di solito essere abbastanza prudenti nell'approccio al felino diabetico.

L'opinione degli autori è che se il regime da seguire è semplice per il proprietario, è meno probabile che egli ricorra all'eutanasia.

Troppi gatti vengono soppressi per diabete mellito perché i loro proprietari vedono che la cura è per loro troppo complessa da eseguire, oppure sono frustrati dal fatto di non riuscire a trattare in modo ottimale il loro gatto.

Per queste ragioni si suggerisce lo schema seguente, adatto alla maggior parte dei gatti, dei loro proprietari, e andrà anche molto bene per i veterinari!

- 1) mantenere un peso corporeo nella norma
- 2) ridurre al minimo la poliuria e la polidipsia
- 3) mantenere un livello ematico di glucosio ragionevole ($< 250 \text{ mg/dL}$; 13.9 mmol/L)
- 4) prevenire l'ipoglicemia
- 5) prevenire la chetoacidosi

Terapia dietetica

Recentemente è stato scritto molto sulla terapia dietetica del diabete mellito nel cane e nel gatto. Molti di questi concetti vengono tratti dalla letteratura e dall'esperienza sull'uomo.

Si raccomanda di solito una dieta con alto tenore

di carboidrati complessi e fibra.

L'opinione degli autori è che la maggior parte dei gatti diabetici possono essere ben regolati e nutriti con cibi per gatti di buona qualità e ben bilanciati.

Il controllo dell'obesità è la miglior indicazione per cambiare la dieta di un gatto con diabete.

L'obesità è una causa ben conosciuta di resistenza all'insulina e può essere una delle cause che contribuiscono al verificarsi del diabete mellito. In alcuni gatti la riduzione di peso può abbassare i bisogni di insulina del paziente al punto che il diabete può essere risolto, in quanto senza la resistenza periferica all'insulina causata dall'obesità, le cellule beta possono essere capaci di secernere sufficiente insulina per soddisfare i bisogni metabolici del gatto.

Altri benefici potenziali delle diete con fibra e carboidrati complessi sono di ridurre il dosaggio di insulina, riducendo la risposta iperglicemica ai cibi, e migliorando i disordini lipidici ai quali sono predisposti i pazienti diabetici.

Il significato clinico di questi benefici è controverso per alcuni endocrinologi.

Non tutti i gatti con diabete mellito sono uguali, e il miglior approccio è valutare i casi individualmente e dare particolari raccomandazioni dietetiche basate sui bisogni del paziente.

Per esempio un gatto che è obeso e mangia volentieri, può trarre beneficio da una dieta con ridotto contenuto in calorie e grassi, e alto in fibra, che sarà d'aiuto per la riduzione del peso.

Per un gatto magro con appetito incostante ed episodi di chetoacidosi, sicuramente non basterà quel tipo di dieta perché se non mangia abbastanza si troverà con bilancio energetico negativo e svilupperà di nuovo corpi chetonici. I gatti che non mangiano volentieri e che sono sottopeso, è meglio che vengano nutriti con ciò che preferiscono, ad eccezione dei cibi umidi per gatti che contengono un alto tenore in zuccheri semplici e perciò rendono difficile il controllo del glucosio ematico.

Se un gatto obeso rifiuta di mangiare la dieta per diabetici, allora un normale cibo per gatti ridotto del 70-75% rispetto al suo fabbisogno calorico determinerà un sensibile calo di peso.

Il gatto perderà gradatamente peso in 3-4 mesi. Una perdita di peso troppo rapida predispone tuttavia a steatosi e chetoacidosi.

Si raccomanda una certa costanza nella quantità di cibo e nel tempo di somministrazione.

Di frequente la somministrazione di piccoli pa-

sti ha un effetto positivo sul controllo della glicemia.

La gran parte dei gatti diabetici sta bene con 2 pasti al giorno, con intervallo di 12 ore, lasciando a disposizione cibo secco ad libitum.

La quota di cibo dovrebbe essere la stessa tutti i giorni.

I due pasti coincidono con le due iniezioni di insulina o la somministrazione di agenti ipoglicemizzanti. Se un gatto riceve l'insulina una volta al giorno, dovrebbe essere nutrito nello stesso momento della somministrazione del farmaco, e ancora 8-10 ore più tardi, lasciando del cibo secco a disposizione tra i due pasti.

Una alternativa per un gatto che riceve una sola dose di insulina giornaliera, è di somministrare cibo per tre volte ad un intervallo fisso di tempo, la prima corrisponde con l'iniezione di insulina.

Terapia con insulina

Come per la terapia dietetica, esistono varie opinioni anche riguardo al «migliore» tipo di insulina e allo schema di somministrazione da usare per i gatti diabetici. Sono molti i protocolli validi, ma capire come usare propriamente l'insulina che si è prescritta, è probabilmente più importante della scelta del tipo di insulina.

Una cosa importante da tenere presente, è che la farmacocinetica dell'insulina è diversa in ogni individuo e cambia persino di giorno in giorno, particolarmente in ambiente ospedaliero. Per questa ragione, la regolazione è diversa in ogni gatto e non può essere stabilita con esattezza in ospedale. L'insulina cristallina regolare e l'insulina semilenta, sono due insuline ad azione lenta, con una durata di 4-6 ore, se somministrate sottocute. Queste insuline non sono usate per la terapia di mantenimento, a meno che non facciano parte di un protocollo che usa insuline miste, o usa iniezione multiple con più tipi di insulina. L'insulina regolare è usata per bloccare la chetogenesi nei pazienti con chetoacidosi, o per dare in breve tempo una regolazione rapida del glucosio ematico negli animali ospedalizzati che non mangiano, l'insulina regolare viene usata per via endovenosa nel trattamento di emergenza o per una grave iperkaliemia. Inoltre, è la sola ad essere in soluzione anziché una sospensione, e può quindi essere somministrata per qualsiasi via parenterale. Le insuline ad azione intermedia sono: isofano (NPH), lente e ritardo (monotard). Queste insuline vanno bene per trattare i gatti

con diabete mellito, ma necessitano la somministrazione ogni 12 ore.

Gli autori dell'Animal Medical Center hanno usato due somministrazioni giornaliere di insulina NPH nei gatti diabetici con molto successo per anni. Al reparto di endocrinologia della Università della California, Davis ha preferenza per l'insulina lenta. La ritardo, non è reperibile negli Stati Uniti, ma è simile nella farmacocinetica alla NPH. La sola insulina a lunga durata commercializzata negli U.S.A. è la ultralenta. Questa viene spesso usata nell'uomo come base insieme ad altre insuline a breve azione per controllare l'iperglicemia postprandiale. Da sola non soddisfa le esigenze dei felini perché viene assorbita lentamente e può richiedere dosi elevate per controllare la glicemia di alcuni gatti. In molti animali può essere somministrata una volta al giorno, ma in altri non basta e perciò va ripetuta ogni 12 ore. Di solito, questa insulina viene data una volta al giorno e dopo che si è regolata abbastanza la curva glicemica (test di tolleranza all'insulina), se ne valuta la durata d'azione. Se non è almeno di 18 ore, l'ultralenta verrà somministrata due volte al dì. L'insulina Zinco Protamina (PZI) non si trova comunemente negli Stati Uniti. È una insulina ad azione lenta che viene apprezzata da molti veterinari per la terapia del diabete felino. La PZI di solito viene somministrata una volta al giorno, ma in alcuni gatti non basta e perciò deve essere ripetuta due volte. La sua durata d'azione è fortemente variabile da gatto a gatto, ma la biodisponibilità è migliore in certi casi di quella dell'ultralenta. Per scegliere il tipo di insulina e la frequenza di somministrazione, deve inoltre essere posta attenzione alle specie di origine delle varie insuline. Infatti può essere suina, bovina, o un misto di suina e bovina, oppure insulina ricombinante umana. Quest'ultima sta diventando il tipo più usato per la terapia dell'uomo mentre le insuline di origine animale vengono via via abbandonate dalle industrie farmaceutiche. Nel gatto può esistere differenza nella cinetica delle insuline di specie diverse. Nessuna delle insuline sopra menzionate è identica a quella felina. Malgrado ciò, il significato clinico degli anticorpi anti-insulina nel gatto, sembra essere irrilevante. Qualunque sia l'insulina scelta, è meglio mantenere quella della stessa specie di origine, se il gatto non ha problemi. Se il tipo di insulina che state usando viene tolto dal mercato, scegliete la forma ricombinante umana dello stesso ti-

po di insulina da cui il gatto ha avuto beneficio, e abbassate la dose iniziale di 1-2 unità. Poi monitorate il gatto e regolate il dosaggio come preferite. Questo dovrebbe evitare ogni complicazione, se il gatto assorbe la nuova insulina più rapidamente della precedente. La dose iniziale di insulina in un gatto con diagnosi recente di diabete, è una dose test; i dosaggi successivi verranno aggiustati in base alla risposta dell'animale e alle determinazioni del glucosio nelle urine e/o nel sangue. La dose iniziale consigliata va da 0,25 a 0,5 U/Kg. L'educazione del cliente all'inizio della terapia, è la cosa più determinante per il successo della stessa. Il primo incontro deve durare almeno 45 minuti. È molto utile uno schema dettagliato che può essere letto a casa dal cliente. Se l'esame dell'urina fa parte del protocollo, i clienti devono essere istruiti su come ottenere urina dal proprio gatto. Alcune tecniche utili sono di usare del ghiaino non assorbibile per acquario nella lettiera, oppure porre sulla lettiera una pellicola sottile di plastica per raccogliere le urine da testare. Vedi oltre «Monitorare il gatto con diabete mellito». Al cliente viene mostrato come leggere le cartine per le urine con un campione di acqua e destrosio oppure di urine del suo animale. Se i test urinari sono ripetutamente negativi per il glucosio, al cliente vengono date istruzioni di abbassare la dose di insulina di 0,5-1 Unità. È utile per il proprietario tenere un diario o un calendario con le letture delle urine del gatto, il suo appetito e le dosi di insulina. Verranno inoltre discussi e riportati sullo schema educativo del cliente, istruzioni sulla dieta e la tabella dei pasti. Viene poi insegnato al proprietario come mescolare dolcemente l'insulina facendo ruotare il flacone tra i palmi delle mani per circa 20 secondi. Quindi, il veterinario mostra come aspirare e misurare la dose esatta e come somministrarla. La dose iniziale verrà riportata sullo schema. Poi i proprietari fanno pratica sul proprio gatto usando soluzione salina sterile, con la supervisione del veterinario. Sarebbe meglio se ogni membro della famiglia partecipasse a questa manualità. Alla fine si aggiunge un discorso sui segni di ipoglicemia (eccessiva sonnolenza, debolezza, segni di incoordinamento, collasso, attacchi). Se il gatto dimostra segni di ipoglicemia, si consiglia al cliente di dare 1 o 2 cucchiaini di miele o sciroppo di mais per bocca o di dare un pasto se il gatto è abbastanza sveglio per poter mangiare. Se l'animale non si comporta normalmente entro 20

minuti, si dovrebbe ricorrere ad un ospedale veterinario per il trattamento di emergenza. È meglio non esagerare questo aspetto della cura del diabete poiché alcuni clienti prendono paura a trattare il loro gatto con insulina. Quando si inizia una terapia con insulina, è meglio parlare con i proprietari al telefono ogni 2 o 3 giorni e regolare la dose crescente di insulina fino a che i segni clinici e la glicosuria iniziano a migliorare. Se il gatto presenta chetonuria durante la prima fase della terapia, è raccomandabile rivalutare il caso e possibilmente ospedalizzare. Di solito si esegue una curva del glucosio circa due settimane dall'inizio della terapia con insulina per valutarne la durata di attività e se la dose è sufficiente. Nel gatto, gli adeguamenti sono molto piccoli, per esempio 0,5-1 unità per dose. Dopo ogni aumento, è bene attendere 2 o 3 giorni prima di aumentare di nuovo la dose, per verificare la risposta dell'animale. Poiché ripetuti episodi di ipoglicemia sono pericolosi per il gatto, scoraggiano e fanno paura al proprietario, è meglio essere prudenti sin dall'inizio.

Miscela di insulina

Nell'uomo si usa comunemente una insulina intermedia o a lunga durata per fornire il fabbisogno basale di insulina dell'organismo, e poi, si somministra una insulina di breve durata al momento del pasto per controllare l'iperglicemia postprandiale. Ciò si effettua usando miscele di insuline o dando differenti tipi di insulina a diverse ore del giorno. Le miscele disponibili in commercio, possono essere usate nei gatti in determinate circostanze. Nei gatti con insulino resistenza, una miscela di insulina regolare e NPH, che si trova in commercio, può essere indicata perché ha una maggiore potenza. Questa ha però bisogno di due somministrazioni al dì. Le insuline lente possono essere miscelate con qualsiasi altro tipo, in qualsiasi combinazione desiderata, e la risposta sarà la stessa, come se fossero iniettate separatamente. Le insuline fosfato tamponate (NPH-PZI, prodotti Nordisk), non dovrebbero essere miscelate con le lente. Miscelando insulina regolare con le lente, risulterà una miscela instabile e l'azione della prima verrà protratta. Dando insulina ultralenta contemporaneamente a insulina regolare, si può migliorare il controllo della glicemia in alcuni pazienti, riducendo l'iperglicemia postprandiale; ciò è utile se il cliente non può e non vuole fare due iniezioni di insulina al giorno.

Siringhe da insulina e Concentrazioni di insulina

La maggior parte delle insuline si trova in concentrazione di 100 unità per ml chiamate insulina U 100. In alcuni paesi si trova insulina meno concentrata (U40). Questa è più facile da usare quando si devono dosare piccole quantità di insulina. Unità per unità, l'attività dell'insulina è la stessa. È importante usare siringhe calibrate per la concentrazione di insulina che si usa. Siringhe a basso dosaggio con aghi ultrasottili, permettono di somministrare piccole dosi ai gatti, con maggiore facilità e sicurezza. Sono valide le siringhe per insulina U-100, che contengono solo 0,3-0,5 ml. Se si desiderano piccolissime dosi di insulina (0,5 U o meno), allora l'insulina può essere diluita 1:10 con un solvente speciale fornito dai produttori di insulina. Le penne iniettrici hanno avuto successo tra i veterinari in Europa. L'iniettore contiene una cartuccia con 1-2 ml di insulina. Il proprietario stabilisce la dose desiderata e l'iniettore automaticamente la libera, quando egli rilascia lo stantuffo. Questo sistema può aiutare ad evitare al proprietario errori nella lettura delle unità sulla siringa.

Controllo del gatto con diabete mellito

§ Controllo delle urine

Se il gatto è di casa e può essere testato con gli stick urinari, questo è di notevole aiuto. Va ricordato che il glucosio nelle urine rispecchierà il glucosio del sangue dopo varie ore, tuttavia non è sicuro come misurare direttamente il glucosio ematico. Un insolito inconveniente che può verificarsi usando il glucosio nelle urine per regolarsi, è che un sovradosaggio inosservato di insulina con iperglicemia compensatoria di rimbalzo, darà un aumento della glicosuria il giorno dopo, spingendo il proprietario ed il veterinario ad aumentare l'insulina e peggiorare perciò il sovradosaggio. Per questa ragione, il glucosio urinario viene usato spesso in concomitanza con determinazioni intermittenti del glucosio ematico, piuttosto che da solo. La soglia renale per il glucosio può variare da paziente a paziente. Infine, per usare il glucosio urinario, si calcola che il glucosio del paziente sia regolato un po' sopra il normale, perché una lettura negativa del glucosio urinario, non può distinguere una glicemia normale da una ipoglicemia. Questo non deve scoraggiare dal tentare di avere glicemia normale e glucosio nelle urine negativo, come avviene per l'uomo; è probabilmente il risultato di com-

plicazioni da sovradosaggio da insulina nel gatto, ciò non avviene di solito. Un valore ragionevole per il glucosio urinario è di 0,1-0,5%, se testato entro 1 o 2 ore prima del pasto e dell'iniezione di insulina. Si raccomanda di eseguire il test per i chetoni con la stessa cartina, così che il proprietario saprà quando l'animale è regolato male o è malato e necessita subito di cure veterinarie.

§ Controllo del glucosio ematico

Esistono in commercio molti apparecchi per misurare il glucosio nell'uomo, piccoli, affidabili, e possono essere usati per monitorare la glicemia negli ospedali veterinari. Questi apparecchi usano strisce reattive con una singola goccia di sangue. Una singola determinazione del glucosio ematico è il minimo per il controllo del gatto con diabete, perché un singolo campione non basta per verificare la durata dell'attività dell'insulina, o il controllo del glucosio durante la maggior parte del giorno. Invece, curve del glucosio ripetute periodicamente (p.e. test di tolleranza all'insulina), sono molto più utili per la regolazione del paziente diabetico. A seconda dei singoli casi, queste curve possono essere fatte ogni poche settimane o mesi, oppure quando l'animale è mal compensato.

La frequenza di tale monitoraggio varierà in base alle possibilità economiche e alla volontà del proprietario, ed alla facilità di contenere il gatto durante la visita. Io preferisco che il proprietario alimenti il proprio gatto e somministri l'insulina come al solito, poi lo porti in clinica entro un'ora dall'iniezione e lo lasci per testare la glicemia ogni due ore durante il giorno. Questo evita la possibilità che il gatto non mangi e prenda lo stesso l'insulina. Se il gatto viene trattato con una singola dose di insulina al giorno, allora sarà utile una curva di 24 ore.

In una curva ottimale, il glucosio dovrebbe essere inferiore ai 250 mg/dl (13,9 mmol/l) tutto il giorno, e non inferiore a 80 mg/dl (4,5 mmol/l). L'ideale, se le iniezioni di insulina sono due al giorno, sarebbe di avere il picco del glucosio tra le 4 e le 8 ore, ma talvolta è presto. Per la dose unica quotidiana, il picco dovrebbe cadere tra le 8 e le 16 ore. Se si verifica troppo presto, l'insulina deve essere data due volte al giorno, ma questo dipende dai dati ottenuti durante il giorno. Infine se la curva non è buona, ma il gatto sta bene, è meglio ripeterla un altro giorno, perché può variare per ragioni inspiegabili.

§ Concentrazioni di emoglobina glicosilata e di fruttosamina

Questi componenti riflettono la gravità dell'iperglicemia nel tempo, così come i controlli del glucosio ematico, sono un modo di monitorare se il gatto sta andando bene in generale. Questi test su siero non vengono influenzati dalla breve iperglicemia da stress, così possono essere utili in gatti che rispondono in modo negativo alle curve del glucosio seriali, o per differenziare l'iperglicemia da stress dal diabete mellito. L'emoglobina glicosilata riflette il controllo della glicemia per 5-9 settimane, che è un tempo troppo lungo per essere utile nel gatto. La fruttosamina riflette il controllo della glicemia in un tempo inferiore a 1-3 settimane, e questo è quindi più utile perché allarmerebbe il medico sullo stato scadente del controllo della glicemia in modo più rapido rispetto all'emoglobina glicosilata. La concentrazione della fruttosamina normale riportata nel gatto è di $2,83 \pm 0,32$ mmol/l. Gatti non trattati, con diabete mellito, hanno concentrazioni di fruttosamina di $5,93 \pm 1,35$ mmol/l. La fruttosamina può essere falsamente bassa con ipoalbuminemia, e la formula suggerita per correggere questo artefatto è: $2,5 / \text{albumine} \times \text{fruttosamina}$. Usando questo test, un veterinario può ridurre il numero di curve del glucosio o non eseguirle se il gatto è ben compensato. Il paziente può essere testato ogni 3 settimane all'inizio, e ogni 2-3 mesi di routine, quando sta meglio.

§ Segni clinici

La forza, il mantello, il peso corporeo, l'appetito e il consumo di acqua sono tutti buoni indicatori della regolazione del diabetico. Se i segni del diabete mellito sono minimi o assenti, allora il gatto è probabilmente ben compensato. Così se il gatto non sta bene, c'è qualcosa che non va, anche se la curva del glucosio sembra a posto. Malattie concomitanti come ipertiroidismo, pielonefrite, pancreatite ecc. possono verificarsi nel gatto insieme al diabete e concorrere ad alterare la regolazione del glucosio.

Agenti ipoglicemizzanti orali

Le sulfoniluree, glipizide e gliburide, sono state usate con successo in alcuni gatti con diabete mellito, particolarmente abbinate a dieta con alto contenuto in carboidrati e fibra e basso in grasso. Questi agenti favoriscono la secrezione di insulina da parte delle cellule beta che sono

ancora presenti, come pure migliorano l'azione dell'insulina sui tessuti periferici. Per il successo della terapia, il gatto deve avere conservato la capacità di secernere insulina e non deve essere predisposto alla chetosi. Se il paziente presenta una glicemia alta e una concentrazione basale serica di insulina normale o alta, allora gli restano ancora cellule beta funzionanti e può essere un candidato alla terapia. Tuttavia una bassa concentrazione basale serica di insulina, al momento della diagnosi, non significa necessariamente che il gatto non abbia cellule beta funzionanti, perché una marcata o prolungata iperglicemia può interferire con la secrezione di insulina da parte delle cellule beta. Questo fenomeno è chiamato tossicità del glucosio. Altri test che possono essere usati per tentare di distinguere quali gatti possono rispondere agli agenti ipoglicemizzanti orali, sono il test di tolleranza al glucosio e il test di tolleranza al glucagone. Essi possono dimostrare che il gatto secerne insulina anche se la secrezione è ritardata o inadeguata. Dei due, il test di tolleranza al glucagone è più adatto per ottenere una risposta, perché il glucagone è il più potente agente che fa secernere insulina evitando il problema della tossicità del glucosio. Tuttavia nessun test è attendibile nel gatto come nell'uomo, per stabilire quali pazienti possono rispondere agli ipoglicemizzanti orali. Nella maggior parte dei casi, il giudizio clinico è quello che più conta nella scelta.

È importante la buona volontà da parte del proprietario di osservare attentamente il gatto e iniziare la terapia insulinica se il quadro clinico non migliora. La ricerca clinica deve ancora identificare quale tipo di soggetto è più adatto a rispondere a questo tipo di terapia. Questo autore di solito sceglie animali che sono in buone condizioni o obesi, mangiano volentieri e non hanno presentato episodi di chetosi in precedenza. Si richiede al proprietario di seguire le raccomandazioni dietetiche, di osservare strettamente il gatto e di somministrare sicuramente gli ipoglicemizzanti orali. Con alcuni gatti è tuttavia più facile eseguire iniezioni che dare pillole. La dose iniziale di glipizide è di solito di 0,25-0,5 mg/Kg ogni 12 ore, al momento dei pasti. La dose può essere aumentata fino a 5 mg/gatto se l'iperglicemia, la glicosuria e i segni clinici persistono. La dieta dovrebbe contenere un alto tasso di fibra e carboidrati complessi e basso in grassi, a meno che il gatto non sia sottopeso o non mangi la dieta.

Se il gatto mangia regolarmente il cibo commerciale, può essere addizionata della fibra. Il proprietario dovrebbe testare le urine ogni giorno nelle prime settimane di terapia e poi almeno tre volte alla settimana. Questo aiuterà a verificare la risposta alla terapia e a prevenire la produzione di chetoni. La chetonuria indica un fabbisogno di terapia con insulina esogena. Eseguire curve seriali del glucosio ematico, come in un gatto in terapia con insulina, è il modo migliore per monitorare il controllo della glicemia. Anche la concentrazione di fruttosamina può essere utile. La risposta alla terapia si vede entro 1 o 2 mesi, ma una minoranza di gatti risponde in un tempo più lungo. Se la glicosuria diventa negativa in modo persistente smettete il farmaco e valutate se il gatto ne ha ancora bisogno. Alcuni gatti diabetici possono essere trattati solo con la dieta se la funzione delle loro cellule beta migliora seguendo un periodo di controllo della glicemia. Effetti collaterali degli ipoglicemizanti sono: vomito, ipoglicemia, aumento degli enzimi epatici e raramente bilirubinemia. Poiché le variazioni degli enzimi epatici e della bilirubina possono conseguire ad un diabete non ben controllato, è difficile stabilire se sono dovuti alla tossicità del farmaco. Si raccomanda di non eseguire contemporaneamente terapia con insulina e questi farmaci.

Difficoltà di regolazione del diabete mellito

§ Frequente ipoglicemia nonostante il basso dosaggio di insulina

Cause potenziali di questo sono: 1) il gatto ha un diabete mellito transitorio e non richiede terapia per lungo tempo; 2) il proprietario somministra una dose errata; 3) il gatto è molto sensibile all'insulina.

Per prima cosa sospendete l'insulina e fate controllare l'urina con gli stick al proprietario. Se ricompare la glicosuria, ospedalizzate il gatto ed eseguite un test di tolleranza all'insulina (curva glicemica) con lo stesso tipo e dosaggio di insulina che il proprietario stava somministrando, ma date voi stessi la dose. Se il gatto diventa ipoglicemico, potete mandarlo a casa con una dose più bassa, o scegliere un'insulina meno biodisponibile (p.e. da NPH a ultralenta). Per dare una dose molto piccola è raccomandabile usare insulina diluita con diluente sterile fabbricato dai produttori di insulina. Se la dose che avete somministrato non ha dato ipoglicemia, ponete

attenzione sulla misura della dose di insulina e la sua tecnica di somministrazione parlandone personalmente col proprietario.

§ Glicosuria persistente nonostante la alta dose di insulina.

Esistono tre diverse diagnosi per questa situazione:

1) Sovradosaggio di insulina con iperglicemia di rimbalzo (Effetto Somogyl); 2) durata d'azione dell'insulina breve;

3) Insulino resistenza. Nel caso di sovradosaggio, se i segni sono assenti o non osservati dal proprietario, il gatto può riprendersi avendo una secrezione appropriata di ormoni contregolatori (catecolamine, glucagone, cortisolo) che risulterà fisiologicamente normale per una iperglicemia da rimbalzo. L'urina della mattina seguente sarà molto ricca di glucosio. Questo spingerà il proprietario e/o il veterinario ad aumentare la dose, e ciò peggiorerà il problema. Il sovradosaggio non sarà evidente fino a che il gatto non presenterà attacchi ipoglicemici o coma. L'assorbimento o il metabolismo rapido dell'insulina causano una durata d'azione breve dell'insulina in alcuni gatti, e si può avere una situazione analoga all'effetto Somogyl, perché il proprietario o il veterinario trovano i valori di glucosio nel sangue e nelle urine alti, aumentano la dose di insulina, e causano il sovradosaggio. Il problema si presenta perché l'insulina somministrata, non dura abbastanza a lungo rispetto alla frequenza di somministrazione. Questo problema è tipico dei casi in cui viene data una sola dose giornaliera. Poiché l'insulina non è disponibile nei tessuti per alcune ore prima della dose successiva, quando la dose è esaurita, il gatto risulta iperglicemico e, con notevole glicosuria e ciò spinge il cliente e il veterinario ad aumentare il dosaggio. Questo è uno dei maggiori problemi quando per la regolazione dei diabetici si usa il singolo test quotidiano per la glicemia oppure si usa la determinazione della glicosuria da sola. Se il gatto presenta sovradosaggio da insulina, il quadro sarà simile all'effetto Somogyl, ma è molto più comune. Il terzo caso, resistenza all'insulina, si sospetta quando la dose di insulina supera 2,2 U/Kg/dose e non basta a controllare l'iperglicemia e la glicosuria. Il modo per distinguere in quale dei casi sopra descritti ci troviamo, è di eseguire un test di tolleranza all'insulina (curve seriali del glucosio). Nel primo caso, il sovradosaggio da insulina, la curva rivelerà ipo-

glicemia. Dimezzate la dose di insulina e poi regolate di nuovo l'animale gradatamente, usando curve seriali del glucosio e stick urinari. La seconda situazione, durata breve dell'insulina, mostrerà una curva nella quale il gatto risponde all'insulina, ma l'iperglicemia si verifica ancora prima della dose successiva. Se la dose di insulina è stata troppo alta, la curva presenterà ipoglicemia molto presto. Una curva con ipoglicemia non può essere usata per valutare la durata dell'azione dell'insulina, perché la risposta degli ormoni controregolatori può fare aumentare la glicemia nel gatto, anche se l'insulina è ancora presente nell'organismo. La dose dovrebbe essere ridotta e la curva ripetuta per differenziare l'Effetto Samogyl dalla durata breve dell'azione dell'insulina. La terapia consisterà nell'uso di un'insulina ad azione lunga (lenta o ultralenta) o nel somministrare l'insulina che si stava usando due volte al giorno invece che una. Il gatto con resistenza all'insulina presenterà una elevata glicemia (>350 mg/dl; $19,4$ mmol/l) che persisterà durante tutta la curva. Questo animale dovrà essere valutato per stabilire le cause della resistenza all'insulina. Disordini concomitanti come obesità, infezioni occulte, chetoacidosi, iperadrenocorticismismo, ipertiroidismo e acromegalia, possono essere prese in considerazione. Devono essere scartati anche farmaci come i glicocorticoidi o i progestinici come causa. In alcuni pazienti, particolarmente con le insuline ad azione prolungata, si può verificare un assorbimento sottocutaneo insufficiente. Possono essere prodotti anticorpi anti insulina, ma non hanno significato clinico. La resistenza all'insulina da anticorpi anti-insulina, è difficile da dimostrare durante la visita per la mancanza di mezzi diagnostici che quantifichino gli anticorpi, ma è probabilmente rarissima.

Se però si sospetta questo, si potrebbe provare con una insulina di specie diversa. L'insulina bovina sembra avere una minore antigenicità nel gatto rispetto a quella di maiale o di uomo. La terapia dell'insulino-resistenza, consiste nell'uso di insuline a rapido assorbimento e alta biodisponibilità. NPH o una miscela di NPH 70% e insulina regolare 30%, data due volte al giorno e aumentando gradatamente, di solito controlla la glicemia.

I gatti con acromegalia possono richiedere dosi di oltre 40 unità due volte al giorno. Gatti con iperadrenocorticismismo, di solito non presentano resistenza all'insulina.

Gatte intere possono essere ovariectomizzate per rimuovere gli effetti diabetogeni degli ormoni sessuali steroidei.

§ Chetoacidosi ricorrente

Poiché gli ormoni dello stress associati alla deficienza di insulina sono i fattori chiave per lo sviluppo di chetoacidosi, ogni gatto che presenta ricorrentemente chetoacidosi, dovrebbe essere valutato anche per possibili malattie concomitanti. Esempi possono essere pielonefriti, colangioepatiti, pancreatiti, ipertiroidismo, malattie cardiache, neoplasie occulte e infezioni da Retrovirus. Se non viene trovata nessuna di queste malattie, allora è possibile che il gatto necessiti di una dose di insulina più alta per prevenire la chetogenesi.

Se il gatto presenta chetoacidosi, richiederà l'ospedalizzazione e la terapia con insulina regolare (vedi «Complicazioni del diabete mellito nel gatto»).

Occasionalmente è necessario per la terapia una nutrizione enterale o parenterale per risolvere lo stato di chetoacidosi. Una volta che la chetoacidosi è risolta, si dà insulina ad azione intermedia due volte al giorno, invece di una a lunga azione una volta al dì, perché è più efficace per inibire la chetogenesi. I gatti con chetoacidosi non possono essere trattati con agenti ipoglicemizzanti orali.

Suggested References

- BROUSSARD J. D., WALLACE M. S.: Insulin treatment of diabetes mellitus in the dog and cat. In Bonagura JD, Kirk RW (eds.): *Current Veterinary Therapy XII*. WB Saunders Co, 1994, p. 390.
- BROUSSARD J. D., PETERSON M. E.: Comparison of two ultralente Insulin preparations with protamine zinc insulin in clinically normal cats. *Am J Vet Res* 55: 127, 1994.
- GRECO D. S., PETERSON M. E. (eds): Diabetes mellitus. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* 25: 527, 1995.
- KANEKO J. J., KAWAMOTO M., HEUSNER A. A., et al.: Evaluation of serum fructosamine concentration as an index of blood glucose control in cats with diabetes mellitus. *Am J Vet Res* 53: 1797, 1992.
- PETERSON M. E., RANDOLF J. F., MOONEY C. T.: Endocrine diseases, pp. 1403-1506. In Sherding RG (ed.): *The Cat: Diseases and Clinical management*. 2nd ed. Churchill Livingstone, New York, 1994.
- WALLACE M. S., KIRK C. A.: The diagnosis and treatment of insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus in the dog and the cat. *Problems in Vet Med* 2: 573, 1990.
- WALLACE M. S., PETERSON M. E., NICHOLS C. E.: Absorption kinetics of regular, isophane, and protamine zinc insulin in normal cats. *Domes Anim Endocrinol* 7: 509, 1990.

C Complicazioni del diabete mellito nel gatto

M. Wallace
The Animal Medical Center - New York, NY

Overdose da insulina

Si può definire overdose da insulina ogni dose che provoca una ipoglicemia fisiologicamente significativa in un paziente.

I sintomi sono moderati quando la glicemia raggiunge il valore di 50-60 mg per decilitro (2.7-3.3 mm/L) e diventano progressivamente molto più gravi non appena il valore della glicemia si abbassa. Nei gatti i primi sintomi sono la letargia, la debolezza e l'atassia. Poiché i gatti in condizioni normali passano molte ore del giorno a dormire questi segni possono passare a volte inosservati al proprietario. Con l'aggravarsi dell'ipoglicemia si osservano alterazioni del comportamento, ansietà, convulsioni, stupore e infine coma. Le convulsioni e il coma possono essere infine seguite da decesso se non si ottiene l'intervento del veterinario.

La terapia di una ipoglicemia di media entità consiste nella somministrazione per via orale di sostanze ad alto contenuto di zuccheri semplici come miele, melassa o sciroppo di mais.

Se il gatto è in grado di alimentarsi gli viene quindi somministrato un pasto normale. Se persistono i sintomi, o se il gatto è troppo compromesso nelle sue condizioni generali per essere alimentato per via orale è necessario somministrare per via endovenosa del destrosio al 50% in bolo diluito 1.4 in acqua sterile alla dose di 0.5 gr. per chilo. Questa somministrazione è poi seguita da un'infusione endovenosa di soluzione isotoniche di cristalloidi (tipo ringer lattato, ndr), con destrosio al 5%.

La somministrazione di destrosio al 5% per via endovenosa può essere gradualmente diminuita e poi sospesa se la glicemia rientra nella normalità e la glicemia valutata ogni 2 ore inizialmente e poi ogni 6 ore.

La terapia insulinica non deve essere ripresa fin tanto che non si ristabilisce una persistente iperglicemia indipendente dalla somministrazione intravenosa di destrosio.

È importante definire le cause che hanno provocato la overdose di insulina, che possono essere una concomitante malattia, uno stato di anoressia o errori nella valutazione nella dose di insulina o nel modo di somministrazione. Alcune forme di overdose da insulina possono richiedere terapia fluida con destrosio per 24 ore o più, specialmente quando il sovradosaggio è stato effettuato in maniera cronica con farmaci ad azione prolungata. Se il gatto ha una cecità di origine centrale, convulsioni persistenti, o ha un comportamento mentale alterato, possono essere necessarie alcune settimane prima che si ristabilisca la piena funzionalità cerebrale. La persistenza di questa sintomatologia di origine centrale è conseguenza della necrosi a livello di neuroni cerebrali. In alcuni casi è necessaria una terapia anticonvulsivante soprattutto se le convulsioni sono persistenti dopo che si è ristabilita la corretta glicemia normale. La guarigione e il recupero della capacità visiva e del comportamento normale si riscontrano generalmente nel gatto anche nei casi più gravi.

Chetoacidosi diabetica

Patofisiologia

Una carenza di insulina provoca una incapacità dei tessuti periferici di utilizzare il glucosio.

Un eccesso relativo di ormoni da stress (catecolamine, glucagone, cortisolo, ormone della crescita) spesso esaltano questo problema.

La gluconeogenesi e la glicogenolisi epatica in concomitanza di un alterato utilizzo del gluco-

sio contribuiscono alla iperglicemia nei liquidi extracellulari.

Quanto la glicemia supera il livello critico, che è definito dalla soglia renale per la glicosuria, la quantità di glucosio nell'ultrafiltrato sarà superiore alla quantità che i tubuli renali possono riassorbire provocando quindi una glicosuria e conseguentemente una diuresi osmotica. Di conseguenza il gatto berrà più acqua per compensare la diminuzione del volume liquido extracellulare. L'iperosmolalità conseguente alla iperglicemia stimolerà gli osmocettori al livello dell'ipotalamo che a loro volta determineranno lo stimolo dei centri della sete.

L'utilizzazione del glucosio da parte del centro della sazietà dell'ipotalamo è insulinodipendente, cosicché la carenza di insulina (e la diminuzione della energia corporea) determineranno polifagia.

La osmosi diuretica determina perdita di elettroliti nell'urina come sodio e potassio, provocando quindi disidratazione nonostante la polidipsia.

L'insulina ha anche effetti profondi sul metabolismo delle proteine dei lipidi. La carenza di insulina particolarmente in congiunzione con gli effetti degli ormoni diabetogeni provoca catabolismo proteico, quindi perdita di peso e diminuzione delle masse muscolari. I gatti sembrano più inclini di altre specie a subire questi effetti. Gli aminoacidi derivanti da catabolismo proteico sono usati per la gluconeogenesi epatica e di conseguenza la iperglicemia viene esacerbata. A seguito della carenza di insulina si attiva il sistema delle lipasi, sensibile alle variazioni ormonali, che provoca lipolisi e trasporto di acidi grassi liberi nel fegato. In seguito alla carenza di insulina questi acidi grassi non sono trasformati in trigliceridi in rapporto adeguato ma sono convertiti in acetil-CoA che si accumula nel fegato. L'eccesso di acetil-CoA è la causa di un aumento della produzione di chetoni (aceto, acetato, beta idrossi butirato e acetone). I chetoni provocano acidosi metabolica e contribuiscono a esacerbare la diuresi osmotica. La disidratazione e la deplezione di volume determinano un accumulo di acido lattico che peggiora la situazione di acidosi metabolica.

La perdita di volume di liquidi a seguito di diuresi osmotica, l'anoressia e il vomito possono determinare iponatremia che associata alla iperglicemia determina una grave iperosmolalità che provoca depressione mentale e in alcuni casi coma. L'anoressia, la nausea e il vomito possono

essere conseguenza degli effetti della chetoacidosi e della iperosmolalità a carico della «chemoreceptor trigger zone» del cervello.

La morte può infine essere causata direttamente dall'acidosi metabolica, la disidratazione, le alterazioni elettrolitiche, l'iperosmolalità o indirettamente dalla insufficienza renale. L'incidenza di mortalità nella chetocidosi diabetica negli animali è del 25-30%, ed è spesso conseguente a gravi malattie concomitanti come la pancreatite, la lipidosi epatica e l'insufficienza renale.

Diagnosi del diabete mellito di tipo chetoacidotico

L'anamnesi relativa a un gatto con chetoacidosi diabetica è simile a quella di un gatto con un normale diabete mellito, solo più grave e a decorso fulminante. Infatti è spesso fonte di sorpresa la brevità della durata di sintomi clinici anche qualora il gatto sia di proprietà di persone molto attente a molto abili. Questo indica che sebbene il diabete possa essere stato presente da più tempo, la scompensazione può essere alquanto rapida. In aggiunta alla preesistente poliuria/polidipsia che può essere stata sottovalutata o trascurata dal proprietario, il gatto con chetoacidosi normalmente presenta anche anoressia, vomito, letargia.

L'esame clinico rivela disidratazione, perdita delle masse muscolari e spesso un odore dolciastro dell'alito a causa della presenza di acetone. Alcune persone possono riconoscere l'odore più rapidamente di altri. L'epatomegalia è comune, e l'ittero è più frequente in gatti con chetoacetosi diabetica che in altre specie.

La conferma della diagnosi è conseguente al riscontro di iperglicemia, di glicosuria di chetonuria e con riscontro di squilibrio di anioni da acidosi metabolica. Se l'urina non è disponibile immediatamente a causa della disidratazione si possono valutare il livello di chetoni nel plasma/siero con le stesse strisce reattive usate per le urine. Occasionalmente nel gatto si può riscontrare chetonuria senza chetoacidosi, tuttavia questa situazione è da considerarsi a grande rischio per un'evoluzione di decompensazione nello stato di chetoacidosi diabetica.

Terapia fluida per la chetoacidosi diabetica

L'aspetto più importante dell'inizio della terapia della chetoacidosi diabetica del gatto è la terapia fluida. Se possibile la scelta dei liquidi, dovrebbe essere fatta misurando gli elettroliti al fine di stabilire l'equilibrio sodio potassio. L'ipona-

tremia è una situazione appropriata in quanto l'iperglicemia provoca spostamento di acqua libera nello spazio liquido extracellulare che diluisce il sodio. Normalmente il paziente tende a introdurre una maggiore quantità di acqua (polidipsia) per compensare la perdita di liquidi conseguenti alla diuresi osmotica e questo contribuisce ulteriormente alla iponatremia. Se la concentrazione di sodio sierico è normale nonostante la preoccupante iperglicemia, questa situazione può indicare un'insufficienza di un meccanismo di normale compensazione. Se la concentrazione del sodio è elevata questa indica una grave deplezione di volumi, e altrettanto grave disidratazione e iperosmolalità. L'ipersodiemia è un aspetto più grave e più deleterio che non l'iperglicemia, perché ha un effetto molto maggiore sulla osmolalità.

La scelta iniziale dei liquidi da utilizzare è volta a soluzione isotoniche di cristalloidi, ad esempio ringer lattato, ringer acetato, soluzione salina allo 0.9%. Se il sodio è basso una buona scelta è una soluzione salina allo 0,9%. Si può discutere all'infinito sui meriti relativi delle diverse soluzioni. Molti esperti pensano che il lattato sia deleterio nella chetoacidosi diabetica poiché il fegato deve metabolizzare il lattato per formare bicarbonato, e le relative vie metaboliche potrebbero essere saturate dal metabolismo del lattato e dei chetoni.

Le soluzioni tipo plasmalyte e normosol R hanno acetati o acetati e gluconati rispettivamente e possono essere una scelta migliore del ringerlattato. Alcuni clinici non apprezzano la soluzione fisiologica poiché non è equilibrata, cioè non è simile al plasma nella composizione elettrolitica e può essere leggermente acidificante. Alcuni esperti preferiscono una soluzione che contenga magnesio (per esempio plasmalyte, normosol R) poiché gatti con questi sintomi possono avere perdita di magnesio a seguito della diuresi osmotica. Nella pratica clinica queste differenze sono probabilmente di minore importanza, e inoltre molte strutture non possono avere a disposizione una grossa varietà di tipi di liquidi. Se il sodio nel paziente è molto alto (superiore a 160 meq/L alcuni suggeriscono di partire con soluzione fisiologica allo 0,45%). Normalmente il sodio risponde bene alla pressione normale dei liquidi, in quanto il paziente ha una carenza totale a livello corporeo di sodio e la reidratazione compensa la ipersodiemia molto rapidamente.

Cambiamenti molto rapidi di osmolarità possono essere uno svantaggio per il paziente che ha sviluppato delle osmoli idiogeniche a livello delle cellule cerebrali per compensare l'iperosmolarità e quindi l'abbassamento rapido dell'osmolarità può provocare edema cerebrale. Nella letteratura diabetologica umana gli studi riguardanti questo tipo di fenomeno hanno dei risultati abbastanza in conflitto fra di loro.

Un catetere intravenoso deve essere introdotto per permettere somministrazione intravenosa di liquidi e per prendere campioni di sangue frequenti e se possibile per monitorizzare gli elettroliti e il gas a livello ematico.

La miglior tecnica consiste nell'introduzione di un catetere giugulare lungo. Questo può anche essere utilizzato per la valutazione della pressione venosa centrale se si constata che il paziente ha anche un'insufficienza renale e ciò serve a valutare anche il volume vascolare. Il calcolo iniziale dei liquidi deve includere le necessità di mantenimento più la quantità utile della reidratazione e le perdite contemporanee. La quantità di mantenimento dei liquidi nel gatto è di circa 60 ml al kg per giorno. La reidratazione è calcolata stabilendo la percentuale di disidratazione basandosi sull'elasticità della pelle del gatto. Una buona regola è che se la pelle ha perso un pò di elasticità il gatto è almeno disidratato del 5%; se rimane distesa dopo che è stata sollevata in plica alla base del collo la disidratazione è di circa il 10%.

Una disidratazione è grave quando si arriva al 12%, in una situazione prossima alla morte nella quale il gatto presenta una pelle estremamente disidratata e gli occhi infossati.

Per calcolare la quantità di liquidi necessari per la disidratazione bisogna moltiplicare il peso del gatto in chilogrammi per la percentuale di disidratazione e quindi convertire questo valore in ml di liquido, per esempio un gatto di 5 chili che è disidratato del 10% deve calcolarsi nel seguente modo: $5 \text{ kg} \times 0.10$ (stato di disidratazione) $\times 1.000 \text{ (ml/kg} = 500 \text{ ml)}$. Questo deficit è normalmente rimpiazzato in circa 24 ore, se il gatto è in stato di shock la prima metà del liquido necessario può essere rimpiazzata in 1 o 2 ore e la quantità rimanente somministrata nelle successive 22 ore. A questa quantità vengono aggiunti i liquidi di mantenimento. A causa della diuresi osmotica obbligata, conseguente alla glicosuria e alla chetonuria può essere necessario somministrare una quantità maggiore di liquidi per compensare questa perdita. Ciò può essere fatto aggiungendo

dal 2.5 al 5% del peso vivo come quantità di liquidi per compensare questa diuresi. Questa tecnica è la stessa che viene usata nella valutazione della quantità di liquidi, da somministrare nei pazienti con insufficienza renale.

Anomalie elettrolitiche nel diabete chetoacidotico
Il secondo aspetto più importante nella terapia della chetoacidosi diabetica è di aiutare il riequilibrio del normale rapporto elettrolitico evitando contemporaneamente una esasperazione dei disturbi elettrolitici già presenti.

Si è già parlato dell'equilibrio del sodio in precedenza. Il potassio è un'altro elettrolita estremamente critico nella gestione della chetoacidosi diabetica. La acidosi metabolica presente nella chetoacidosi diabetica provoca una fuoriuscita di potassio dalle cellule verso il liquido extracellulare incluso il sangue. Questo stesso sangue poi circola a livello renale dove il potassio è filtrato liberamente. Normalmente la maggior parte del potassio viene riassorbito poiché il rene è l'organo più importante nella regolazione dell'equilibrio del potassio. Ma, a causa della diuresi osmotica in corso di chetoacidosi diabetica il potassio viene perso nelle urine. Inoltre, la perdita di volume provoca un'attivazione del sistema renina-angiotensina aldosterone che a sua volta aumenta la perdita di potassio nelle urine. Man mano che il processo patologico evolve l'anorexia determina una diminuzione di introduzione di potassio e il vomito a sua volta può determinare un'ulteriore perdita. Da tutto ciò ne deriva una perdita notevole di potassio a livello di tutto l'organismo.

Tuttavia a causa della diminuzione del volume, della disidratazione, della diminuzione del filtrato glomerulare e dell'acidosi, il livello di potassio sierico nel gatto può essere basso, normale o anche alto al momento della visita. Una volta iniziata la terapia fluida, la correzione dell'acidosi e il ristabilimento della diuresi determineranno una diminuzione del livello del potassio. Molti gatti infatti necessitano di aggiunta di potassio alla terapia endovenosa.

I sintomi clinici della ipopotassiemia sono debolezza muscolare, spesso manifestata nel gatto dalla ventroflessione del collo, e debolezza dei muscoli respiratori. Si può anche manifestare aritmia cardiaca. La seguente tabella definisce la quantità di potassio che può essere aggiunta ai liquidi in relazione alla valutazione del potassio sierico e della tabella.

Tabella 1

<i>Potassio sierico</i>	<i>KCl da aggiungere ai fluidi</i>
3.5 - 4.5 mEq/L	20 mEq/L
3.0 - 3.5 mEq/L	30 mEq/L
2.5 - 3.0 mEq/L	40 mEq/L
2.0 - 2.5 mEq/L	60 mEq/L
<2.0 mEq/L	80 mEq/L

Se è disponibile uno strumento per la valutazione degli elettroliti è raccomandabile ripetere la misurazione del potassio ogni 6 o 12 ore. L'aggiunta di potassio ai liquidi deve essere basata sulla risposta individuale alla terapia. Nei gatti realmente ipopotassiemici sottoposti a una terapia massiccia di liquidi, la quantità di cloruro di potassio da somministrare può essere estremamente elevata. Questi gatti devono essere sottoposti a una somministrazione costante di liquido tramite pompa per evitare il rischio di overdose; un buon sistema consiste nel non eccedere la quantità di 0,5-1,0 mtq/kg per ora di potassio. Un'eccezione a tale regola si può fare se il gatto è talmente ipopotassiemico che rischia di morire per insufficienza dei muscoli respiratori e quindi in tal caso la dose suddetta può essere aumentata. Se il potassio sierico è estremamente basso è raccomandabile ritardare la somministrazione di insulina fintanto che il potassio non tende a rialzarsi. Poiché l'insulina permette alle cellule di utilizzare rapidamente il glucosio e il potassio viene trasportato attivamente all'interno della cellula, e questo provoca un rapido abbassamento del potassio extracellulare. Una ipopotassiemia grave è anche controindicata all'uso di sodio bicarbonato che provoca a sua volta un passaggio di potassio all'interno della cellula.

Quando il gatto è in grado di mangiare un supplemento di gluconato di potassio può essere utile addizionato al cibo, alla dose di 1-3 mtq/kg al giorno per lo più divisa in due o tre somministrazioni giornaliere. La somministrazione endovenosa di potassio a questo punto deve essere gradualmente sospesa. Una volta che il gatto mangia correttamente e il valore sierico di potassio si mantiene nella norma senza somministrazione endovenosa, anche il supplemento orale può essere sospeso.

Un'altro elettrolita di notevole interesse è il fosforo. Per ragioni simili a quelle che riguardano il potassio molti gatti con acidosi diabetica hanno una carenza di fosforo al momento della visi-

ta. Tuttavia a causa della disidratazione, della perdita di volume e della diminuita filtrazione glomerulare il valore sierico di fosforo spesso non riflette tale obiettiva carenza. Un rapido spostamento di fosforo all'interno delle cellule si manifesta quando si somministra l'insulina o si riprende l'alimentazione. Questo avviene in quanto le cellule sono improvvisamente in grado di utilizzare il glucosio per la produzione di energia, e si verifica quindi una rapida fosforilazione per produrre ATP.

Le scorte di fosfati intracellulari, si esauriscono provocando quindi uno spostamento di fosfato extracellulare all'interno delle cellule. Questo spostamento transcellulare di fosfati associato alla carenza generalizzata che si era verificata nel frattempo provoca una rapida ipofosfatemia.

Gli effetti della ipofosfatemia sono molti ma quello più immediatamente pericoloso per la vita è l'emolisi dei globuli rossi. Un'altra conseguenza è una grave debolezza muscolare che coinvolge sia il muscolo cardiaco che i muscoli scheletrici.

Il fosforo ematico deve essere valutato sin dall'inizio con gli altri elettroliti e poi ricontrollato dopo 24 ore dall'inizio della terapia. Se è inferiore ai 2.0 mg/dl (0.65 mmol/L) la terapia insulinica deve essere ritardata per 5 o 6 ore e bisogna aggiungere alla terapia liquida una integrazione di fosfato di potassio somministrata per via endovenosa. Può anche essere indicato in questo caso un ritardo nella terapia nutrizionale. Il controllo dell'ematocrito nel caso di emolisi è utile ma quando si manifesta l'emolisi il problema è già avanzato. L'emolisi si manifesta quando il valore del fosforo è inferiore a 1 mg/dl (0.32 mmol/L). La dose di fosfato di potassio da aggiungere ai liquidi varia a seconda degli autori da 0.01 a 0.03 mmol/kg/ora per 6 ore. All'Animal Medical Center noi abbiamo trovato questa dose inadeguata per molti gatti e normalmente somministriamo 0.06 a 0.12 mmol/kg/ora per 12-24 ore. Soluzioni di fosfato di potassio per uso endovena contengono 3 mmol/L per litro di fosfato e 4,4 mEq/L di potassio. La quantità di potassio somministrata sotto forma di cloruro di potassio nei liquidi intravenosi deve essere quindi rivalutata considerando la quantità di potassio somministrato sotto forma di fosfato di potassio.

Si possono verificare delle ricadute di ipopotassiemia dopo che è stato sospeso la somministrazione di fosfato; pertanto il gatto che ha manife-

stato una ipopotassiemia deve essere tenuto sotto controllo per almeno 48 ore dopo la sospensione della somministrazione di integrazioni di fosfati per via endovenosa. È inoltre pericoloso eccedere nella integrazione di fosfato poiché l'iperfosfatemia può provocare una ipocalcemia acuta, mineralizzazione di tessuti molli e insufficienza renale. Integrazioni per via orale sono disponibili per l'uso nell'uomo ma la dose nel gatto non è conosciuta e la terapia per bocca sembra non essere sufficientemente veloce in queste situazioni.

Equilibri Acido-Base

I gatti con chetoacidosi diabetica hanno una acidosi metabolica conseguente all'accumulo di corpi chetonici e di acido lattico. Il livello di acidosi può essere definito tramite emogasanalisi (se è disponibile un'emogasanalizzatore) o desunto dalla valutazione della CO₂ totale o del bicarbonato valutati nell'ambito degli esami emochimici.

L'acidosi è una acidosi da squilibrio anionico («anion gap») in quanto i chetoacidi e l'acido lattico costituiscono la frazione di anioni non misurabili. Per calcolare lo squilibrio anionico usare la seguente formula:

Anion Gap = (sodio + potassio) - (cloro + bicarbonato). Il valore normale del Anion Gap è 16 ± 4 , mentre nel gatto con diabete chetoacidotico è spesso 30-50. La valutazione dell'Anion Gap è utile per monitorizzare la risposta dei pazienti alla terapia, in quanto migliora non appena l'organismo metabolizza i chetoni e l'acido lattico a bicarbonato.

Una terapia specifica per l'acidosi metabolica è raramente necessaria se si provvede a una appropriata terapia liquida e ad una inibizione della chetogenesi. Se il pH ematico è inferiore a 7.1 e/o il bicarbonato nel sangue (o la CO₂ totale) è inferiore a 12 mEq/L allora si può prendere in considerazione la terapia con bicarbonato di sodio. Questo dipende da come il paziente si sta comportando e da quali sono le concentrazioni di sodio e di potassio.

La terapia con bicarbonato di sodio determina un aumento di osmolalità e abbassa il potassio sierico.

Per calcolare la dose necessaria si può usare la seguente formula:

$0.3 \times \text{peso corporeo (kg)} \times (24 - \text{HCO}_2) = \text{mEq da somministrare.}$

È bene dare la metà di questa dose durante le

prime 2-6 ore, ricontrollando poi il paziente prima di somministrare l'altra metà della terapia. Se il pH del gatto è inferiore a 7, un quarto della dose può essere somministrata come bolo intravenoso e un altro quarto di dose aggiunto ai liquidi da somministrare in via endovenosa nelle successive 2 ore, dopodiché ripetere l'emogasanalisi.

Un uso eccessivo di bicarbonato nella terapia può provocare un'alcalosi metabolica in quanto il gatto metabolizza i corpi chetonici in bicarbonato.

Terapia insulinica

Il motivo più importante per cui si somministra insulina in gatti con chetoacidosi diabetica è bloccare la chetogenesi. Questa provocherà un abbassamento della glicemia, ma è un problema di secondaria importanza. La terapia liquida da sola abbassa la glicemia in modo significativo tramite la diluizione e le perdite urinarie di glucosio. La quantità di insulina necessaria per rendere reversibile la chetogenesi è normalmente molto più bassa della dose necessaria per abbassare la glicemia.

Ovviamente il valore della glicemia deve essere abbassato in maniera costante ma non troppo velocemente al fine di evitare rapidi cambiamenti di osmolarità e per evitare ovviamente la ipoglicemia.

La terapia di scelta per la chetoacidosi diabetica consiste nella somministrazione di insulina regolare cristallina.

Questa non deve essere somministrata per via sottocutanea in pazienti disidratati in quanto non verrebbe assorbita in modo corretto. Ci sono tre protocolli di base nella somministrazione dell'insulina nei gatti con chetoacidosi diabetica.

1. Somministrazioni intramuscolari a cadenza oraria
2. Infusioni di insulina in quantità costante per via endovenosa
3. Somministrazione sottocutanea o intramuscolare ogni 4 o 6 ore.

Il protocollo migliore varia in funzione delle condizioni pratiche e delle condizioni dei singoli pazienti.

Lo scopo della somministrazione di insulina per via intramuscolare a cadenza oraria e quello di rendere disponibili frequentemente piccole dosi di insulina in modo da prevenire sia la chetogenesi che un abbassamento della glicemia. La dose iniziale è di 0.2 U/kg seguite da 0.1 u/kg ogni

ora. La glicemia deve essere valutata ogni ora usando le strisce reattive con un idoneo strumento di lettura. Quando essa raggiunge i 250 mg/dl (13.9 mmol/L) le somministrazioni sono ridotte in frequenza a una ogni 4 o 6 ore. L'insulina va somministrata per via intramuscolare anche se il gatto è disidratato, e per via sottocutanea invece non appena si è raggiunta la normale idratazione.

Quando il glucosio raggiunge il valore di 250 mg/dl si aggiunge il 50% di destrosio ai liquidi da somministrare per via intravenosa in modo da definire una concentrazione di destrosio o glucosio del 2.5 o 5% al fine di mantenere il valore del glucosio fra il 200 e 300 milligrammi per decilitro (11.1 e 16.6 mmol/L).

Questo permetterà al gatto di ricevere ancora terapia insulinica per inibire la chetogenesi senza provocare ipoglicemia. Lo svantaggio maggiore di questo protocollo è la frequenza di misurazioni della glicemia e di somministrazioni di insulina che rendono necessaria una terapia intensiva e quindi aumentano i costi. L'ipoglicemia può verificarsi abbastanza rapidamente in alcuni pazienti seguendo questo tipo di protocollo e la frequenza di ipopotassiemia o ipofosfatemia può essere aumentata con una somministrazione intensiva di insulina.

In medicina umana il protocollo standard per la cura della chetogenesi diabetica consiste nella somministrazione endovenosa di insulina in quantità costante. Tale metodo è efficace nel rendere reversibile la chetogenesi in quanto l'insulina è presente in modo costante nel circolo. Il protocollo prevede la diluizione dell'insulina regolare in soluzione fisiologica allo 0.9%, da somministrarla alla dose di 1.1 unità per chilo al giorno. Poiché l'insulina tende ad aderire ai tubi di plastica almeno il 50% della soluzione deve essere fatta defluire tramite il deflussore prima di iniziare la somministrazione. Questo eviterà un'alterazione momentanea alla dose di insulina durante la terapia. La glicemia deve essere monitorizzata ogni 1 o 2 ore e quando il valore nel sangue raggiunge i 250 milligrammi per decilitro (13.9 mmol/l) l'infusione deve essere diminuita del 25% e il destrosio aggiunto ai liquidi al fine di avere una soluzione al 2.5% o al 5% necessaria per prevenire l'ipoglicemia. Gli elettroliti ematici e le emogasanalisi devono essere eseguite ogni 6 ore.

Gli inconvenienti di questo protocollo sono gli stessi del protocollo della somministrazione in-

tramuscolare a cadenza oraria: rischio di ipoglicemia e necessità quindi di un monitoraggio intensivo. L'opinione dell'autore è che se si attiva un protocollo di tipo intensivo la somministrazione endovenosa con quantità costante di insulina è fisiologicamente migliore alla somministrazione intramuscolare.

Un protocollo meno intensivo e che è usato routinariamente presso l'Animal Medical Center con buon successo è la somministrazione di insulina regolare ogni 6 ore. La glicemia è misurata con le strisce reattive usando un glucometro. La dose iniziale è di 0.5-1 unità per gatto e le dosi successive sono regolate in funzione della progressiva diminuzione di glicemia rispetto all'ultima misurazione.

Per esempio, se un gatto ha un valore iniziale di glicemia di 650 mg/dL (36 mmol/L) e ha ricevuto una unità di insulina e la glicemia 6 ore più tardi era di 275 mg/dL (15.3 mmol/L) la successiva dose sarà diminuita a 0.5 unità, per evitare ipoglicemia. Se tuttavia la glicemia 6 ore più tardi era solo di 600 mg/dL (33.3 mmol/L), la dose verrà aumentata probabilmente a 1,5 unità. Quando la glicemia è inferiore a 250 mg/dL (13.9 mmol/L) si aggiunge destrosio ai liquidi da somministrare per via endovenosa per mantenere la glicemia nel valore desiderato (180-250 mg/dL). Dopo le prime dosi una scala individuale del dosaggio di insulina può essere definita per permettere all'infermiere di valutare variazioni di dosaggio senza la presenza del medico. Si può prendere in considerazione la tabella 2.

Con questo protocollo il valore del gas nel sangue degli elettroliti sono controllati ogni 6 o 12 ore a seconda del livello di alterazioni di questi parametri. Questo protocollo pur essendo meno intensivo e meno costoso degli altri protocolli è in grado di compensare la chetogenesi nella maggioranza dei casi. Se il gatto non risponde in modo favorevole si può passare alla terapia tramite infusione di bassa dose endovenosa di insulina a somministrazione costante.

Descrizione della tabella 2

Esempio: una tabella per le dosi di insulina per un gatto con diabete chetoacidotico. Un infermiere può misurare i valori di glucosio tramite striscia reattive/glucometro ogni 6 ore e somministrare le dosi appropriate, variando la concentrazione di destrosio nei liquidi in relazione ai valori ottenuti.

Tabella 2

<i>Blood Glucose (mg/dL)</i>	<i>Regular Insulin</i>	<i>Fluids</i>
401-800	1.5 U.	Pasmalyte
241-400	1.0 U.	Pasmalyte
181-240	0.5 U.	+ 2.5% destrosio
121-180	0.5 U.	+ 5% destrosio
81-120	0.25 U.	+ 5% destrosio
61-80	0	+5% destrosio
< 60	0	50% destrosio bolus

Terapia insulinica di mantenimento

Il gatto si tiene normalmente sotto terapia di insulina regolare somministrata ogni 6 ore fintanto che l'equilibrio dei liquidi e l'equilibrio acido basico e gli squilibri elettrolitici sono stati corretti e il gatto si alimenta tranquillamente in modo autonomo. A questo punto si può instaurare una terapia utilizzando una insulina ad azione intermedia somministrata ogni 12 ore oppure una insulina ad azione prolungata somministrata ogni 24 ore.

La dose iniziale serve da test e viene poi controllata o modificata in funzione della risposta individuale del gatto. Generalmente è desiderabile mandare a casa il gatto dopo la prima o la seconda dose e quindi fare una valutazione della curva glicemica circa due settimane dopo per controllare ed eventualmente modificare il dosaggio e la frequenza di somministrazione di insulina.

Capita spesso che la terapia insulinica venga «aggiustata» durante le prime 2 settimane di terapia. Però, è abbastanza improbabile che un gatto conduca una vita «regolare» in un ambiente ospedaliero, per cui è preferibile evitare un ricovero prolungato e mandarlo a casa non appena sia stata superata la crisi acuta della malattia. L'appetito, l'attività e il metabolismo del gatto cambiano in maniera notevole nelle prime settimane per cui il dosaggio iniziale dovrà essere ricontrollato.

Il diabete mellitico iperosmolare non-chetoacidotico

Fisiopatologia

L'iperosmolalità è comune in gatti con diabete mellito scompensato molti dei quali hanno una chetoacidosi concomitante. La definizione tradizionale di questa sindrome specifica non descrive adeguatamente la malattia che in realtà è una combinazione di grave iperglicemia (> 600 mg/

dL; 33.3 mmol/L), di iperosmolarità (> 350 mOsm/kg), assenza di corpi chetonici nelle urine o nel siero, disidratazione grave, acidosi minima ed encefalopatie. Lo stupor e il coma sono i sintomi tipici di questa sindrome che, così definita è abbastanza rara nel gatto e si osserva più comunemente in gatti che hanno una certa capacità di secrezione di insulina (la quale previene la chetosi) ma hanno una grave iperglicemia spesso accompagnata da insufficienza renale. L'osmolarità nel gatto è normalmente 290-310 mOsm/kg. Se l'osmolarità non può essere valutata può essere stimata sulla base dei valori sierici tramite la formula: $2(\text{Na}) + \text{glucosio}/18 + \text{azoto ureico}/2.8 = \text{osmolarità calcolata (mOsm/kg)}$. L'incidenza della mortalità è molto alta in questa sindrome. Il peggioramento dell'encefalopatia si può verificare durante la terapia a causa dello squilibrio osmotico che si verifica fra cervello e sangue soprattutto se la iperosmolarità è corretta in modo troppo rapido. Lo scopo della terapia è di evitare rapidi cambiamenti nell'osmolarità reidratando nello stesso tempo l'animale per ristabilire la filtrazione glomerulare e per prevenire il danno renale che si sta sviluppando. Se non si verifica morte per encefalopatia l'insufficienza renale deve essere presa in seria considerazione. I liquidi di scelta sono soluzione fisiologica 0.9% o una soluzione elettrolitica bilanciata tipo soluzione di Ringer's lattato o acetato. La reidratazione deve essere realizzata in 12 o 24 ore, cercando di evitare un rapido abbassamento del sodio o del glucosio. La terapia insulinica può essere anche molto conservativa in quanto il paziente non è cheto-

cidotico. È sufficiente somministrare insulina regolare per via intramuscolare alla dose di 0.5 unità per gatto ogni 6 ore. È necessario controllare frequentemente la glicemia, il valore degli elettroliti nel sangue e la produzione di urina. Questi sono fra i pazienti più difficili da curare e salvare un gatto con un vero diabete mellito iperosmolare non chetosico è un'esperienza molto stimolante per ogni clinico.

Bibliografia

- ADAMS L. G., HARDY R. M., WEISS D. J. et al.: Hypophosphatemia and hemolytic anemia associated with diabetes mellitus and hepatic lipidosis in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 7: 266, 1993.
- BROUSSARD J. D., WALLACE M. S.: Insulin treatment of diabetes mellitus in the dog and cat. In Bonagura J. D., Kirk R. W. (eds.): *Current Veterinary Therapy XII*, WB Saunders Co, 1994, p. 390.
- DIEHL K. J., WHEELER S. L.: Pathogenesis and management of diabetic ketoacidosis. In Kirk R. W., Bonagura J. D. (eds.): *Current Veterinary Therapy XI*. WB Saunders Co, 1992, p. 359.
- FORRESTER S. D., MORELAND K. J.: Hypophosphatemia: Causes and clinical consequences. *J. Vet. Intern. Med.* 3: 149, 1989.
- GARVEY M. S.: Fluid and electrolyte balance in critical patients. *Vet. Clin. North. Am.: Small Anim. Pract* 19: 1021, 1989.
- MACINTIRE D. K.: Emergency Therapy of Diabetic Crisis: Insulin Overdose, Diabetic ketoacidosis, and hyperosmolar coma. *Vet. Clin. North. Amer.: Small Anim. Pract.* 25: 639, 1995.
- MACINTIRE D. K.: Treatment of diabetic ketoacidosis in dogs by continuous low-dose intravenous infusion of insulin. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202: 1266, 1993.
- PETERSON M. E., RANDOLPH J. F., MOONEY C. M.: Endocrine diseases. In Sherding, R. G. (ed.): *The Cat: Diagnosis and Clinical Management*, 2nd edition. New York, Churchill Livingstone, pp. 1403-1506, 1994.

Patologie surrenaliche nei felini

M. Wallace
The Animal Medical Center - New York, NY

L'ipercorticosurrenalismo nei felini: aspetti diagnostici e problemi terapeutici

Descrizione della sindrome

L'ipercorticosurrenalismo felino (ICF) è una patologia sistemica che spesso si associa a manifestazioni cutanee specifiche e eclatanti, come in altre specie la patologia può avere origine a carico del surrene o dell'ipofisi. La sindrome è ben descritta in letteratura veterinaria nella variante canina, ma a causa della sua relativa rarità nei felini manca tutt'ora una casistica significativa nel gatto. Per questa ragione è tutt'ora oggetto di discussione quale sia il migliore approccio diagnostico e terapeutico.

Asse ipotalamo-ipofisi-surrene

In risposta a diversi stimoli (stress) l'ipotalamo secerne un ormone, il CRH (Corticotropin releasing hormone) che stimola l'ipofisi a produrre ACTH (corticotropina). L'ACTH entra in circolo e quindi stimola la corteccia surrenale a produrre glucocorticoidi (cortisolo e corticosterone). Esiste inoltre un sistema di feed-back sensibile al cortisolo sia a livello dell'ipotalamo che dell'ipofisi. Nei felini, l'80% dei casi di ICF sono dovuti ad una patologia ipofisaria, di solito un adenoma che produce quantità eccessive di ACTH da cui deriva un'ipertrofia bilaterale della corteccia surrenalica e il quadro clinico dell'ipercorticosurrenalismo (Tabella n° 1). La causa ultima della patologia ipofisaria è sconosciuta. Il restante 20% dei casi è provocato da tumori della corteccia surrenalica.

Aspetti clinici

L'ICF presenta una chiara predilezione per il sesso femminile, con circa l'80% dei casi osservati, a differenza di ciò che avviene nei cani in cui

maschi e femmine sono affetti in ugual misura dalla patologia (Tabella n° 2). L'età di comparsa della patologia nei gatti, così come nei cani, varia dall'età adulta a quella geriatrica. La storia del quadro clinico nel gatto dipende dalla gravità della malattia. Poiché la maggior parte di questi soggetti sviluppa diabete mellito, i sintomi più frequentemente descritti dai proprietari saranno riferibili a questa patologia secondaria: poliuria e polidipsia sono riportati molto frequentemente ma sono da ricondurre alla glicosuria piuttosto che all'ipercorticosurrenalismo. Altri segni comuni sono la polifagia, aumento di volume dell'addome e una anamnesi di infezioni ricorrenti. L'esame obiettivo rivela spesso atrofia muscolare, obesità, epatomegalia e alterazioni cutanee (cute sottile, alopecia, comedoni, bruising, iperpigmentazione ed ascessi). La lesione cutanea più evidente è una cute fragile che si rompe facilmente (Tabella n° 3). Questo quadro, denominato dermatosparassia, è stato descritto in circa il 50% dei casi visti presso il nostro centro.

Esami di laboratorio

L'iperglicemia (incidenza = 100% dei casi) e la glicosuria (82%) sono le alterazioni di laboratorio più frequentemente riscontrate in questi soggetti. Altri reperti sono l'ipercolesterolemia (87%) ed elevati tassi plasmatici di fosfatasi alcalina (ALP) (36%). Le alterazioni ematologiche maggiormente viste sono una leucocitosi a cellule mature, linfopenia ed eosinofilia (Tabella n° 4).

Test diagnostici

Cortisolo basale: è un test non molto utile per la diagnosi perché lo stress di una visita veterinaria o una patologia non surrenalica possono dare falsi positivi. È inoltre poco sensibile: il 35% dei

Tabella 1

<i>Ipercorticosurrenalismo felino</i>	
* Eziologia	80% ipofisaria 20% surrenalica
* Sesso	78% femmine

Tabella 2

<i>Ipercorticosurrenalismo: aspetti comparati</i>	
CANI	GATTI
Maschi=femmine	predominante nelle femmine
età adulta o geriatrica	età adulta o geriatrica
10% Diabete mellito	78% Diabete mellito
PU/PD* precoce	PU/PD tardiva
90% aumento SAP**	36% aumento SAP
Cute sottile	dermatosparaxis
* PU/PD = Poliuria/Polidipsia	
** Fosfatasi Alcalina (siero)	

Tabella 3

<i>Segni clinici nei felini</i>	
Poliuria/Polidipsia	94%
Aumento di volume dell'addome	94%
Polifagia	89%
Alopecia	72%
Ipotrofia muscolare	67%
Obesità	61%
Epatomegalia	56%
Infezioni	39%
Cute sottile	33%

Tabella 4

<i>Dati di laboratorio</i>	
Iperglicemia	100%
Glicosuria	82%
Ipercolesterolemia	86%
Aumento ALP	36%
Leucocitosi	42%
Linfopenia	67%
Eosinopenia	58%

soggetti con ICF confermato hanno un cortisolo basale normale.

Test da stimolo con ACTH: è un test abbastanza sensibile, positivo nel 70% circa dei gatti affetti da FHC. Attualmente il protocollo raccomandato prevede la misurazione della cortisolemia basale, quindi la somministrazione di 125 ug di ACTH sintetico (Cortrosyn) endovena. Successivamente si effettuerà un prelievo dopo 70 minuti dallo stimolo: una cortisolemia superiore alle 400 nm/L indica ICF. Si consiglia comunque di fare riferimento ai valori minimi e massimi (range) proposti dal laboratorio di cui ci si serve.

Test di soppressione con desametazone a basse dosi: il protocollo attualmente consigliato prevede la somministrazione di 0.015 mg/kg di desametazone endovena. Si effettueranno prelievi per testare la cortisolemia basale e dopo 2, 4, 6 ed 8 ore dallo stimolo. In condizioni normali la cortisolemia in tutti i campioni dopo la soppressione dovrebbe essere inferiore alle 30 nmol/L. Il problema principale di questo test è che molti soggetti con patologie non surrenaliche possono presentare una soppressione anormale oppure questa può durare meno di 8 ore (falsi positivi). Questo test è meno sensibile nei gatti che nei cani.

Test modificato di soppressione con alte dosi di desametazone: questo protocollo prevede un dose di 0,15 mg/kg somministrato endovena. I prelievi si effettueranno al tempo basale e dopo 2, 4, 6, 8 ore. Una risposta normale prevede una cortisolemia inferiore a 30 nmol/L in tutti i prelievi. Questo test è più specifico del precedente (vengono eliminati i falsi positivi prodotti dallo stress e da patologie non surrenaliche) ma può risultare meno sensibile. Nei cani è un test utilizzato per individuare l'origine della patologia (surrenalica o ipofisaria), ma nei gatti ha solo un significato diagnostico di base. Una dose ulteriormente accresciuta fino ad 1 mg/kg di desametazone può essere utilizzata per tentare di distinguere l'ipercorticosurrenalismo di origine ipofisaria da quello di origine surrenale in soggetti che non hanno risposto al protocollo ad alte dosi modificato.

ACTH endogeno: una volta che la patologia sia stata diagnosticata con i test suddetti, il veterinario dovrà discriminare l'origine della lesione. Da questo punto di vista è molto utile la misurazione dell'ACTH endogeno: se l'ACTH plasmatico è normale o elevato, la patologia avrà probabilmente origine ipofisaria; un ACTH basso o indosabile indica la presenza di un tumore corticosurrenalico poiché l'ipercortisolemia eserciterà in questo caso un feed-back negativo su di un asse ipotalamo-ipofisario altrimenti normale.

Diagnostica per immagini

Radiografia: La radiografia addominale può essere utile per evidenziare tumori surrenalici. La mineralizzazione di surrenali di dimensioni normali non è comune ma può essere osservata nel gatto, al contrario del cane, e non va confusa con un tumore surrenalico.

Ultrasonografia: Tumori surrenalici o ipertrofia bilaterale delle stesse sono spesso visualizzati ecograficamente. Tuttavia le piccole dimensioni delle surrenali le rendono talvolta di difficile osservazione, specie a causa della presenza di gas intestinali, l'uso di equipaggiamento non idoneo, o per inesperienza dell'osservatore.

Tomografia computerizzata/Risonanza magnetica: Sono lo strumento ideale per la visualizzazione dell'ipofisi e delle surrenali. Spesso si riesce a visualizzare un eventuale interessamento vascolare da parte di una neoplasia surrenalica. Nell'ipercorticosurrenalismo secondario (di origine ipofisaria) si può valutare la dimensione del tumore dell'ipofisi, distinguendo un microadenoma da un macroadenoma.

Altre modalità diagnostiche

Biopsia cutanea: Può essere utile per meglio caratterizzare una diagnosi di ipercorticosurrenalismo specie in quei casi in cui le lesioni predominano.

Laparotomia esplorativa: È un utile strumento diagnostico nel caso di tumori surrenalici; può inoltre differenziare il tumore da una iperplasia bilaterale dei surreni (cioè una malattia di origine ipofisaria).

Autopsia: Poiché la patologia in oggetto è cronica, di difficile trattamento e potenzialmente grave, la necropsia come mezzo diagnostico viene impiegata spesso. Molti proprietari rifiutano di sostenere le spese relative alla diagnostica e alla terapia di una malattia così complicata, specie se il gatto presenta dermatosparaxis.

Possibili terapie

Chirurgia: Probabilmente è il miglior rimedio attualmente disponibile. È il trattamento di scelta per i tumori surrenalici, poiché l'exeresi del tumore può curare l'animale con scomparsa di tutti i sintomi. Nel caso di corticosurrenalismo di origine ipofisaria la surrenalectomia bilaterale rimuoverà la causa di ipercortisolismo ma risulterà in un ipocorticosurrenalismo iatrogeno permanente che andrà trattato per tutto il resto della vita dall'animale con somministrazione di mineralcorticoidi e cortisone. Comunque l'ipocorticosurrenalismo è una condizione più facilmente trattabile, e la qualità di vita del gatto risulterà migliorata una volta che sia superato il periodo postoperatorio. La chirurgia è difficile perché l'animale è im-

munocompromesso, lento al recupero e soggetto a complicanze nel periodo perioperatorio.

Terapia radiante: È un approccio promettente per l'ipocorticosurrenalismo di origine ipofisaria. È la terapia di scelta per i microadenomi ipofisari non solo per curare i sintomi di ipercorticosurrenalismo, ma per prevenire la crescita di una neoplasia intracranica. Gli svantaggi sono l'alto costo, la limitata disponibilità, la necessità di ripetute anestesie e gli effetti collaterali delle radiazioni. Inoltre la risposta alla terapia radiante può necessitare diversi mesi per manifestarsi, e alcuni soggetti possono morire a causa dell'ipocorticosurrenalismo prima della comparsa degli effetti della terapia.

O,P'DDD (Lysodren): Questo composto è tossico a dosi terapeutiche nel gatto, in quanto è un organofosfato.

Ketoconazolo: Non sembra sopprimere la produzione di cortisolo nei gatti altrettanto efficacemente come fa invece nei cani. Ciò è stato comunque testato in gatti normali, non in gatti con ICF.

Metirapone: Questo composto è usato in medicina umana come agente diagnostico, in quanto interferisce con la sintesi di cortisolo. Nel gatto ha dato qualche risultato positivo ma non lo si può ancora considerare una terapia definitiva.

Deprenyl: È un farmaco promettente nel cane: agisce sull'asse ipotalamo-ipofisario normalizzando i livelli di dopamina e riducendo la secrezione di ACTH. L'uso nel gatto non è stato ancora descritto ma è comunque molto promettente.

Criteri di diagnosi differenziale delle lesioni cutanee

Astenia cutanea: Pelle iperestensibile, sottile e fragile, che può ricordare l'ICF quando si rompe facilmente.

Si tratta però di un difetto genetico, presente lungo tutto l'arco della vita del gatto: non è associato ad alopecia.

Ipercorticosurrenalismo iatrogeno: secondario a lunghi periodi di terapia con glucocorticoidi ad alto dosaggio. Il gatto presenta cute sottile e i padiglioni auricolari possono essere accartocciati a causa della perdita di collagene. Si osservano ec-

chimosi e dermatosparassia, non alopecia. Il mantello è spesso anormalmente soffice.

Adenocarcinoma del pancreas esocrino: sindrome paraneoplastica caratterizzata da alopecia del viso, ventre ed estremità. La cute è sottile ma non si osserva dermatosparassia.

L'ipocorticosurrenalismo nei felini

Descrizione della sindrome

L'ipocorticosurrenalismo primitivo è provocato dalla distruzione o dall'atrofia delle surrenali: ne deriva una produzione e secrezione insufficiente di glucocorticoidi e, nella maggior parte dei casi, di mineralcorticoidi. Le possibili cause sono una aggressione immunomediata, l'atrofia idiopatica o un trauma.

L'ipocorticosurrenalismo secondario deriva da una lesione ipofisaria, con produzione insufficiente di corticotropina (ACTH): non si ha notizia di casi spontanei di questo tipo riportati nei gatti. L'ipocorticosurrenalismo iatrogeno, provocato dalla somministrazione di glucocorticoidi o progestinici, è nosologicamente classificabile fra gli ipocorticosurrenalismi secondari. Questi farmaci esercitano un feed-back negativo sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, con conseguente atrofia della corteccia surrenalica e temporanea incapacità dell'animale a produrre e secernere glucocorticoidi.

L'ipocorticosurrenalismo primitivo da distruzione del corticosurrene provoca come già sottolineato, una incapacità a produrre glucocorticoidi, specie cortisolo. Ma se la distruzione è particolarmente severa sarà compromessa anche la produzione di aldosterone. Nell'ipocorticosurrenalismo secondario invece si riscontra solo una insufficiente sintesi di cortisolo, senza che l'aldosterone sia coinvolto, perché la sintesi di questo ormone è solo marginalmente influenzata dall'ACTH. Comunque tutti i casi di ipocorticosurrenalismo felino descritti finora hanno presentato carente sintesi di entrambi gli ormoni.

La corteccia surrenalica è divisa da un punto di vista anatomofunzionale in tre strati: la zona glomerulare, la fascicolata e la reticolare. Il primo strato dall'esterno (zona glomerulare) produce mineralcorticoidi. Il secondo strato (zona fascicolata) produce glucocorticoidi. Il terzo strato (zona reticolare) infine produce ormoni

sessuali, specialmente androgeni surrenalici. La midollare del surrene è responsabile anche della sintesi delle catecolamine. La secrezione dei glucocorticoidi è episodica, stimolata dall'ACTH ipofisario, a sua volta prodotto su stimolo del Corticotropin Releasing Factor (CRF) ipotalamico. La secrezione dell'aldosterone è invece stimolata dall'angiotensina II, dall'iperpotassiemia, dall'iposodiemia e dall'ACTH.

Sintomatologia clinica

Finora non è stata rilevata una particolare predilezione per il sesso o per la razza nell'incidenza dell'ipocorticosurrenalismo felino. L'età dei gatti, nei casi descritti, varia da 1.5 a 14 anni. I segni più spesso descritti dai proprietari sono la letargia, l'anoressia ed il calo ponderale. Meno frequentemente sono riferiti vomito, poliuria e polidipsia. I segni spesso compaiono e scompaiono e rispondono temporaneamente alla somministrazione endovenosa di fluidi e/o di glucocorticoidi.

L'esame obiettivo normalmente dimostra la presenza di depressione neurologica, disidratazione, ipotrofia muscolare, ipotermia, rallentato tempo di ritorno capillare e ridotte pulsazioni. Meno frequentemente si osservano collasso, bradicardia e dolorabilità alla palpazione dell'addome.

Esami di laboratorio

Le alterazioni elettrolitiche sono classiche di questa patologia: iposodiemia, ipocloremia e iperpotassiemia. Sfortunatamente esistono altre condizioni più frequenti che determinano alterazioni simili, quali l'insufficienza renale e le ostruzioni ureterali, senza dimenticare gli errori di laboratorio.

Poiché l'insufficienza corticosurrenalica primitiva determina restrizione dei volumi extracellulari con ridotta perfusione renale, è comune in questi soggetti il riscontro di iperazotemia, iperfosfatemia ed in alcuni casi ipercalcemia, la qual cosa rende più difficile distinguerli da quelli affetti da insufficienza renale (che tra le due malattie è certamente la più comune). A creare ulteriore confusione l'iposodiemia può ridurre in questi gatti la capacità di concentrazione dell'urina, portando il peso specifico dell'urina stessa verso valori tipici dell'insufficienza renale. Una leggera linfocitosi con eosinofilia è altamente indicativa della malattia, perché di solito i gatti sotto stress presentano un quadro opposto. Può essere osservata anche una leggera anemia nor-

mocitica, normocromica, non rigenerativa, che però non ha significato diagnostico.

Test di supporto

Il controllo radiografico può rilevare microcardia e ridotta perfusione polmonare, secondaria all'ipovolemia. L'ECG presenta anomalie diverse, fra cui bradicardia sinusale o extrasistoli atriali. Le classiche alterazioni dell'ECG associate a iperpotassiemia (onde T a picco, assenza onde P, ritmo sinovenicolare) non sono frequenti nell'ipocorticosurrenalismo felino, al contrario di quanto si verifica in gatti con iperpotassiemia da ostruzione urinaria.

Diagnosi

Se si sospetta un ipocorticosurrenalismo, la cosa più semplice è effettuare un test diagnostico da stimolo con ACTH, accertandosi preventivamente che al gatto non siano stati somministrati di recente glucocorticoidi. Tuttavia poiché l'ipocorticosurrenalismo è patologia rara può passare facilmente inosservato se si dimentica di inserirlo nella diagnosi differenziale. Per identificare correttamente questi soggetti il clinico deve infatti essere preparato a testare anche gatti che risulteranno poi negativi. Si esegue un prelievo di siero o plasma, seguito dalla somministrazione di 125 µg di ACTH sintetico (Cosyntropin) endovena. Il secondo prelievo si fa a 60-90 minuti di distanza.

Se si usa ACTH sotto forma di gel naturale, è consigliabile eseguire due prelievi post-stimolazione a 60 e 120 minuti. La dose in questo caso è di 2.2 U/kg. Il gel può non provocare uno stimolo massimale a carico del surrene come invece avviene nel caso dell'ACTH sintetico. È importante confrontare i risultati ottenuti con valori di riferimento ottenuti nel proprio laboratorio su gatti sani.

Se il gatto presenta una risposta insufficiente all'ACTH e alterazioni idroelettrolitiche caratteristiche della malattia la diagnosi è confermata. Se il gatto presenta una risposta all'ACTH ridotta, ma non alterazioni elettrolitiche, è probabile che abbia ricevuto somministrazione di glucocorticoidi o progestinici, come il megestrolo acetato. Il dosaggio della concentrazione plasmatica di ACTH aiuta a distinguere fra ipocorticosurrenalismo primitivo e secondario, perché nella forma secondaria (iatrogena) l'ACTH endogeno è basso, mentre nell'ipocorticosurrenalismo primitivo l'ACTH endogeno è elevato. Se il gat-

to presenta ipocorticosurrenalismo primitivo senza alterazioni elettrolitiche può avere una forma all'esordio e in questo caso va monitorata attentamente la eventuale comparsa successiva di ipoaldosteronismo.

Terapia

L'idratazione è l'aspetto più importante della terapia, almeno nella fase iniziale. Questi gatti sono fortemente disidratati ed è difficile espandere il loro volume plasmatico a causa dell'iponatriemia. La scelta cadrà su una soluzione salina al 0.9% ricca sia in sodio che in cloro, che è quello di cui il gatto ha bisogno. Ulteriore vantaggio della soluzione salina è l'essere priva di potassio. Se il gatto è in stato di shock (ridotto tempo di ritorno capillare, deboli pulsazioni) si raccomanda una dose di liquidi nell'ordine di 50-60 ml/kg nelle prime due ore. Va ricordato che il paziente con ipocorticosurrenalismo può non presentare tachicardia, nonostante lo shock, a causa dell'effetto dello squilibrio idroelettrolitico sul nodo del seno e sul sistema di conduzione. Se il gatto non risponde alla terapia si può considerare l'eventualità di una terapia colloidea con plasma, hetastarch o destrano. Dopo di che la somministrazione di fluidi alla dose di 60 ml/kg/die, eventualmente con un aumento della dose pari al 2.5-5% del peso corporeo in liquidi, aiuterà a ristabilire normali livelli plasmatici di sodio e cloro, e permetterà ai reni di eliminare l'eccesso di potassio. L'equilibrio idroelettrolitico del gatto deve normalizzarsi prima che la terapia reidratante venga diminuita a poco a poco e infine interrotta.

Dopo che è stato effettuato il test di stimolazione con ACTH al gatto si possono somministrare glucocorticoidi per la terapia dello shock. Se il test di stimolazione con ACTH non può essere effettuato preliminarmente, allora il farmaco di scelta diventa il sodio desametasone fosfato poiché non viene coinvolto nella misurazione del cortisolo durante il test con ACTH. La dose è di 0.5-1 mg/kg endovena. Il prednisolone sodio succinato al dosaggio di 10 mg/kg endovena è la terapia di scelta se il test con ACTH è già stato effettuato.

Dopo la terapia per lo shock, si può somministrare prednisone al dosaggio di 0.5 mg/kg/die per la prima settimana, dopodiché questa posologia può essere dimezzata se il gatto risponde bene. Inizialmente il prednisone va somministrato per via sottocutanea ed intramuscolare

per passare alla somministrazione orale quando il quadro si è stabilizzato. Nel lungo termine la dose di prednisone dovrà essere modificata sulla base del quadro clinico o dei segni di carenza di glucocorticoidi, come l'anoressia, l'astenia e la letargia.

La terapia sostitutiva con mineralcorticoidi potrà essere instaurata con deposito desossicortosterone pivalato (DOCP). La somministrazione avverrà una volta al mese per via intramuscolare con una dose d'attacco di 12.5 mg: in alternativa, si può somministrare una volta al giorno per os fluoro-cortisone-acetato alla dose di 0.1 mg/die. In entrambi i casi i dosaggi dovranno essere modificati sulla base del monitoraggio del Na e K plasmatici, oltre che di altri parametri quali l'azoto ureico e la calcemia.

Il gatto deve essere ricontrollato una volta alla settimana dopo la dimissione dall'ospedale veterinario ed ogni volta andrà ripetuto il dosaggio dei principali parametri ematochimici. Se tutto si mantiene nella norma, il gatto verrà ricontrollato dopo 3 settimane e poi una volta al mese per 2-3 mesi. Tutti gli esami ematochimici o almeno gli elettroliti dovranno essere ripetuti ad ogni visita. Una volta che il quadro si è stabilizzato, sarà sufficiente un controllo ogni 6 mesi.

Bibliografia

Hyperadrenocorticism

- Daley C. A., Zerbe C. A., Schick R. O., et al.: Use of metyrapone to treat pituitary-dependent hyperadrenocorticism in a cat with large cutaneous wounds. *J Am Vet Med Assoc* 202: 956, 1993.
- Duesberg C. A., Nelson R. W., Feldman E. C., Vaden S. L., Scott-Moncrieff J. C. R.: Adrenalectomy for treatment of hyperadrenocorticism in cats: 10 cases (1988-1992). *J Am vet Med Assoc* 207: 1055, 1995.
- Helton-Rhodes K., Wallace M., Baer K.: Cutaneous manifestations of feline hyperadrenocorticism. In von Tscharner C., Haliwell REW (eds): *Advances in Veterinary Dermatology: Proceedings of the First World Congress of Veterinary Dermatology*. Bailliere Tindall, London, 1993, p. 391.
- Immink W. F. G. A., van Toor A. J., Vos J. H., et al.: Hyperadrenocorticism in four cats. *Vet Q* 14: 81, 1992.
- Nelson R. W., Feldman E. C., Smith M. C.: Hyperadrenocorticism in cats: seven cases (1978-1987). *J Am Vet Med Assoc* 193: 245, 1988.
- Robson M., Taboada J., Wolfsheimer K.: Adrenal gland function in cats. *Compend Cont Educ* 17: 1205, 1995.

Hypoadrenocorticism

- Peterson M. E., Greco D. S., Orth D. N.: Primary hypoadrenocorticism in ten cats. *J Vet Int Med* 3: 55, 1989.
- Peterson M. E., Randolph J. F., Mooney C. M.: Endocrine diseases. In Sherding R. G. (ed): *The Diagnosis and Clinical management*, 2nd edition. New York, Churchill Livingstone, pp. 1403-1506, 1994.

Su alcune endocrinopatie del gatto

A. Bonaccorsi

Ordinario di Patologia Medica Veterinaria

G. Guidi

Ricercatore Confermato

Istituto di Patologia Speciale e Clinica Medica Veterinaria - Università degli Studi di Pisa

Premessa

L'endocrinologia è un argomento della medicina felina ancora poco esplorato per cui la casistica clinica è povera e lontana dall'accogliere le patologie da ipo e iperfunzione di tutte le ghiandole a secrezione interna classiche, tanto meno delle disfunzioni dei sistemi di «tipo endocrino» di recente scoperta come l'APUD (*Amine Precursor Uptake and Decarboxylation* costituito da *Gastrina*, *Enteroglucagone*, *Somatostatina*, *Polipeptide Gastro-Inibitorio o GIP*) o sistema endocrino-gastroenterico. Questo accade a causa delle incertezze che sussistono tutt'ora nell'ambito della fisiologia e della fisiopatologia delle ghiandole a secrezione interna del gatto, tanto che molte nozioni sono estrapolate dall'endocrinologia dell'uomo e pertanto è tutto da verificare se rispondono alla situazione endocrina reale del felino. Altri ostacoli sono la bassa frequenza delle disendocrinie negli animali; il quadro clinico spesso diverso da quello con cui disendocrinie analoghe si manifestano nel gatto rispetto al cane mentre la somiglianza potrebbe agevolare il riconoscimento; la mancanza, con pochissime eccezioni, di mezzi diagnostici diretti quali i dosaggi ormonali e i test dinamici di stimolazione o di blocco della funzione ghiandolare, sostituiti di necessità, dagli indiretti basati sull'accertamento delle conseguenze metaboliche della disfunzione endocrina. L'interpretazione diagnostica dei dati indiretti offerti dalla medicina di laboratorio può non presentare difficoltà (iperglicemia e chetonuria ad es. nel diabete mellito insulino-dipendente), ma il più delle volte obbliga ad analisi differenziali non sempre agevoli (ad es. l'ipercolesterole-

mia, l'iper e l'ipocalcemia, l'ipoglicemia, gli squilibri elettrolitici). Non si può poi trascurare il fatto che una volta raggiunta la sicurezza diagnostica si presentano difficoltà terapeutiche non indifferenti per l'impossibilità di aggredire il male con mezzi di routine nelle neoplasie di certe strutture o per la mancanza di farmaci adatti al gatto nelle malattie mediche. Resta di conseguenza difficile porre un giudizio prognostico avveduto, che è un aspetto essenziale del nosografismo.

Descriviamo alcune delle disendocrinie sicuramente accertate e sufficientemente «definite» sotto l'aspetto eziopatogenetico e clinico.

Malattie dell'ipofisi

Neuroipofisi

I neuroni del sistema magnicellulare dei nuclei paraventricolare e supraottico dell'ipotalamo anteriore sintetizzano la vasopressina, od ormone antidiuretico (ADH), e l'ossitocina che raggiungono la neuroipofisi, dove sono immagazzinate, mediante gli assenti dei fasci ipotalamo-ipofisari. La secrezione dell'ADH è controllata dall'alterazione dell'osmolalità plasmatica che avverte gli osmorecettori ipotalamici; un certo controllo è costituito dalle modificazioni del volume e della pressione del sangue che sensibilizzano i recettori situati negli atri del cuore e nella parete dei grossi vasi. È interessante segnalare che le riserve ipofisarie di vasopressina tendono ad esaurirsi in modo marcato per stimolazione cronica come nel caso della perdita cronica di fluidi, rendendosi responsabili di esaurimento

MALATTIE DELL' IPOFISI

Neuroipofisi

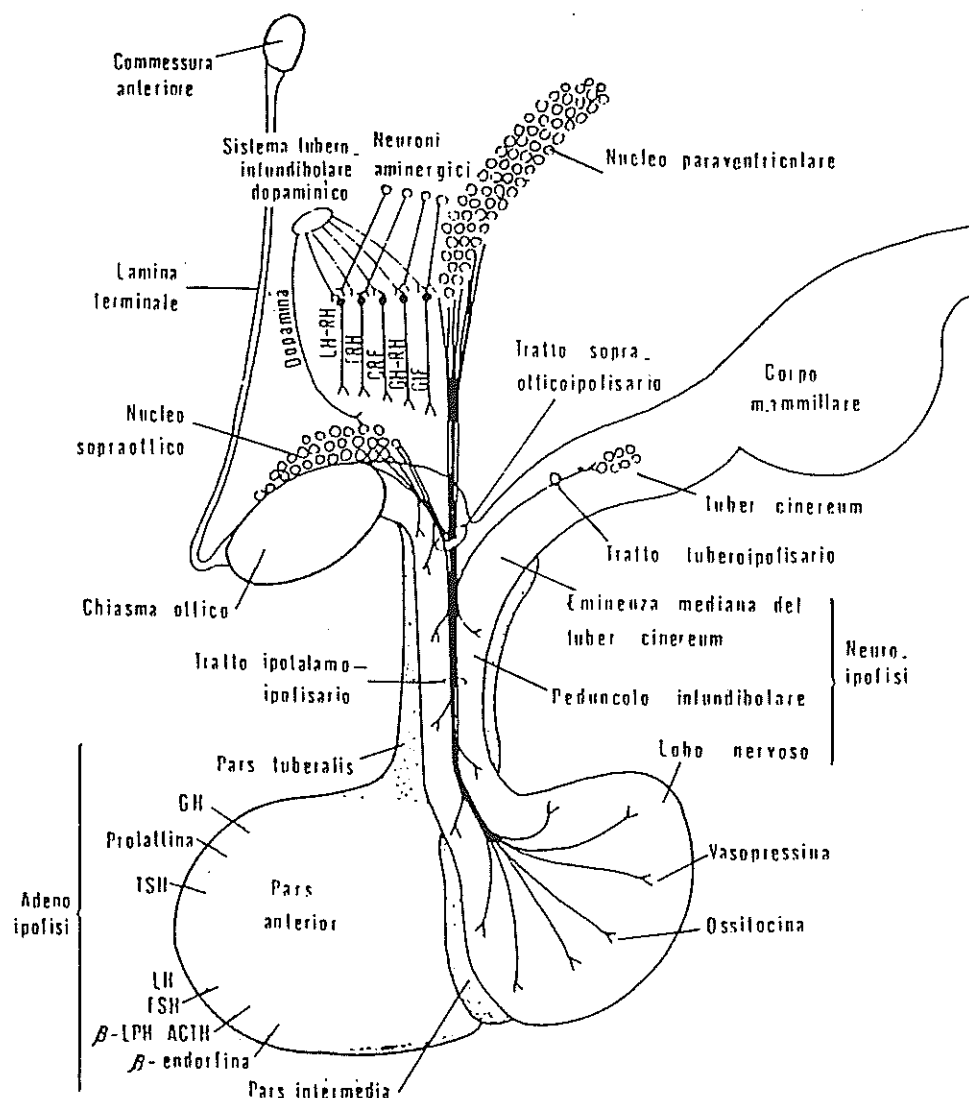


Fig. 1 - Connessioni anatomico-funzionali tra ipotalamo endocrino e ghiandola ipofisi (da Teodori U. - Trattato di medicina interna, SEU 1987).

funzionale del sistema neuroipofisario, e che l'ADH ha azione stimolante sul rilascio del CRH (*Corticotrophin Releasing Hormone*) ipotalamico e quindi di ACTH adenoipofisario. L'ADH ha la proprietà essenziale di modificare la permeabilità all'acqua delle cellule dei tubuli convoluti distali e dei dotti collettori dove si congiunge ai recettori situati sul polo peritubulare con conseguente attivazione dell'adenilico-ciclastasi vasopressina sensibile, sintesi di nucleotidi ciclici (AMPc) e riduzione del loro catabolismo. Pur se l'ADH non provoca

un riassorbimento *attivo* dell'acqua *libera* aprendo soltanto i *pori* della membrana tubulare, pur tuttavia l'intensità della sua azione antidiuretica dipende anche dal gradiente osmotico dell'interstizio renale: la caduta di ipertonicità nel rene o la riduzione del flusso ematico nella midollare ne influenzano negativamente l'azione antidiuretica. L'ossitocina promuove la contrazione della muscolatura liscia dell'utero e nell'allattamento, con il succhiamento del capezzolo, inizia il rilascio dell'ormone che causa la fuoriuscita del latte mediante la contrazione delle cellule

mioepiteliali all'interno della mammella. La patologia neuroipofisaria di maggior importanza clinica è il diabete insipido centrale, piuttosto raro nel gatto.

Diabete insipido centrale

Eziopatogenesi

Il diabete insipido centrale (DIC) può essere primario, secondario e parziale ossia caratterizzato da aumento moderato della diuresi. Il DIC primario è idiopatico e può comparire in qualsiasi momento della vita, primario è anche il congenito forse ad andamento familiare; il secondario, reversibile o non, è causato da processi infiammatori, traumi cronici, neoplasie autoctone o metastatiche ipotalamiche e ipofisarie o da altre masse occupanti spazio, da turbe vascolari (infarto).

La patogenesi è sostenuta dalla distruzione dei centri responsabili della biosintesi della vasopressina, degli assoni di trasporto o del lobo posteriore dell'ipofisi nel secondario; dall'ipoplasia della neuroipofisi o assente sviluppo dei neuroni del tratto sopraottico o del paraventricolare nell'idiopatico e nel congenito. Con il primario può coesistere un'alterazione dei meccanismi omeostatici che regolano la secrezione di ADH.

Sintomatologia

Le manifestazioni della malattia che nella forma congenita insorgono a 2-6 mesi di età e nell'idiopatica oltre il primo anno consistono in poliuria (> 30 ml/Kg/pc/die: normale 22-30 ml) e polidipsia più o meno marcate a seconda che si tratti

di diabete insipido completo o parziale: la polidipsia, comunque, supera i 100 ml/Kg/p.c./die contro i 40-60 della norma. L'ingestione eccessiva di acqua può provocare vomito per sovraccarico gastrico; il soggetto può dimagrire, perché la ricerca di liquidi (a volte beve addirittura le urine) lo porta a trascurare il cibo, e deidratarsi se gli si inibisce l'accesso all'acqua. Il comportamento di solito non presenta alterazioni, se non quella di urinare fuori dalla cassetta quando l'animale è in casa, così la capacità di svolgere attività fisica mentre ci sono depressione, debolezza, disorientamento, movimenti di maneggio, cecità centrale o crisi convulsive in caso di neoplasia ipotalamica o ipofisaria o di altre lesioni distruttive. Se la situazione disendocrina non viene corretta in tempo compaiono i segni della disidratazione fino al coma e alla morte preceduti da assenza di lacrimazione, incapacità a deglutire, ipercapnia, essiccasi della cute e delle mucose.

I test di laboratorio rivelano peso specifico dell'urina <1015 (normale 1015-1060), assenza di proteinuria o di altri elementi patologici urinari, osmolalità plasmatica > 310 mOsm/Kg di solvente (normale 280-310), osmolalità urinaria < 500 mOsm/Kg (normale 500-2800), elevazione dell'ematocrito ed eritrocitosi per deidratazione. L'osmolalità si misurano con l'osmometro oppure quella del plasma si calcola con la formula:

$$mOsm = 2 (Na^+ mEq/l) + 0,05 (Glucosio mg/dl) + 0,33 (urea mg/dl);$$

quella del siero come segue:

$$mOsm = 1,86 (Na^+ + K^+) + glucosio/8 + urea/2,8 + 9.$$

Per calcolare l'osmolalità dell'urina si moltiplicano per 36 le ultime due cifre del peso specifico.

Diagnosi

La diagnosi è differenziale nei riguardi delle altre cause di poliuria e polidipsia che sono principalmente l'insufficienza renale cronica (i.r.c.), il diabete mellito e l'ipertiroidismo, più frequenti del diabete insipido nel gatto. Nell'i.r.c. la riduzione progressiva dei nefroni funzionanti è compensata dall'aumentato tasso di filtrazione glomerulare dei nefroni integri per cui aumentano i fluidi nel tratto distale dei tubuli renali. L'incremento del flusso fa ridurre il riassorbimento di urea, sodio ed altre sostanze con la conseguenza di provocare una diuresi osmotica che si ag-

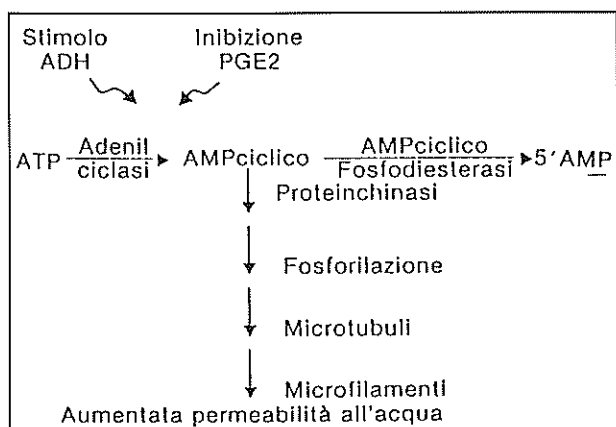


Fig. 2 - Presunta catena di eventi con i quali l'ADH induce un aumento della permeabilità all'acqua delle cellule dei tubuli distali e collettori (da Corso F. - Manuale di patologia clinica, Masson 1993).

grava per l'abbassamento concomitante del gradiente di concentrazione della zona midollare. Da qui *poliuria* e *ipovolemia* che vengono compensate dalla *polidipsia*. Il peso specifico dell'urina è basso ma mai come nel diabete insipido, inoltre ci sono proteinuria e le turbe ematochimiche dell'i.r.: iperazotemia, ipercreatininemia, iperfosforemia, calcemia normale o abbassata, ipermagnesiemia.

Un serio problema diagnostico differenziale lo pone la poliuria-polidipsia della nefrite interstiziale cronica ancora senza i segni umorali dell'i.r. e con proteinuria minima, difficilmente accertabile nella routine clinica perché in questo stadio prevale il danno del nefrone tubulare (valutazione quali-quantitativa della proteinuria con metodi elettroforetici). La patogenesi della poliuria-polidipsia in parte è quella descritta in precedenza e in parte è sostenuta dalla funzione alterata delle cellule tubulari allo stimolo dell'ADH e alla perdita dei recettori ADH da parte dell'epitelio tubulare leso. Questa situazione si definisce *diabete insipido nefrogeno secondario* nella quale la poliuria e la polidipsia sono notevoli, il peso specifico dell'urina basso come nel diabete insipido centrale. Non risponde o risponde soltanto parzialmente alla somministrazione di vasopressina. Non c'è difficoltà alcuna ad escludere il diabete mellito (alto peso specifico dell'urina, glicosuria, iperglicemia) mentre l'ipertiroidismo in qualche caso presenta anche polidipsia e poliuria (iperemia renale, forse azione antagonista della tiroxina sui recettori tubulari dell'ADH, concentrazione ridotta dei soluti midollari) ma le altre manifestazioni non hanno niente in comune con quelle del diabete insipido.

Altre patologie responsabili del diabete insipido nefrogeno acquisito sono la metrite-piometra (l'endotossina dell'E.coli rende il tubulo renale insensibile all'ADH, l'insensibilità è reversibile), l'ipercalcemia (alterazioni dei recettori tubulari all'ADH, mancato trasporto di sodio e cloro nella midollare del rene), l'insufficienza epatica cronica (caduta dell'urea ematica → riduzione del gradiente osmotico midollare; sindrome epato-renale), la malattia di Cushing (iperemia renale, antagonismo tubulare dei glicocorticoidi nei confronti della vasopressina), l'insufficienza adrenocorticale (perdita di sodio → diluizione dei soluti nella midollare renale). L'acromegalia (iperglicemia → glicosuria → poliuria) è causa anch'essa di poliuria-polidipsia e non

sono inoltre da trascurare il diabete insipido renale idiopatico e la potomania. Il primo appartiene alle tubulopatie congenite nel quale la mancata risposta all'ADH, nonostante questo sia secreto nella norma o addirittura al di sopra, è dovuta all'assenza assoluta o parziale dei recettori all'AMPc. È insensibile alla somministrazione di vasopressina, può rispondere al trattamento con idroclorotiazide. La potomania o polidipsia psicogena è uno squilibrio psichico senza lesioni ipotalamiche, segnalate invece nell'uomo, che spinge l'individuo a bere, e che è dei soggetti iperattivi, tenuti in ambienti limitati o che sono stressati da un cambiamento delle loro abitudini.

Una volta escluse cause diverse della poliuria-polidipsia con basso peso specifico dell'urina, l'ipotesi diagnostica può essere comprovata dai test della privazione dell'acqua e della somministrazione di ADH. La prova dell'*assetamento* ha inizio al mattino, il soggetto è tenuto in una gabbia per impedirgli di assumere acqua o cibo, ha la durata di 10 ore e ogni 1-2 ore si controllano peso corporeo, peso specifico dell'urina, possibilmente urea ematica, osmolalità plasmatica e urinaria già controllati prima all'inizio del test. Il peso corporeo informa sullo stato di idratazione perché la perdita di peso di oltre il 5%, obbliga a interrompere la prova per scongiurare la deidratazione. Nell'individuo sano la privazione dell'acqua fa innalzare il peso specifico e l'osmolalità dell'urina rispettivamente intorno a 1070-1075 e 2700-2800 mOsm/Kg. È comunque ritenuto comportamento normale un peso specifico urinario di 1025-1030 e un'osmolalità di 900-1000 mOsm/Kg. Nell'ammalato di diabete insipido centrale o renale e/o nella caduta del gradiente di concentrazione midollare, peso specifico e osmolalità dell'urina restano immutati o variano di poco mentre concentrano le urine a un livello di osmolalità superiore a quello plasmatico, gli individui affetti da polidipsia primaria perché il tratto ipotalamico → neuroipofisi → rene è perfettamente funzionante. Se non si è ancora individuato un'eziologia della poliuria-polidipsia diversa dal diabete insipido centrale, si ricorre alla somministrazione di ormone anti-diuretico in soluzione acquosa alla dose di 2 µg i.m. (desmopressina o vasopressina sintetica: minirin/DDAVP f4 µg) subito terminata la prova dell'assetamento, ma continuando a negare acqua e cibo all'animale.

Il test dura 2 ore con il controllo del peso speci-

fico e della osmolalità dell'urina a 30, 60 e 120 minuti dall'inoculo dell'ormone. Nel diabetico centrale il peso specifico dell'urina risale avvicinandosi a 1025 e l'osmolalità a 900 mOsm/Kg; il risultato è più contenuto nel parziale. Non presentano invece variazioni né peso specifico né osmolalità nel diabete insipido renale primario e secondario. Al termine della prova si permette al paziente di bere gradualmente. Il test dell'assetamento può essere evitato ed eseguito soltanto quello molto più semplice della vasopressina, se la diagnosi differenziale è circo-

scritta al diabete insipido renale e alla potomania. Per questo esame il proprietario o il veterinario controlla il consumo di acqua nelle 24 ore per 2-3 giorni e ogni giorno alla stessa ora provvede a raccogliere un campione di urina per misurare peso specifico e osmolalità. Trascorsi i 2-3 giorni di preparazione viene instillata desmopressina nella congiuntiva (1-2 gocce mattino e sera di minirin/DDVPA) per 2-3 giorni durante i quali continua il controllo della quantità di acqua consumata, del peso specifico e dell'osmolalità urinarie che sarà protratto per altri 3 giorni.

APPROCCIO DIAGNOSTICO RIASSUNTIVO (da Couto C.G., Nelson R.W. - *Essential of small animal Internal Medicine Yearbook 1992*)

POLIURIA- POLIDIPSIA

Esame clinico completo, dati di laboratorio di base (conteggio eritrociti e leucociti, dosaggio ematico di glucosio, urea, K, Ca, P, creatinina, colesterolo, esame completo urina)

Nessuna alterazione

Accertamento della
quantità di acqua
consumata in 24 h

Osmolalità del plasma,
dell'urina e test di
assetamento

Urine iperstenuriche

Polidipsia primaria
(potomania)

Emissione di urine
iperstenuriche

Diabete insipido
neuroipofisario

Alterazioni

Approfondimento
diagnostico (*insuff.
renale, perdita di soluti
midollare renale, iper-
ipocorticosurrenalismo,
insuff. epatica/sindrome
epatorenale, piometra
iperparatiroidismo,
neoplasie,
ipertiroidismo,
diabete mellito.*)

Urine non iperstenuriche

Testare la risposta
all'ADH esogeno

Emissione di urine
non iperstenuriche

Diabete
nefrogenico

Nel diabete insipido centrale si riduce il consumo di acqua e s'innalza la concentrazione dell'urina, il risultato è simile ma meno eclatante nel parziale, a testimonianza della carenza di vasopressina; nella potomania resta invariata la quantità di acqua ingerita ma si contrae la diuresi in modo tanto accentuato da rischiare l'iperidratazione: non accade niente nel diabete insipido renale. Le prove dell'assetamento e/o della somministrazione della desmopressina restano tutt'ora insostituibili per la diagnosi delle diverse forme di diabete perché il *dosaggio dell'ADH ematico non è applicabile nel gatto*.

La *prognosi* è sempre riservata dal momento che la terapia è cronica sostitutiva.

Terapia

Se il soggetto ha la possibilità di vivere all'aperto e ha acqua a disposizione può sopravvivere anche senza cura altrimenti, soprattutto per il fatto che il proprietario non tollera la poliuria, si adopererà *desmopressina* per instillazione congiuntivale (la confezione dell'uomo per l'impiego intranasale) alla dose di 1-2 gocce due volte al giorno, poiché la durata dell'azione è inferiore alle 24 ore; oppure 2 µg/die i.m. (vedi diagnosi) La dose sarà aggiustata in seguito a seconda del comportamento della poliuria-polidipsia. La desmopressina non ha conseguenze tossiche frequenti, però può provocare *iperidratazione* (intossicazione da acqua) e iponatriemia nel corso del trattamento. Non è commercializzata in Italia la *vasopressina tannato* in olio che alla dose di 1-2 unità USP per via s.c. o i.m. dapprima quotidianamente quindi ogni tre giorni, permetterebbe un controllo soddisfacente della sintomatologia. In alternativa alla vasopressina biologica (estratto purificato di preparati ipofisari di bovino o di suino) o sintetica, si può impiegare il diuretico *idroclorotiazide* (Esidrex cpr 25 mg). L'idroclorotiazide contrae paradossalmente la poliuria perché, provocando diuresi sodica all'inizio, aumenta il riassorbimento di acqua nel tubulo renale prossimale in seguito alla riduzione del volume extracellulare, causato dal bilancio salino moderatamente negativo, e alla diminuzione della filtrazione glomerulare. La dose iniziale del diuretico è di 2-4 mg/Kg ogni 12 ore, la dieta deve essere iposodica. L'effetto massimo che si può raggiungere è di ridurre del 50% il consumo di acqua e con dosi spesso superiori a quelle citate. Nel corso della terapia è necessario il monitoraggio degli elettroliti, in modo

particolare del potassio che tende a diminuire nel trattamento con diuretici tiazidici che, lo ripetiamo, possono essere di qualche utilità nel diabete insipido nefrogeno primario o secondario quando non è associato a insufficienza renale. Il miglioramento della poliuria-polidipsia nel diabete insipido centrale si può ottenere pure con l'ipoglicemizzante *clorpropamide* (Diabemide cpr 250 mg: 40 mg/die) che possiede azione ADH simile per cui potenzia l'azione dell'ormone sul tubulo distale e sul dotto collettore, il che significa che la clorpropamide presuppone la presenza di ADH endogeno e di conseguenza potrà essere utile nella deficienza parziale di ADH mentre non avrà nessun effetto nella carenza totale dell'ormone né nel diabete insipido renale. Il suo impiego richiede comunque cautela pur se indicato inquanto non se ne conosce né la tossicità (è un sulfamidico) né la potenza ipoglicemizzante nel gatto.

Adenoipofisi

Ipersomatotropismo: acromegalia

L'ormone somatotropo o Growth Hormone (GH) è secreto dalle cellule acidofile somatotrope situate nelle porzioni laterali dell'adenoipofisi sotto il retrocontrollo di un fattore di liberazione, o GH-releasing Hormone (GHRH), e di uno di inibizione o somatostatina, dell'ipotalamo adenoipofisario. Più precisamente la regolazione inibitoria sui tassi di GH dipende da due sistemi di feedback che interessano le quote di GH e quelle della somatomedina C: la liberazione dell'ormone inibisce direttamente il GHRH ipotalamico e contemporaneamente promuove la liberazione della statina, o somatostatina, con azione identica sull'ipotalamo; la somatomedina C invece ha azione inibitoria diretta sull'adenoipofisi e indiretta mediante la liberazione di statina ipotalamica. Fanno però da modulatori della secrezione di GH, influenzando l'ipotalamo, anche stimoli neurogeni mediati da neurotrasmettitori (α-adrenergici e GABA-ergici riducono; β-adrenergici, dopaminergici, serotoninergici e colinergici aumentano la secrezione), *metaboliti* (ipoglicemia e dieta ricca di proteine sono stimolatori, gli acidi grassi sono inibitori), *endocrini* (nell'uomo l'eccesso di cortisolo, la carenza o l'eccesso di tiroxina sono GH inibitori, gli estrogeni stimolatori), il *ritmo sonno-veglia* (più alta l'increzione durante il sonno), *gli stress* (stimola-

no l'increzione nell'uomo), *l'esercizio fisico* (stimolatore nell'uomo).

La somatomedina C, sintetizzata e liberata dal parenchima epatico per intervento del GH, è la responsabile delle azioni anaboliche indirette del GH alle quali collaborano gli *ormoni tiroidei* mentre il GH è *direttamente* responsabile della propria attività catabolica che vede associato il *cortisolo*. Le somatomedine, alle quali appartiene la somatomedina C, sono fattori di crescita insulino-simili (IGF 1 e IGF 3 o Insulin-like Growth Factory) e la somatomedina C è un IGF 1 che, legandosi a recettori cellulari specifici, attiva i processi che portano all'aumento della sintesi proteica, della proliferazione cellulare e all'accrescimento. Quest'ultimo si esplica sulla cartilagine dove accelera i processi di condrogenesi, la sintesi di collagene e di acidi nucleici con il risultato di sollecitare l'accrescimento scheletrico lineare. Nell'uomo è stata provata anche un'attività metabolica diretta, non mediata dall'IGF 1, dovuta alla presenza di recettori specifici su epatociti, adipociti, fibroblasti e linfociti per cui si avrà un bilancio positivo dell'azoto e del fosforo come conseguenza dell'anabolismo. Altri effetti metabolici sono: migliore assorbimento del calcio nel tratto intestinale, ridotta escrezione renale di sodio e di potassio non mediata dal surrene, stimolazione dell'eritropoiesi, trasporto di aminoacidi neutri e basici all'interno delle cellule. Le azioni cataboliche contrastano gli effetti metabolici dell'insulina per cui si assiste a lipolisi e a iperglicemia. La lipolisi avviene per attivazione della lipasi ormono-dipendente triglicerido-lipasi, presente all'interno degli adipociti, con conseguente aumento dei NEFA e della chetogenesi: l'iperglicemia consegue all'aumentata produzione di glucosio epatico, alla riduzione dell'affinità per l'insulina dei recettori insulinici delle cellule insulino-dipendenti oppure all'alterazione dei processi intracellulari responsabili dell'azione insulinica.

Eziologia

La causa più frequente dell'ipersomatotropismo cronico è un adenoma secernente delle cellule somatotrope dell'adenipofisi che le rende refrattarie al controllo dell'ipotalamo; rara o rarissima una neoplasia (astrocitoma) dell'ipotalamo che riduce la secrezione di somatostatina o aumenta la sintesi di GHRH; eccezionale la produzione ectopica di GH in carcinomi polmonari, del pancreas endocrino o delle ovaie. I progesti-

nici nella gatta non hanno l'effetto ipersecretivo che dimostrano nella cagna. La maggioranza dei soggetti si ammala tra gli 8 e i 14 anni di età e in prevalenza sono maschi.

Fisiopatologia

Si somma l'azione catabolica del GH con l'anabolica della somatomedina C. La prima provoca resistenza all'insulina e intolleranza ai carboidrati pertanto, nel tempo, l'iperglicemia che ne risulta ridurrà progressivamente la funzione delle cellule beta insulari fino ad esaurirla con la conseguenza del diabete; l'azione anabolica induce la proliferazione del tessuto osseo, del cartilagineo, dei tessuti molli e l'organomegalia che caratterizzano l'acromegalia.

Sintomatologia

L'acromegalico presenta alterazioni del muso e delle dimensioni del corpo per la proliferazione del tessuto connettivo ed osseo che fa aumentare di peso e ingrandisce muso, addome ed estremità. Il cranio è ampio, le mascelle prominenti, la mandibola sporgente (prognatismo inferiore) e sono aumentati gli spazi interdentali. La cute può ispessirsi e presentare pieghe in eccesso particolarmente sul collo e sulla testa; le unghie crescono con rapidità. Il peso corporeo aumenta nonostante l'azione catabolica del diabete mellito non controllato che è segnalato nel 100% degli ammalati. Sono ipertrofizzati anche i tessuti molli della bocca (lingua), del faringe e del laringe che possono creare difficoltà di masticazione, deglutizione e respiratorie con stridore inspiratorio e facile affaticamento. Altre manifestazioni importanti sono: la polifagia, la sofferenza cardio-circolatoria che si presenta con soffio sistolico, ritmo di galoppo e più tardi insufficienza congestizia totale; la poliuria e la polidipsia, la poliartropatia degenerativa (zoppie); la neuropatia periferica con parestesia, sensibilità ridotta e debolezza muscolare. La polifagia o è da diabete mellito o da catabolismo somatotropinico; la sofferenza cardiocircolatoria è da ipertensione arteriosa e da miocardiopatia ipertrofica che interessa il setto interventricolare, la parete del ventricolo sinistro ed è secondaria all'ipertensione arteriosa e/o all'azione ipertrofizzante del GH; la poliuria e la polidipsia o sono sintomi del diabete mellito oppure il GH ipertrofizza il rene, aumenta la quota di filtrazione e l'afflusso plasmatico renale. Nel caso di un tumore di dimensioni notevoli o espansivo, compaiono se-

gni di compressione e di invasione dell'ipotalamo e dell'ipofisi: adipisia, anoressia, movimenti di maneggio, convulsioni, abbattimento grave, ipogonadismo, ipotiroidismo, ipocorticosurrenalismo.

Le alterazioni chimico-cliniche di maggiore interesse sono: iperglicemia e glicosuria senza chetonuria; aumento di urea e creatinina quando insorge insufficienza renale, dalla patogenesi non chiara quando è indipendente dal diabete e in alcuni casi addebitabile a una glomerulopatia caratterizzata da espansione della matrice del mesangio e a fibrosi periglomerulare di gravità diversa, nel decorso avanzato, ipercolesterolemia, iperfosfatemia, iperproteinemia, eritrocitosi moderata, incremento dell'attività nel siero di GPT e AP. L'aumento della colesterolemia, della GPT e dell'AP risultano per le turbe metaboliche e la steatosi epatica del diabete mellito, l'effetto diretto del somatotropo sul metabolismo osseo nei riguardi dell'AP; l'iperfosfatemia è dovuta all'elevato riassorbimento renale del fosforo causato dal GH in eccesso l'azione anabolica del quale giustifica l'incremento di numero degli eritrociti mentre non ha spiegazione l'innalzamento della proteinemia che interessa sia l'albmina sia le globuline.

Diagnosi

L'iperincretione di GH deve essere sospettata quando un individuo diabetico riceve una dose di insulina superiore a 30 U/die che non permette di controllare l'iperglicemia e, a maggior ragione, se sono presenti i segni dell'acromegalia quali specialmente l'*artropatia* e la *miocardiopatia*. Nel non diabetico sono quest'ultime manifestazioni che devono indurre a ipotizzare l'ipersomatotropismo. La sicurezza diagnostica può darla soltanto il dosaggio del GH sierico con metodo radioimmunologico (RIA) e che ha un tasso normale inferiore a 5 ng/ml. A questo primo approccio fa seguito il test di soppressione con il glucosio somministrato per os o per endovena alla dose di 1g/Kg p.c. che, bloccando l'incremento del GH, abbassa la quota elevata dell'ormone al disotto di 5 ng/ml dopo 60 minuti dall'introduzione. Se la concentrazione di GH però è troppo alta (in alcuni casi da 20 a >50 ng/ml) e altrettanto la glicemia ovviamente non è necessario ricorrere alla prova della soppressione. Il GH si dosa con kit in uso per l'uomo perché non ne esistono di specifici; essi però non misurano in modo preciso il GH del gatto per

cui è importante approfondire gli esami clinici sull'apparato scheletrico e cardiaco. La ricerca dell'eziologia richiede la tomografia assiale computerizzata (TAC) della regione ipofisaria per escludere una neoplasia. La *prognosi* è infausta in caso di neoplasia, riservata se la malattia è secondaria al diabete.

Terapia

L'ipofisectomia può essere tentata nel tumore se è disponibile un ambiente altamente specializzato, ugualmente l'irradiazione con cobalto che è seguita in qualche caso da scomparsa dei segni neurologici e normalizzazione del GH dopo 2 mesi di terapia ma la sintomatologia può riapparire a 6 mesi dall'irradiazione. In alcuni soggetti può non avere alcun risultato.

Nella terapia medica dell'acromegalia neoplastica è stata sperimentata la somatostatina a dosaggi diversi (10-20 µg 2 volte/die s.c., 100-200 µg 2 volte/die s.c.) ma i successi sono stati pochi. La somatostatina (Longastatina f 0.1, 0.5 e 0.05 mg) può essere utilizzata anche per il controllo del diabete insulino-resistente, secondario all'ipersomatotropismo o causa di questo, associata a dosi elevate di insulina ripartite in più volte nella giornata (insulina semilenta). Con i diuretici è possibile controllare la miocardiopatia di lieve o moderata gravità e quest'unico mezzo terapeutico può permettere una sopravvivenza di 8-30 mesi nell'acromegalia neoplastica se il danno renale non è grave e il tumore non è rapidamente invasivo.

Malattie delle paratiroidi

Le paratiroidi sono quattro, due per ciascuna tiroide dove sono localizzate una all'esterno in prossimità del polo craniale del lobo tiroideo e una all'interno del parenchima ghiandolare con localizzazione diversa. È frequente la presenza di tessuto paratiroideo accessorio o ectopico, situato nel tratto anteriore del torace lontano dalla tiroide. Le paratiroidi controllano l'omeostasi del calcio e del fosforo con l'ormone paratiroideo (PTH) la cui sintesi e secrezione è regolata direttamente dalla quota ematica del calcio ionizzato e indirettamente dall'aumento della fosforemia. Il calcio ionizzato svolge diversi ruoli fisiologici d'importanza vitale: 1) conduzione nervosa; 2) contrazione e rilasciamento muscolare; 3) funzione delle membrane cellulari; 4) coagulazione del sangue; 5) reazioni enzimatiche; 6)

secrezione di ormoni peptidici. Il PTH influenza il trasporto renale del calcio e del fosforo, mobilita il calcio minerale dal tessuto osseo, stimola la sintesi dell'1,25-diidrossicolecalciferolo da parte del nefrone tubulare. L'equilibrio calcio-fosforo pertanto è mantenuto mediante l'innalzamento del calcio ematico per stimolazione dell'attività osteolitica degli osteociti e degli osteoclasti, per l'aumento dell'assorbimento intestinale e renale, per l'incremento dell'escrezione urinaria del fosforo.

Iperparatiroidismo

L'iperfunzione delle paratiroidi è idiopatica, secondaria e terziaria.

Iperfunzione idiopatica

Eziologia e fisiopatologia

Gli ammalati sono al di sopra dei 6 anni di età e la causa con frequenza maggiore è l'adenoma funzionante di una o più ghiandole che provoca ipersecrezione incontrollata di PTH. Rare sono l'adenocarcinoma funzionante e l'iperplasia primaria semplice, ancora più raro l'interessamento del solo tessuto paratiroideo ectopico. La conseguenza è l'instaurarsi di ipercalcemia persistente che si aggrava progressivamente, ma che dà manifestazioni cliniche quando è elevata e dura da tempo in modo da rendere inefficienti i meccanismi di adattamento e di compenso o questi diventano a loro volta causa di patologia. I mezzi di contenimento sono rappresentati dalla calcificazione dei tessuti molli, che avviene quando la presenza di calcio e fosforo del plasma supera il prodotto di solubilità (attorno ai 70 mg/dl) ed essa accade ma in modo contenuto perché il fosforo sierico è basso o al limite inferiore della norma (valori normali: calcio 8-12 mg/dl; fosforo 2,5-5 mg/dl); dalla carenza di vit. D, dapprima da iperconsumo quindi da sofferenza del tubulo renale; dal metabolismo accelerato del PTH a livello paratiroideo e periferico; dall'iperincretione di calcitonina (iperplasia delle cellule parafollicolari della tiroide). Non è invece attiva l'escrezione del calcio mediante rene e intestino. Le conseguenze del venir meno dei compensi si fanno risentire particolarmente sull'integrità anatomico funzionale del rene e del tessuto osseo. L'elevazione degli ioni calcio provoca diabete insipido nefrogeno perché diminuisce la disponibilità dell'AMPc nell'epitelio dei tubu-

li sensibile all'ADH, bloccando l'adenilciclasi da cui dipende la sintesi intracellulare di AMPc. La poliuria riduce anche il riassorbimento del sodio, abbassa la normale ipertonìa interstiziale nella midollare del rene mentre l'ipercalcemia, per azione vasocostrittrice, contrae la filtrazione glomerulare e ischemizza il tessuto tubulare favorendo gli effetti tossici locali della calcemia elevata. La filtrazione glomerulare ridotta provoca insufficienza renale funzionale che in seguito diviene organica per calcificazione del nefrone tubulare dove la mineralizzazione della membrana basale e della componente epiteliale induce disfunzione, necrosi e ostruzione del lume dei tubuli da parte dei detriti cellulari. Questi ostacolano meccanicamente il deflusso urinario. Il riassorbimento osteocitico e osteoclastico eccessivo, demineralizza la matrice ossea e il calcio rimosso viene sostituito da connettivo fibroso immaturo che dà luogo a *osteodistrofia fibrosa* particolarmente evidente a carico della spungiosa delle ossa craniche (*mascella di caucciù*). È interessante notare che l'incremento del riassorbimento osseo si accompagna, paradossalmente, a quello di nuova formazione per aumento del numero degli osteoblasti, ma l'effetto catabolico prevale su quello anabolico. Gli eventuali depositi microscopici di calcio nei tessuti possono creare disfunzioni a carico soprattutto del cuore.

Sintomatologia

Le manifestazioni cliniche, dalla patogenesi mista per il confluire delle lesioni organiche e delle funzionali da ipercalcemia, compaiono quando l'iperparatiroidismo insiste da tempo, si sta affermando l'insufficienza renale e consistono in poliuria, polidipsia (non sono sempre presenti), depressione, debolezza o intolleranza allo sforzo fisico (ridotta eccitabilità dei neuroni e dei miociti), dimagrimento anche per atrofia muscolare (fatti degenerativi o conseguenza di neuropatia primaria), tremori, disoressia e costipazione (eccitabilità depressa della muscolatura liscia del tubo gastroenterico), fratture spontanee e zoppie (assottigliamento della corticale ossea), difficoltà nei movimenti (deficit motorio periferico per compressione dei corpi vertebrali). A insufficienza renale affermata compaiono vomito (tosine uremiche, pancreatite?), anoressia, diarrea (a volte con melena per aggregazione piastrinica ridotta), anemia non rigenerativa (carenza di eritropoietina renale, mielofibrosi), stomatite talora ulcerativa, chetosi, disidratazione. L'esame

elettrocardiografico mette in rilievo bradicardia sinusale (<120 battiti/minuto), allungamento dell'intervallo P-R (>0,10 sec), accorciamento del Q-T (<0,14 sec). L'indagine radiografica può permettere di visualizzare diminuzione generalizzata della densità ossea per demineralizzazione, reperti precoci della quale sono la radiolucenza della lamina dura dei denti, dei corpi e dei processi spinosi vertebrali mentre più tardi compaiono i segni del riassorbimento della corticale subperiostale e le cisti ossee (osteite fibrosa cistica) a carico delle ossa lunghe, particolarmente delle falangi. Raramente si rileva la radiopacità non accentuata e diffusa della nefrocalcinosi o quella dei calcoli (ossalato di calcio, fosfato di calcio) nella vescica urinaria. I reperti di ematologia clinica principali sono: ipercalcemia (>12 mg/dl), fosforemia inferiore alla norma (<2,5 mg/dl) o al limite più basso (2,5 mg/dl), fosfatasi alcalina invariata, aumentata (>70 U/L) se il danno osseo è avanzato, ipercloremia in qualche caso (>123 mEq/l; minore riassorbimento di bicarbonato nel tubulo renale prossimale per PTH in eccesso e aumento compensatorio dei cloruri → acidosi ipercloremica moderata), PTH plasmatico elevato (RIA: valori fisiologici 10,9+/-5,3 pg/ml). In caso d'insufficienza renale oltre all'anemia non rigenerativa si rinvergono aumenti sierici di urea (>60-65 mg/dl), creatinina (>1,6 mg/dl) e fosforo (>5 mg/dl). L'urina ha peso specifico basso (<1015) ed è presente proteinuria tubulare (microproteinuria) nella nefrocalcinosi.

Diagnosi

Quando non è possibile dosare il PTH è indispensabile differenziare altre cause di ipercalcemia dopo aver escluso errori nel dosaggio e nell'interpretazione della calcemia riscontrata. Lo stato ipercalcemico di maggior importanza, ma infrequente nel gatto, è lo pseudoiperparatiroidismo come espressione paraneoplastica del linfosarcoma, del timoma, della leucemia mieloide, del fibrosarcoma, dell'adenocarcinoma nasale e mammario. L'ipercalcemia insorge negli stati avanzati della malattia tumorale (infezioni da FeLV nel linfoma e nella leucemia mieloide, FeLV e FeSV nel fibrosarcoma), è di origine ossea e ha patogenesi complessa: produzione aumentata di prostaglandine E (mediatori del riassorbimento osseo), sintesi di un peptide ectopico a funzione paratormone-simile, produzione di una sostanza simile al fattore che attiva gli

osteoclasti. L'eccessivo riassorbimento osseo potrebbe essere dovuto anche alla sintesi di metaboliti ad azione analoga alla vit. D e agli steroli ad essa collegati, che potrebbero inoltre incrementare l'assorbimento intestinale del calcio.

I segni clinici dell'ipercalcemia sono: anoressia, dimagrimento, debolezza, più di rado poliuria e polidipsia. I riscontri della medicina di laboratorio sono analoghi a quelli dell'iperparatiroidismo primario, di conseguenza per la diagnosi è necessario ricercare accuratamente le espressioni della patologia di base.

Altri momenti di ipercalcemia sono l'osteolisi da tumori primitivi (osteosarcoma) e metastatici delle ossa, da mieloma multiplo, da osteomielite, l'ipervitaminosi D, l'insufficienza adrenocorticale cronica idiopatica, l'iperlipemia. L'osteosarcoma e le neoplasie secondarie distruggono meccanicamente l'osso con le cellule tumorali infiltranti; con il fattore che attiva gli osteoclasti il mieloma multiplo; con lisi diretta o mediata dagli effettori del riassorbimento (prostaglandine E, attivatore degli osteoclasti) l'osteomielite.

I responsabili dell'ipervitaminosi D sono l'avvelenamento con un rodenticida a base di vit. D₃ (colecalfiferolo: Racumin) che, convertito a 25-idrossicolecalfiferolo all'altezza del fegato, provoca ipercalcemia per assorbimento intestinale e riassorbimento osseo di calcio; la somministrazione eccessiva della vitamina come supplemento alla dieta (fabbisogno/die in individuo adulto 11 UI/Kg p.c.).

L'ipercalcemia dell'insufficienza adrenocorticale cronica primaria insorge quando questa è molto grave ed è grave soprattutto la disidratazione. Non è chiara però la patogenesi, è senz'altro multifattoriale (forse iperproteinemia da disidratazione ed emoconcentrazione, aumentata affinità delle proteine plasmatiche per il calcio, innalzato riassorbimento renale del calcio, incrementata concentrazione di complessi calcio-citrato). La lipemia aumenta l'opacità del campione e modifica la lettura al colorimetro. Le situazioni d'ipercalcemia extraparatiroidea ricordate sono identificabili con un'anamnesi accurata e i dati clinici, obiettivi e di laboratorio, giustamente interpretati.

La *prognosi* dell'iperparatiroidismo idiopatico è riservata.

La *terapia* è chirurgica con l'asportazione delle strutture interessate e di solito la calcemia si nor-

malizza nelle 24 ore che seguono l'intervento, comunque è buona regola controllare il tasso ematico del calcio per qualche giorno (2-5 giorni) perché le paratiroidi non lese potrebbero essere parzialmente atrofizzate a causa dei tassi elevati di PTH presenti. A normalizzare le quote ematiche post intervento del PTH e quindi ad evitare l'ipocalcemia acuta (dispnea, eccitabilità, convulsioni, tremori, crampi, atassia, sfregamento del muso, lambimento delle zampe) sembra che possa provvedere, in alcuni casi, il tessuto paratiroideo ectopico. Prima dell'intervento operatorio, e nelle altre occasioni dove si interviene sulle cause, è necessario contenere l'ipercalemia, che se troppo elevata può provocare tra l'altro arresto cardiaco, mediante idratazione con soluzione salina isotonica, diuretici (furose-mide: 1 mg/Kg p.c. 2 volte/die) e corticosteroidi (2-3 mg/Kg p.c. 2 volte/die).

Iperparatiroidismo secondario e terziario

L'iperparatiroidismo secondario è il renale e il nutrizionale.

L'iperparatiroidismo renale è caratterizzato da secrezione eccessiva, non autonoma, di PTH da parte del tessuto ghiandolare iperplastico nel corso dell'insufficienza cronica del rene (i.r.c.). Nelle nefropatie croniche, congenite o acquisite, la riduzione progressiva della filtrazione glomerulare fa aumentare la fosfatemia perché si contrae l'eliminazione urinaria dei fosfati grazie a cui la calcemia, che diminuisce per i rapporti reciproci che esistono tra fosfato e calcio regolati dalla legge dell'equazione di massa, provoca l'iperfunzione paratiroidea. La fisiopatologia dell'ipocalcemia però, come appare dallo schema, è assai più complessa e altrettanto dell'osteodistrofia fibrosa che ne deriva, poiché le conse-

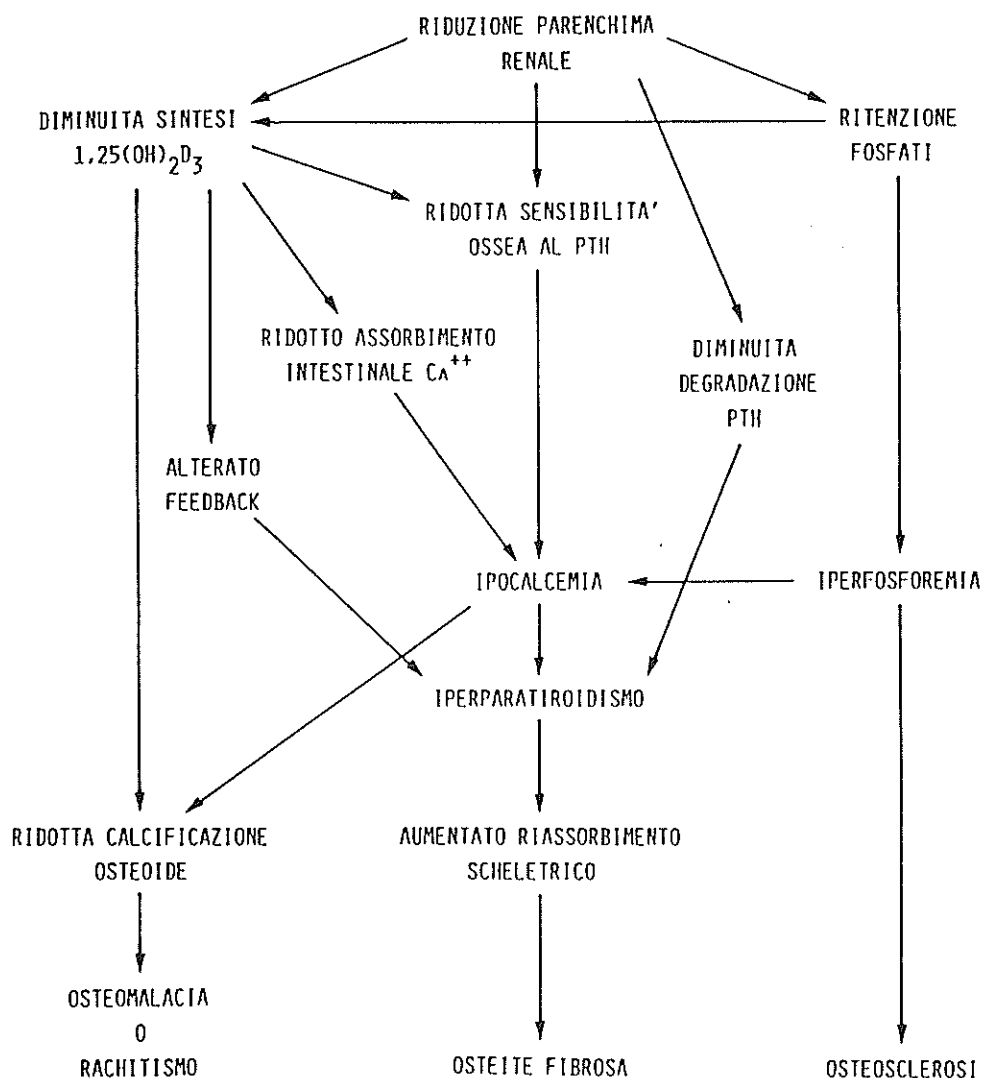


Fig. 3 - Patogenesi dell'osteodistrofia renale iperazotemica (da Teodori U. - Trattato di medicina interna, SEU 1987).

guenze sul tessuto osseo dell'iperincretione di PTH sono le stesse dell'iperparatiroidismo primario.

Sintomatologia

L'aspetto clinico che domina è quello dell'insufficienza renale cronica ingravesciente con depressione, disoressia poi anoressia, polidipsia e poliuria, vomito, diarrea talora emorragica, stomatite, disidratazione, ipotermia. Nei casi protratti i denti sono allentati nell'alveolo, le ossa mandibolari perdono la consistenza, ci sono zoppie per fratture anche spontanee a carico delle ossa lunghe principalmente nei giovani (ipoplasia renale, rene policistico e amiloidosi renale congenite).

Esami di laboratorio

Aumento di urea, creatinina, fosforo e magnesio ematici; la calcemia può essere normale, bassa o elevata e in qualche caso c'è anemia non rigenerativa. Il peso specifico dell'urina è isostenurico.

Reperti radiografici

Riassorbimento dell'osso alveolare che circonda la radice dei denti con assottigliamento della lamina dura, aree cistiche o radiolucenche che fanno assumere aspetto «tarmato» alle ossa craniche. L'interessamento delle ossa lunghe è più contenuto, si possono rilevare i segni di fratture e la calcificazione dei tessuti molli nel decorso avanzato (mucosa dello stomaco, tessuto sottocutaneo e periarticolare, pleura, miocardio, endocardio, polmone, parete delle arterie).

La *diagnosi* non presenta difficoltà e la prognosi è riservata o infausta.

La *terapia* dell'insufficienza renale è sostitutiva-conservativa mediante dialisi peritoneale e dieta; l'iperfosforemia si combatte con alimenti ipofosforici (ad es. K/D Hill'sgatti), carbonato o idrossido di alluminio (allumin Id Fn:0,1 g/Kg p.c./os 3 volte /die) per ridurre l'assorbimento del fosforo; il metabolismo del calcio (gli alimenti del commercio sono poveri di calcio) migliora con la somministrazione di carbonato di calcio (100 mg/Kg p.c. mescolato al cibo), di calciferolo (Didrogyl gtt:0,03-0,06 µg/Kg/p.c./die/os), di ranitidina (1-2 mg/Kg p.c./os 2 volte/die) che riduce la secrezione di PTH.

Iperparatiroidismo nutrizionale

Noto anche con i termini di osteoporosi giovanile, osteogenesi imperfetta, osteodistrofia del

gatto, malattia delle ossa di carta, malattia delle ossa del Siamese, è dei soggetti in accrescimento alimentati con quantità eccessiva di carne e cereali oppure soltanto con fegato o cuore o rene di bovino. Sono alimenti che favoriscono una crescita rapida e un bel mantello ma nei quali il contenuto di calcio è insufficiente o se è normale è elevato quello del fosforo (ad es. rapporto calcio/fosforo da 1:20 a 1:50). La stessa dieta provoca osteoporosi negli individui di 6-13 mesi. Le conseguenze sono quelle note: ipocalcemia e/o iperfosforemia → liberazione di ormone paratiroideo per riequilibrare il rapporto Ca/P → demineralizzazione della matrice ossea e iperfosfatemia.

Sintomatologia

Le manifestazioni che insorgono dopo un'alimentazione di 4-8 settimane, sono rappresentate da arti arcuati con flessione dorsale delle articolazioni del carpo e del tarso, da tendenza a stare seduto o appoggiato sullo sterno con gli arti posteriori in abduzione, da lordosi, da zoppie per frequenti fratture, traumatiche e non, del femore o della tibia, da paraplegia causata da fratture vertebrali. Sovente c'è costipazione e difficoltà ad urinare per la deformazione del bacino che si può associare a restringimento del canale midollare.

L'*iperparatiroidismo terziario* è l'iperfunzione delle paratiroidi che persiste una volta corrette le cause che hanno provocato il *secondario* o anche espressione di iperfunzione spontanea e autonoma in quegli individui portatori d'i.r.cronica che presentano ipercalcemia. Tra le ipotesi fisiopatologiche di questa, l'iperparatiroidismo è in alternativa al calo dell'escrezione del calcio, al ridotto catabolismo renale del PTH, all'aumento dell'assorbimento enterico del calcio per una risposta elevata alla vit. D.

Ipoparatiroidismo

L'insufficienza funzionale delle paratiroidi è *primaria* e *secondaria*. La primaria di solito è conseguenza della tiroidectomia bilaterale per la terapia dell'iperfunzione tiroidea da adenoma funzionante, più di rado è causata da neoplasie distruttive, da paratiroidite linfocitica (malattia immunomediata, al pari dell'analogia tiroidite, che atrofizza la ghiandola con la deposizione di tessuto fibroso), da traumi del collo o è sponta-

nea per agenesia del tessuto paratiroideo, per deficienza transitoria nel giovane. L'insufficienza secondaria di maggiore interesse, pur se non frequente, è quella da ipomagnesiemia. È probabile che l'ipomagnesiemia provochi refrattarietà periferica al PTH oppure inibisca la sintesi o liberazione di paratormone. Le conseguenze dell'ipoparatiroidismo sono l'ipocalcemia e la iperfosfatemia. La prima consegue alla deficiente mobilitazione del calcio dalle ossa, al ridotto riassorbimento renale, allo scarso assorbimento enterico; la seconda è dovuta al riassorbimento eccessivo dei fosfati all'altezza del nefrone tubulare.

Sintomatologia

Il calcio ionizzato è uno stabilizzatore delle membrane cellulari, in particolare di quelle del sistema nervoso che in sua carenza diventano abnormemente permeabili al sodio e pertanto ipereccitabili tanto da generare impulsi autonomi. L'eccitabilità centrale (calcio totale <6 mg/dl) si manifesta con nervosismo, aggressività, tensione, convulsioni epilettiformi (tipo grande male epilettico); la periferica con tetania, contrazioni muscolari, andatura rigida o atassia. Ci può essere febbre (>40°C) per l'iperattività muscolare e se le crisi tetaniformi sono ravvicinate; il respiro concitato e l'iperventilazione prolungati che caratterizzano l'episodio tetanico, provocano alcalosi respiratoria che diminuisce il calcio ionizzato e aggrava le conseguenze dell'ipocalcemia. Se questa perdura, si può osservare cataratta con formazione di piccole punteggiature o di opacità lineari nella regione corticale anteriore e posteriore sottocapsulare. La visione non ne risente. Allorché la calcemia è notevolmente bassa si ha paralisi miogena (mancato effetto acetilcolinico nella trasmissione neuro-muscolare), ipotensione, arresto cardiaco e morte. Segni non specifici della caduta calcemica sono anoressia, vomito, diarrea, dimagrimento, svogliatezza, debolezza, procidenza della terza palpebra.

Esami collaterali

La chimica clinica mette in risalto ipocalcemia, iperfosfatemia, funzione renale nella norma. Il tasso della calcemia deve essere corretto in base al valore dell'albumina ematica, che se bassa può modificare la calcemia totale con la formula:

$Ca \text{ corretto (mg/dl)} = Ca \text{ misurato (mg/dl)} - \text{albumina (g/dl)} + 3,5.$

Va calcolata inoltre la percentuale del calcio le-

gato alle proteine che permette di valutare la percentuale del calcio ionizzato, di norma

$$\% Ca \text{ legato alle proteine} = (8 \times Alb. \text{ g/dl}) + (2 \times glob. \text{ g/dl}) + 3.$$

Ricordiamo che i tassi fisiologici dell'albumina e delle globuline sono rispettivamente: 2,3-3,5 g/dl; 2,6-5 g/dl.

L'esame elettrocardiografico può segnalare allungamento dell'intervallo Q-T, onda T aumentata di voltaggio e durata. Non c'è aumento della frequenza sinusale. La ricognizione radiografica non rivela nessuna anomalia.

Diagnosi

È diagnostico il dosaggio del paratormone e in mancanza di questo sono di qualche utilità l'esame bioptico, che però è di esecuzione difficile, e l'ecografia della ghiandola. L'ipocalcemia accompagnata a iperfosfatemia e a integrità della funzione renale, comunque, è fortemente sospetta di ipoparatiroidismo primario in un individuo non sottoposto a tiroidectomia bilaterale dove la crisi ipocalcémica insorge a 3-4 giorni dall'intervento. La diagnosi, altrimenti, deve escludere altre cause di ipocalcémiche sono:

- 1) eclampsia
- 2) carenza di vit. D
- 3) insufficienza renale acuta e ostruzione dell'uretra
- 4) ipoalbuminemia
- 5) carcinoma delle cellule C-tiroidee
- 6) pancreatite acuta
- 7) iperparatiroidismo nutrizionale prolungato.

Ai fini della diagnosi differenziale innanzitutto è da far rilevare che i sintomi dell'ipocalcemia sono presenti solo nell'eclampsia e che la fosfatemia è elevata esclusivamente nel caso dell'insufficienza renale acuta e nell'ostruzione uretrale (iperfosfatemia controbilanciata dalla riduzione della calcemia) nelle quali l'iperpotassiemia potrebbe potenziare gli effetti centrali dell'ipocalcemia provocando convulsioni. Ci sono però elementi clinici sufficienti per escludere l'ipoparatiroidismo nelle due situazioni: oliguria o anuria, aumento dell'urea e della creatinina ematiche. Nelle altre patologie elencate non difettano gli elementi diagnostici differenziali: l'eclampsia è degli ultimi giorni di gravidanza e della lattazione; la carenza di vit. D (rara) provoca rachitismo (giovani), osteomalacia (adulti), lordosi, deformità del torace, dentizione permanente alterata; l'ipoalbuminemia è delle enteropatie proteino-disperdenti, della sindrome di malas-

sorbimento, della sindrome nefrosica, delle epatopatie croniche e il calcio ionizzato è nella norma; l'*ipersecrezione di calcitonina* (neoplasia delle cellule C della midollare tiroidea) abbassa anche la fosfatemia e il riassorbimento renale di sodio, potassio, magnesio e cloro; la *pancreatite acuta* grave ha sintomatologia addominale (dolore), gastroenterica (vomito, diarrea o stipsi per ileo paralitico, anoressia) e toracica (versamento pleurico), nell'*iperparatiroidismo nutrizionale* in fase di esaurimento della funzione paratiroidea, domina la patologia ossea.

L'ipomagnesiemia come causa di insufficienza paratiroidea secondaria è un evento estremamente raro, causato per lo più da consumo di diete casalinghe inappropriate e provoca sintomatologia convulsiva quando la carenza di magnesio è cronica e la magnesiemia è inferiore a 1 mg/dl (o <0,8 mmol/l). Sono diagnostici; l'anamnesi sul tipo di alimentazione, il dosaggio del magnesio e del calcio ematici.

La prognosi dell'*iperparatiroidismo primario* è riservata.

Terapia

La cura dell'insufficienza paratiroidea idiopatica deve risolvere dapprima la tetania quindi stabilizzare la calcemia. La tetania si tratta con calcio gluconato 10% alla dose di 5-15 mg/Kg (0,5-1,5 ml della soluzione) per infusione endovenosa della durata di 10-30 minuti oppure per via sottocutanea diluito con volume uguale di soluzione salina fisiologica. Nell'una e nell'altra eventualità, se il caso lo richiede, la somministrazione può essere ripetuta ogni 6-8 ore oppure l'infusione endovenosa può essere continua alla dose di 10-15 mg/Kg/ora. In questo caso è necessario il monitoraggio ecgrafico perché l'infusione deve essere interrotta se il segmento ST si eleva, si accorcia l'intervallo Q-T o compaiono aritmie (segni di ipercalcemia). Prima comunque di decidere di prolungare la terapia calcica, se la tetania persiste, è utile ricorrere ai sedativi come i barbiturici (Pentothal uso vet., ev fino a effetto) o il diazepam (Valium 10, ev fino a effetto). Non è indispensabile, di solito, intervenire sull'ipertermia che regredisce con il controllo della tetania altrimenti si opererà con ghiaccio e impacchi di alcool (ascelle).

Nel caso dell'ipocalcemia da ipomagnesiemia, la cura della crisi convulsiva si avvale dell'associazione magnesio-calcio (ad es. Calciumvit B12 fl uso vet.) e dei sedativi. In tempi successivi la ma-

gnesiemia sarà normalizzata con alimentazione adatta.

La terapia di mantenimento dell'ipoparatiroidismo primario si conduce con la somministrazione orale di calcio (0,5-3 g/die divisi in tre volte), di vit. D2 (ergocalciferolo 10.000 U/die) oppure di diidrotachisterolo (A.T. gtt 0,1%:0,03 mg/Kg 1 volta/die per 3 giorni poi 0,02 mg/Kg 1 volta/die per 4 giorni quindi 0,01 mg/Kg 1 volta/die ancora per 4 giorni infine una volta settimana) o di calcifediolo (Didrogyl gtt 0,06 mg/Kg/die) o di calcitriolo (Calcijex f 2 mg/ml 0,06 mg/Kg/die/os.) Iniziando la terapia è anche utile ricordare che l'innalzamento della calcemia si ottiene in tre settimane circa con la vit. D2, in 1-7 giorni con il diidrotachisterolo, in 1-4 giorni con il calcifediolo o il calcitriolo. Il trattamento, poiché è prolungato, richiede un accurato controllo della calcemia che si deve mantenere tra gli 8 e 10 mg/dl per evitare l'ipercalcemia e le sue conseguenze (nefrocalcinosi). All'inizio pertanto la calcemia e la fosfatemia saranno controllate settimanalmente, mensilmente in seguito. Il trattamento proseguirà o con dosaggi ridotti o in modo discontinuo se si rinviene ipercalcemia tenendo presente che l'aumento ematico del calcio indotto dalla vit. D2 regredisce lentamente (5-15 giorni), più rapidamente (1-14 giorni) quello da diidrotachisterolo e ancora più celermente quello da calcifediolo o da calcitriolo.

Il calcio orale va somministrato all'inizio in seguito o si ricorre agli alimenti del commercio che ne contengono in quantità ottimale (alimenti per i soggetti in crescita) oppure si integra la dieta con latte o ricotta se graditi o tollerati.

L'ipoparatiroidismo iatrogeno regredisce spontaneamente dopo alcune settimane o mesi (la funzione è assunta gradualmente dal tessuto paratiroideo ectopico) ma di solito la terapia si protrae per due-tre mesi dopo di che continua con dosi delle vitamine D ridotte del 20-50% e il controllo settimanale della calcemia. Se questa permane nella norma la dose delle vitamine è diminuita gradualmente fino all'interruzione della somministrazione.

Lettere consigliate

- 1) ABRAMS O., HOLMBERG D. L., STEWART W. A., CLAFFEY F. P.: *Acromegaly in a cat: diagnosis by magnetic resonance imaging and treatment by cryohypophysectomy*. Canad. Vet. J. 34: 11, 682-685, 1993.
- 2) BARBER P. J., ELLIOT J., TORRANCE A. G.: *Measurement of feline intact parathyroid hormone: assay validation and sample handling studies*. J. Small Anim. Pract. 34: 12, 614-620, 1993.

- 3) CORSO FRANCESCO: *Manuale di patologia clinica* - 3° Ed. Masson 1993.
- 4) COUTO C. G., NELSON R. W.: *Small Anim. Intern. Medicine*. Mosby YearBook 1992.
- 5) CRAGER C. S., MACHREINER R. F.: *Increased parathyroid concentration in a Siamese kitten with nutritional secondary hyperparathyroidism*. J. Am. An. Hosp. Ass. 29: 4, 331-336, 1993.
- 6) CROVACE A., BELLO A., MASTRONARDI M., DI BELLO A.: *Studio dell'iperparatiroidismo secondario alimentare nel gatto mediante la densitometria ossea bifotonica computerizzata*. Ob.e Doc. Vet. 13: 10, 61-64, 1992.
- 7) FELDMAN E. C., NELSON R. V.: *Endocrinologia e riproduzione del cane e del gatto*. Fisiopatologia clinica. UTET 1992
- 8) FLANDERS J. A., NETH S., ERB H. N., KALLFEZ F. A.: *Functional analysis of ectopic parathyroid activity in cats*. Am. J. Vet. Res. 52: 8, 1336-1340, 1991.
- 9) FORBES S., NELSON R. W., GUPTILL L.: *Primary hypoparathyroidism in a cat*. J.A.V.M.A. 196: 8, 1285-1287, 1990.
- 10) FUENTES V. L.: *Feline heart disease: an update*. J. Small Anim. Pract. 33: 3, 130-137, 1992.
- 11) GRUFFYD J.: *Endocrine disease*. Pubbl. Vet. Cont. Education Massey Univ. 133, 79-92, 1991.
- 12) HUTCHINSON M.: *Manual of Small Animal Endocrinology*. British Small Anim. Vet. Ass. Edit. 1993
- 13) YAPHE W., FORRESTER S. D.: *Renal secondary hyperparathyroidism: pathophysiology, diagnosis and treatment*. Comp. Cont. Educ. Pract. 16: 2, 173-177, 180-181, 1994.
- 14) KAY A. D., RICHTER K. P.: *Disease of the parathyroid glands*, pp. 521-526 in Morgan R.V. Handbook of Small Anim. Pract. Churchill Livingstone Edit. 1988.
- 15) KALLET A. J., RITCHER K. P., FELDMAN E. C., BRUM D. E.: *Primary hyperparathyroidism in cats: seven cases (1984-1989)*. J.A.V.M.A. 199: 12, 1767-1771, 1991
- 16) KRAUS K. H.: *The use of desmopressin in diagnosis and treatment of diabetes insipidus in cats*. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 9: 7, 752-755, 758, 1987.
- 17) KRUGER J. M., OSBORNE C. A.: *Canine and feline hypercalcemic nephropathy. Part 1. Causes and consequences*. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 16: 10, 1299-1315, 1994.
- 18) LECOUEUR R. A., DOW S. W., SISSON A. F.: *Metabolic and endocrine myopathies of dogs and cats*. Seminars Vet. Med. and Surg. Small Anim. 4: 2, 146-155, 1989.
- 19) LEWIS L. D., MORRIS JR M. L., HAND M. S.: *Dietetica clinica del cane e del gatto*, III Ediz. Scivac 1993.
- 20) MATTSON A., FETTMAN M. J., GRAUER G. F.: *Renal secondary hyperparathyroidism in a cat*. J. Am. An. Hosp. Ass. 29: 4, 345-350, 1993.
- 21) NAGODE L. A., CHEW D. J.: *Nephrocalcinosis caused by hyperparathyroidism in progression of renal failure: treatment with calcitriol*. Seminars Vet. Med. and Surg. Small Anim. 7: 3, 202-220, 1992.
- 22) NICHOLS C. E. (RHETT), MILLER J. B.: *Disease of the Pituitary gland* in Morgan R.V. Handbook of small Anim. Pract. Churchill Livingstone Edit. 1988.
- 23) PETERSON M. E.: *Endocrine disorders in cats: four emerging diseases*. Comp. Contin. Educ. Pract. Vet. 10: 12, 1353-1362, 1988.
- 24) PETERSON M. E., JAMES K. M., WALLACE M., TIMOTHY S. D., JOSEPH R. J.: *Naturally-occurring hypoparathyroidism in the cat*. J. Vet. Int. Med. 4: 2, 116, 1990.
- 25) PETERSON M. E., TAYLOR R. S., GRECO D. S. et al.: *Acromegaly in 14 cats*. J. Vet. Int. Med. 4: 4, 192-201, 1990.
- 26) PETERSON M. E., JAMES K. M., WALLACE M., THIMOTHY S. D., JOSEPH R. J.: *Idiopathic hypoparathyroidism in five cats*. J. Vet. Int. Med. 5: 1, 47-51, 1991.
- 27) RICHTER K. P., KALLET A. J., FELDMAN E. C., BRUM D.: *Primary hyperparathyroidism in seven cats*. J. Vet. Int. Med. 4: 2, 115, 1990.
- 28) ROSS L. A.: *Disorders of serum sodium concentration: diagnosis and therapy*. Comp. Contin. Educ. Pract. Vet. 12: 9, 1277-1289, 1990.
- 29) SALISBURY S. K.: *Hyperparathyroidism in cats*. Comp. Contin. Educ. Pract. Vet. 13: 9, 1399-1403, 1991.
- 30) SHERIDAN R.: *The cat diseases and clinical management*. Vol 1 e 2. Churchill Edit. 1989.
- 31) STILES J.: *Cataracts in a kitten with nutritional secondary hyperparathyroidism*. Progress in Vet. and Comp. Ophthalmol. 1: 4, 296-298, 1991.
- 32) TEODORI U.: *Trattato di medicina Interna* IV Ed. vol. 2 SEU Roma 1987.

L'ipertiroidismo nei felini

M. Wallace
The Animal Medical Center - New York, NY

Premessa

L'ipertiroidismo felino è stato per la prima volta descritto in letteratura in un abstract presentato nel 1979 al Meeting dell'American College of Veterinary Internal Medicine dal Dott. M. Peterson. Una relazione su 10 casi diagnosticati all'Angell Memorial Animal Hospital è stata pubblicata nel 1980 (Holtzworth et al JAVMA 183: 103, 1980). Da allora le segnalazioni di nuovi casi si sono moltiplicate. Negli anni dal 1978 al 1983 il Dott. M. Peterson con i suoi collaboratori hanno descritto 131 nuovi casi osservati presso l'Animal Medical Center. Più recentemente (Broussard 1995) sono stati descritti 202 nuovi casi osservati presso lo stesso Centro in soli 9 mesi.

Questa patologia è ora oggetto di nuove osservazioni in tutto il mondo, sebbene la sua prevalenza presenti differenze sensibili su base geografica, per ragioni tutt'ora sconosciute.

Eziopatogenesi

L'ipertiroidismo nell'uomo può essere causato da tiroiditi autoimmuni (Morbo di Graves) o da Gozzo nodulare tossico (Malattia di Plummer). Nei gatti la patologia ricorda da vicino il Gozzo Nodulare Tossico.

L'istopatologia presenta aspetti di iperplasia adenomatosa o di adenoma nella maggior parte dei casi.

La patogenesi non è chiara, ma in linea teorica può coinvolgere meccanismi autoimmuni (immunoglobuline attive quali fattori di crescita per la tiroide), altri fattori endogeni di crescita, fattori nutrizionali (iodine o fattori gozzigeni), virus o tossine.

L'adenocarcinoma tiroideo può causare iperti-

roidismo nel gatto, ma la sua incidenza non supera l'1-2% dei casi. I noduli tiroidei bilaterali sono l'evenienza più comune, mentre il 30% dei gatti presenta noduli monolaterali.

Anamnesi e segnalamento

L'ipertiroidismo felino non presenta predilezione di sesso o razza e può colpire soggetti di età adulta o geriatrica.

L'età della diagnosi varia dai 6 ai 20 anni, con una media di 13-14. La tabella 1 riporta i segni più spesso riportati dai proprietari con la relativa frequenza.

SEGNI	%
Calo ponderale	49
Polifagia	44
Vomito	36
Poliuria/polidipsia	31
Irrequietezza	16
Calo appetito	15
Diarrea	12
Ridotta attività	12
Debolezza	10
Dispnea	9
Affanno	8
Aumentata defecazione	7
Anoressia	7

Esame fisico/clinico

L'esame clinico presenta molteplici reperti descritti in tabella 2 con la relativa frequenza: l'anamnesi e l'esame obiettivo sono sufficienti di solito per porre un sospetto diagnostico che sarà confermato dagli esami di laboratorio.

REPERTI OBIETTIVI	%
Ipertrofia ghiandolare	83
magrezza	65
murmur cardiaco	54
tachicardia	42
ritmo di galoppo	15
iperchinesi	15
aggressività aumentata	10
mantello scadente	9
aumentata crescita delle unghie	6
alopecia	3
insufficienza cardiaca	2
ventroflessione del collo	1

L'ipertiroidismo come dimostrato dai reperti di cui sopra è patologia multistematica e può coinvolgere in misura seria anche l'apparato cardiovascolare.

L'aumento del metabolismo basale può inoltre aumentare la richiesta di ossigeno a livello tissutale: ciò aumenta la portata cardiaca. Le resistenze periferiche diminuiscono a causa della vasodilatazione tissutale secondaria alle aumentate richieste.

L'aumento della portata e la vasodilatazione periferica sommate possono provocare sovraccarico di volume e ipertrofia cardiaca: ne deriva miocardioidilatazione ed in definitiva insufficienza cardiaca congestizia sia nel caso in cui predomini la dilatazione che in quello in cui predomini l'ipertrofia miocardica.

È comunque raro che arrivino all'osservazione soggetti già con insufficienza cardiaca congestizia poiché di solito la diagnosi e la conseguente terapia vengono poste in atto prima che si sviluppino queste complicanze tutto sommato tardive.

Tuttavia il murmure cardiaco e i problemi cardiaci in genere sono frequenti in questi soggetti. L'ipertiroidismo colpisce il sistema neuromuscolare. Le alterazioni comportamentali più importanti che possono essere descritte dal proprietario o notate durante la visita, sono l'iperattività e l'irritabilità.

Sono inoltre comuni l'atrofia muscolare ed il gatto può apparire defedato e facilmente stancabile. Occasionalmente si nota ventroflessione del collo.

Non si descrivono lesioni renali specifiche nell'ipertiroidismo, è però possibile che l'aumento del flusso ematico a carico anche dell'arteria renale e secondario all'aumento della portata cardiaca, provochi poliuria e possa mascherare una

insufficienza renale sottostante. Un ipertiroidismo cronico non controllato può comunque ledere il rene attraverso gli effetti dell'iperfiltrazione e dell'ipertensione.

I gatti con un ipertiroidismo da moderato a grave presentano aumento del ritmo respiratorio. Questo accade perché un aumento della ventilazione è necessario per eliminare l'eccesso di CO₂ e soddisfare l'aumentata domanda di ossigeno, esigenze secondarie all'aumento del metabolismo basale.

L'affanno può comparire quando il gatto si eccita o è ansioso: comunque quando compare in condizioni di temperatura non elevata è abbastanza raro da risultare patognomonico.

La debolezza muscolare interessa anche i muscoli respiratori riducendo l'escursione toracica, con conseguente comparsa di tachipnea compensatoria.

Le conseguenze dell'ipertiroidismo a carico del tubo gastroenterico sono il vomito, la diarrea, l'aumento della volume fecale e la steatorrea. Il calo di peso in presenza di polifagia è classico di questa patologia, ma alcuni gatti presentano calo dell'appetito (15%). La sindrome cosiddetta dell'ipotiroidismo apatetico compare circa nel 5% dei casi, e associa letargia ad anoressia, debolezza e depressione mentale. Questi casi sono difficili da diagnosticare poiché il quadro clinico, a parte la perdita di peso, sembra l'opposto di quello tipico dell'ipertiroidismo.

Patologia clinica

Le alterazioni ematologiche tipiche dei soggetti ipertiroidici comprendono eritrocitosi (50% dei casi) e leucogramma da stress. L'aspetto biochimico più importante e comune è rappresentato dall'innalzamento degli enzimi epatici, in particolare alanina aminotransferasi (83%), ALP (58%), aspartato aminotransferasi (43%), e lattico deidrogenasi (58%). L'iperfosfatemia è riportata nel 10-20% dei gatti con ipertiroidismo.

L'insufficienza renale in fase iniziale e in fase terminale non è di comune riscontro in associazione con l'ipertiroidismo poiché entrambe le patologie compaiono in età geriatrica.

Diagnosi di ipertiroidismo felino

Concentrazione basale del T₄ totale (TT₄): La diagnosi di ipertiroidismo felino è confermata se il TT₄ supera le 50 nmol/l. I gatti con chiari se-

gni clinici di ipertiroidismo e TT4 compreso fra 30 e 50 nmol/l sono sospetti di ipertiroidismo.

Concentrazione basale totale di T3 (TT3): Questo test ha un valore diagnostico inferiore al precedente perché può risultare normale in un'elevata percentuale di soggetti malati (falsi negativi). Un gatto ipertiroideo convertirà una minor percentuale di T4 in T3 a livello tissutale, in base alle reali necessità di T3 periferico, che è l'ormone tiroideo più attivo. Nei casi più gravi, entrambi possono essere elevati.

T3 e T4 liberi (FT3 e FT4): Gli ormoni liberi, cioè non legati alle proteine, rappresentano la quota disponibile per la captazione cellulare. Teoricamente la misura degli ormoni tiroidei liberi o non legati dovrebbe essere la più accurata e perciò il mezzo diagnostico più utile per testare i tassi degli ormoni tiroidei. Sfortunatamente i piccoli tassi plasmatici di questi ormoni unitamente e difficoltà di dosaggio, hanno reso questi test inaffidabili in passato. Attualmente la misurazione di FT3 ed FT4 con la tecnica della dialisi all'equilibrio (gold standard) risulta accurata e probabilmente la più utile per la diagnosi di ipertiroidismo precoce o occulto.

Purtroppo è un esame lungo e costoso, e non semplice.

La misura degli ormoni tiroidei liberi mediante RIA non è accurata e non dovrebbe essere utilizzata. Gli esami analogici sono i più frequentemente proposti da laboratori privati ed universitari.

Una nuova tecnica che combina il metodo per dialisi diretta con quello radioimmunologico è più pratica della dialisi all'equilibrio ma meno accurata dell'esame immunoenzimatico analogico. Per poter utilizzare a scopo diagnostico un dosaggio ormonale è opportuno sapere quale tipo di tecnica utilizza il laboratorio di riferimento.

Test di soppressione del T3

L'indicazione per questo test è il sospetto di un ipertiroidismo occulto o in fase iniziale: in questo caso il gatto mostra i segni clinici della malattia ma il TT4 presenta valori border-line o del tutto fisiologici. Il protocollo è il seguente:

- 1 - raccolta del siero per il dosaggio di TT3 e TT4
- 2 - somministrazione di T3 (Cytomel) al dosaggio di 25 ug/gatto ogni 8 ore per sette volte
- 3 - raccolta del siero per il dosaggio di TT3 e TT4 dopo 2 e 4 ore dall'ultima dose

4 - effettuazione di tutte le misure contemporaneamente

Con questo esame, un gatto normale presenterà un normale meccanismo di feed-back e gli elevati tassi di T3 in circolo eserciteranno un feed-back negativo su ipofisi e tiroide con riduzione della sintesi di T4. Il gatto ipertiroideo presenterà un meccanismo di feed-back alterato e perciò non andrà incontro ad una riduzione della secrezione di T4. Ci sono diverse formule per l'interpretazione del test in base alle metodiche di laboratorio utilizzate. Normalmente si impiega una formula chiamata «punteggio di funzione discriminante» che deve essere fornita dal laboratorio in base al suo normale range di riferimento. Un'altra ipotesi è quello di assumere come patologico un valore di TT4 maggiore di 20 nmol/l dopo il test di soppressione. Il TT3 è misurato per confermare che il proprietario ha somministrato al gatto le tavolette di Cytomel. La più importante causa di fallimento del test è dovuta ad una non corretta somministrazione del Cytomel stesso: ciò può portare ad una errata diagnosi di ipertiroidismo.

Test di stimolazione con TRH

L'indicazione a questo test è la stessa che per il precedente: questo test agisce su un asse ipotalamo-ipofisario normofunzionante. La somministrazione di TRH ad un gatto normale provoca l'aumentata secrezione del TSH da parte dell'ipofisi con conseguente aumentata secrezione tiroidea di T4. Un gatto ipertiroideo presenta atrofia delle cellule secernenti TSH dovuta al feed-back negativo dovuta all'aumentato livello di ormoni tiroidei circolanti. Il gatto ipertiroideo non risponderà allo stimolo con TRH o risponderà in misura inferiore ad un gatto normale. Il protocollo è:

- 1 - raccolta del siero per il dosaggio del TT4 basale
- 2 - preparazione del TRH in soluzione ottenuta mescolando cristalli di TRH con acqua sterile fino alla concentrazione di 0.5 mg/ml
- 3 - somministrazione endovenosa della soluzione al dosaggio di 0.1 mg/kg
- 4 - raccolta del siero per il dosaggio del TT4, 4 ore dopo il carico
- 5 - Valutazione dei campioni nello stesso momento.

L'interpretazione del test è basata sull'aumento percentuale di TT4. Se il TT4 si innalza di meno del 50% rispetto ai valori pre-carico, il gatto è

ipertiroidico; se il TT4 si alza più del 60%, il gatto è normale.

Fra questi due valori, c'è una zona grigia piuttosto ambigua: in questo caso si possono utilizzare le funzioni dei prodotti discriminanti. Una formula è la seguente:

$$D = (1,2 \times \text{TT4 basale}) + (\text{variazione del TT4}) \text{ nmoli/l}$$

L'interpretazione è che se D è maggiore di 30, il gatto è ipertiroidico; se D è minore di 20, il gatto è normale.

Esiste ancora una zona intermedia che richiede ulteriori test per confermare la diagnosi.

Diagnostica per immagine

Il pertecnetato radioattivo può essere utilizzato con l'ausilio di una gammacamera per evidenziare la tiroide. È una tecnica utile per localizzare il tessuto tiroideo e per distinguere noduli tiroidei monolaterali e bilaterali.

Purtroppo l'immagine della tiroide non è abbastanza accurata per poter stimare la funzione tiroidea e per porre direttamente diagnosi.

Opzioni per la diagnosi dell'ipertiroidismo occulto
L'urgenza della conferma della diagnosi di ipertiroidismo felino dipende dalla gravità dei segni mostrati dall'animale.

In molti casi di ipertiroidismo precoce, se il gatto presenta sintomatologia sfumata, è meglio attendere un paio di mesi e poi ripetere un dosaggio del T4 totale. La malattia di solito è progressiva e il test tenderà a positivizzarsi. Un'altra tecnica può essere quella di raccogliere campioni in giorni diversi perché il T4 può presentare tassi plasmatici fluttuanti al di sopra e al di sotto dei limiti fisiologici in gatti con ipertiroidismo clinico ma precoce. Un'altra opzione è testare il T4 libero se si dispone delle tecniche di laboratorio adeguate: associare questo test con una misurazione dei tassi di TSH endogeno aumenterebbe il significato dell'esame, ma attualmente non è possibile nei felini. Infine è possibile effettuare un test di soppressione con T3 o di stimolazione con TRH, test estremamente utili, ma che implicano la collaborazione del proprietario e l'abilità del veterinario nel procurarsi e nel diluire correttamente il reagente.

Terapia

Tiroidectomia:

È l'approccio terapeutico più utilizzato nella cu-

ra dell'ipertiroidismo felino: Risolve rapidamente i sintomi, evita gli effetti collaterali della terapia farmacologica e non richiede periodi di isolamento come nel caso della terapia con iodio radioattivo. I rischi sono quelli legati all'anestesia generale, specie in gatti anziani con problemi cardiaci, al rischio di ipoparatiroidismo, rischio di insufficienza renale sempre legato agli effetti dell'anestesia generale specie in soggetti anziani e infine la possibilità, peraltro rara di recidiva a distanza di tempo. Di tutti questi l'evento più frequente e più grave, è l'ipoparatiroidismo da danneggiamento involontario delle paratiroidi, con ipocalcemia. Il rischio è accentuato dalla tiroidectomia bilaterale, e comunque è proporzionale all'esperienza del chirurgo.

Prima di procedere all'anestesia è necessario controllare l'ipertiroidismo per un breve periodo di tempo (almeno 3 settimane) prima di procedere all'intervento, specie se l'ipertiroidismo è grave. Si useranno poi agenti beta bloccanti per ridurre il ritmo cardiaco e bloccare alcuni effetti dell'ipertiroidismo. Farmaci come il metimazolo, carbimazolo, lo iodio stabilizzato o il calcio ipodate possono essere utilizzati e sono discussi più avanti. I beta bloccanti come atenololo e propranololo sono usati routinariamente per stabilizzare il gatto prima dell'intervento. Prima dell'anestesia dovrà essere somministrato all'animale acetil promazina per evitare aritmie indotte dalle catecolamine. Farmaci che non dovranno essere usati durante l'induzione e l'anestesia nei gatti ipertiroidici sono la chetamina, la xilazina e l'atropina. Gli anestetici di scelta sono l'enflurano e l'isoflurano. Il gatto dovrà essere monitorato durante l'anestesia con un tracciato elettrocardiografico continuo. Se compare aritmia ventricolare, bisogna ridurre il livello di anestesia e aumentare la ventilazione e l'ossigenazione: se l'aritmia non risponde, si somministrerà propranololo endovena alla dose di 0.1 mg, eventualmente ripetuta. Il chirurgo deve sapere che nel 70% dei casi si osserva iperplasia bilaterale delle tiroidi o adenomi bilaterali. Un'attenta palpazione del collo prima dell'intervento potrà indicare la mono o bilateralità della patologia: purtroppo non in tutti i casi. Se la malattia è monolaterale, la tiroide controlaterale risulterà spesso atrofizzata: se esiste questo sospetto, è meglio lasciare in sede la ghiandola con dimensioni minori perché il rischio di ipoparatiroidismo è aumentato dalla tiroidectomia bilaterale, e perché il gatto può sempre, se necessario, esse-

re sottoposto a reintervento in un tempo successivo. Una scintigrafia pre-operatoria della tiroide è utile per il chirurgo. La tecnica chirurgica preferita è una rimozione extra-capsulare della ghiandola perché la recidiva è meno frequente. Comunque, se le paratiroidi non possono essere chiaramente identificate e separate, allora si eseguirà una ablazione intra-capsulare. Particolare attenzione va prestata nel preservare i vasi craniali della tiroide che vascolarizzano il tessuto paratiroideo. L'approccio post-operatorio prevede il monitoraggio del gatto per insufficienza cardiaca congestizia, insufficienza renale e ipocalcemia. Segni di ipocalcemia sono il prurito facciale, i tremori specie di muso e orecchie, gli spasmi muscolari. Le convulsioni tetaniche sono possibili in una fase tardiva. La terapia dell'ipoparatiroidismo prevede la somministrazione di calcio gluconato al 10% (1-3 ml) a bolo lento per fermare la tetania, seguito da un'infusione continua. A seconda della severità e durata dei segni, si potrà rendere necessaria la terapia con preparati a base di Vitamina D, come il calcitriolo e il diidrotachisterolo. Questa terapia può protrarsi per tutta la vita dell'animale perché l'equilibrio del calcio e la regolazione dei suoi livelli nel sangue possono essere critici e in alcuni casi difficili.

Farmaci antitiroidei

Metimazolo e carbimazolo sono i farmaci di uso più comune: il loro meccanismo d'azione consiste nel bloccare vari stadi dell'organificazione e della sintesi dell'ormone tiroideo. Il carbimazolo viene metabolizzato in metimazolo nel gatto. Il metimazolo è usato negli USA mentre in Europa è reperibile il carbimazolo. I vantaggi della terapia farmacologica sono rappresentati prima di tutto dalla possibilità di evitare la anestesia generale, secondariamente dal minor costo a breve termine in paragone con la terapia chirurgica o con quella a base di iodio radioattivo. Inoltre non c'è il rischio di ipotiroidismo permanente. D'altra parte la terapia farmacologica è esclusivamente sintomatica, implica la somministrazione quotidiana del farmaco da parte del proprietario e infine sono descritti in percentuale piuttosto elevata eventi avversi che impediscono la prosecuzione della terapia. Le ripetute visite di controllo ed il monitoraggio della condizione tiroidea possono raggiungere nel tempo costi piuttosto elevati, specie se il gatto non è anziano e comunque sopravvive diversi anni.

Gli effetti collaterali secondari alla terapia con

metimazolo sono riportati in tabella 3 con le relative frequenze di incidenza. Normalmente fanno la loro comparsa entro i primi 90 giorni di terapia, con l'eccezione degli anticorpi antinucleo (ANA) che possono positivizzarsi anche tardivamente.

La positivizzazione dell'ANA-test raramente è collegata con l'evoluzione clinica della malattia.

Effetto collaterale	%	Giorno di comparsa
Anoressia	11.1	1-78
Vomito	10.7	1-60
Letargia	8.8	1-60
Escoriazioni	2.3	6-40
Sanguinamento	2.3	15-50
Epatopatia	1.6	15-50
Trombocitopenia	2.7	14-90
Agranulocitosi	1.5	26-95
Leucopenia	4.7	10-41
+ ANA	21.8	10-870
+ COOMBS	1.9	45-60

Il protocollo di trattamento con metimazolo o carbimazolo prevede la somministrazione di 10-15 mg/die di farmaco in due-tre dosi giornaliere. Il gatto dovrebbe essere rivisto dopo due-tre settimane, ripetendo un dosaggio del TT4, un esame emocromo citometrico ed una conta delle piastrine. La dose del farmaco verrà ridotta se il TT4 è normale ed il gatto rivisto ogni 3-4 settimane per i primi 3 mesi, per regolare la dose e valutare la comparsa di effetti collaterali. L'obiettivo è mantenere il TT4 entro il range di normalità con risoluzione dei segni clinici. La maggior parte degli animali si normalizza con dosaggi di 5-10 mg/die, dopo il periodo di assestamento iniziale. È raro ma possibile che alcuni soggetti richiedano 20-25 mg/die di farmaco per ridurre il TT4 entro il range di normalità. Se un gatto presenta concomitanza di insufficienza renale è meglio ridurre le dosi iniziali accettando tassi di TT4 piuttosto alti (limiti alti del range di normalità) pur di conservare l'appetito e prevenire grosse alterazioni del flusso ematico renale. Se i parametri tiroidei sono ben controllati ed i sintomi clinici non scompaiono è possibile che il gatto soffra di altre patologie oltre all'ipertiroidismo.

La comparsa di effetti collaterali implica la sospensione del farmaco. Molti effetti collaterali sono idiosincrasici e non rispondono ad un criterio di dose-dipendenza.

L'eccezione è la leucopenia severo-moderata che in alcuni casi può non essere abbastanza grave da necessitare la sospensione della terapia. L'agranulocitosi comunque mette a rischio la sopravvivenza ed in questo caso il farmaco va immediatamente sospeso.

L'epatopatia può essere fatale ma è comunque rara e reversibile con la sospensione della terapia. Gli ANA, sebbene spesso positivi, possono non essere testati. Comunque se un gatto è sotto osservazione per una eventuale malattia immunologica e contemporaneamente viene sottoposto a terapia con metimazolo o carbimazolo allora gli ANA non potranno essere utilizzati ai fini diagnostici.

Il propiltiouracile è stato usato in passato per la terapia dell'ipertiroidismo, ma la incidenza e severità degli effetti collaterali sono maggiori che con metimazolo e carbimazolo, e quindi il suo uso non è più raccomandato.

Terapia con iodio radioattivo:

I vantaggi della terapia con I131 sono diversi: efficacia, sicurezza, non necessità di anestesia generale, non comparsa di ipotiroidismo secondario. Questa è terapia è particolarmente raccomandabile in gatti non anziani i quali, in caso di approccio farmacologico, dovrebbero essere trattati per troppi anni.

La recidiva con questa terapia è rara: l'ipotiroidismo può verificarsi e la sua incidenza dipende dai dosaggi impiegati dal radioterapista.

I maggiori svantaggi della terapia radiante sono la difficile esecuzione, il costo e le difficoltà legali nel caso di uso di sostanze radioattive. In molti paesi i gatti devono essere isolati per un certo periodo prima di poter tornare a contatto con il proprietario o altri soggetti umani, e ciò fino a che non cessa la eliminazione urinaria di ormoni tiroidei radioattivi. Il periodo di isolamento varia in base alla dose utilizzata: almeno due settimane all'Animal Medical Center, ma fino a sei in altri centri. È, interessante notare che i soggetti umani trattati con I131 non sono sottoposti a queste restrizioni.

Terapie aggiuntive o sperimentali:

La somministrazione di alte dosi di iodio stabilizzato può interferire con la sintesi ed il rilascio di ormoni tiroidei.

L'effetto è temporaneo e non significativo: può essere potenziato somministrando contemporaneamente beta-bloccanti.

La dose è 30-100 mg/kg/die di iodio eventualmente a più riprese. La soluzione satura di potassio iodato contiene 38 mg/gt; il liquido di Lugol 6.25 mg/gt; ed il sodio iodato per uso parenterale 85 mg/ml. Questa terapia è utilizzabile per stabilizzare un gatto ipertiroidico prima dell'intervento chirurgico se non si possono utilizzare carbimazolo o metimazolo.

L'uso dei beta-bloccanti può prevenire alcuni degli effetti collaterali dell'ipertiroidismo come l'intolleranza al caldo, la tachicardia, l'ipertensione, l'eccitabilità e le aritmie. Il propranololo è somministrato ogni 8 ore a dosi di 2.5-5 mg. L'atenololo al dosaggio di 6.25 mg/die in monosomministrazione.

Il calcio ipodato è un agente di contrasto radiologico usato per la colecistografia in medicina umana. Riduce la secrezione di T3 e T4 e anche la conversione periferica di T3 in T4. Questo farmaco controlla il TT3 meglio di quanto non faccia con il TT4: il monitoraggio dovrà quindi essere eseguito su entrambi gli ormoni. I sintomi migliorano ma la durata dell'effetto è sconosciuta. Le dosi attualmente studiate sono di 50 mg ogni 12 ore.

Il vomito è stato osservato in alcuni soggetti.

La terapia con queste sostanze va considerata sperimentale. La sostanza va reperita presso le divisioni diagnostiche dell'industria medica impegnate in medicina umana, e quindi suddivisa in capsule di dimensioni appropriate.

Suggested references

- BROUSSARD J. D., PETERSON M. E., FOX P. R.: Changes in the clinical and laboratory findings in hyperthyroid cats from 1983-1993. *J Am Vet Med Assoc* 208: 302, 1995.
- GRAVES T. K., PETERSON M. E.: Diagnostic tests for feline hyperthyroidism. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 24, 567, 1994.
- KINTZER P. P.: Considerations in the treatment of feline hyperthyroidism. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 24: 577, 1994.
- PETERSON M. E., RANDOLPH J. F., MOONEY C. T.: Endocrine diseases. pp. 1403-1506. In Sherding RG (ed): *The Cat: Diseases and Clinical Management*, 2nd edition. Churchill Livingstone, New York, 1994.

L'ipofertilità nella gatta

S. Romagnoli
Istituto di Clinica Chirurgica Veterinaria
Facoltà di Medicina Veterinaria
Università degli Studi di Pisa

Introduzione

L'ipofertilità felina può essere dovuta ad una notevole varietà di fattori ambientali, comportamentali, di carattere infettivistico e/o neoplastico o dovuti ad anomalie congenite, che possono essere presenti da soli o interagire gli uni con gli altri. Dal punto di vista pratico, i motivi più frequenti di richiesta di consulenza del veterinario in questo ambito sono da ricondursi essenzialmente a 3 categorie: 1) la gatta che non viene in calore; 2) la gatta che cicla più o meno regolarmente e si accoppia, ma non resta gravida; 3) la gatta che abortisce. Nella discussione che segue verranno pertanto prese in considerazione queste 3 tipologie di casi clinici.

La gatta che non viene in calore

La pubertà nella gatta si osserva in un buona percentuale di soggetti tra 5 e 10 mesi di età, ma con una variazione piuttosto ampia che va da 4 a 21 mesi e che dipende da fattori quali peso corporeo, stagione dell'anno e corredo genetico (Tabella n° 1).

L'anestro (assenza di calore) può essere primario (se non si manifesta il calore puberale) o secondario quando nella femmina adulta si verificano delle interruzioni patologiche della ciclicità. Inoltre, l'anestro può anche essere soltanto apparente: in questo caso il calore non è accompagnato dalle normali manifestazioni comportamentali (calore silente).

Anestro Primario - L'anestro primario è una condizione caratterizzata da assenza completa di qualsiasi sintomo del calore puberale. Nonostante le preoccupazioni e le richieste talvolta pressanti dei proprietari, l'indagine clinica di anestro primario può essere tranquillamente po-

Tabella 1: Età media e range (mesi) di raggiungimento della pubertà in alcune razze feline (modificato da Jemmet & Evans, 1977, e Povey, 1978)

Età alla pubertà nel gatto			
Razza	N° di gatte	Mesi	Range
Abissino	7	11.3	7.0-14.0
Burmese	6	7.7	4.5-15.0
Himalaiano	33	9.6	4.0-16.0
Manx	7	12.4	9.0-18.0
Persiano	31	12.1	6.0-21.0
Persiano Colourpoint	6	13.0	9.0-18.0
Sacro di Birmania	22	9.2	4.5-18.0
Siamese	20	9.3	4.0-20.0
Altri (pelo lungo)	17	11.0	6.0-18.0
Altri (pelo corto)	10	9.4	4.5-15.0
Tutte	159	10.5	4.0-21.0

sticipata fino a oltre un anno di età, e per certe razze si dovrà attendere anche fino a 18-21 mesi (Tabella n° 1). Un fattore determinante è il peso corporeo: la pubertà si manifesta di rado prima che la gatta abbia raggiunto il peso di 2.3-2.5 kg. Inoltre, se tale peso corporeo viene raggiunto al di fuori dell'epoca dei calori la gatta tende a ritardare la pubertà di uno o più mesi. La stagione di riproduzione dei gatti, che nel nostro emisfero va da gennaio a settembre, inizia in un'epoca dell'anno in cui il fotoperiodo va aumentando. Un fotoperiodo di almeno 14 ore di luce al giorno è ritenuto condizione essenziale per l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio nella specie felina. Prima di iniziare qualsiasi protocollo investigativo o terapeutico è quindi importante accertarsi: che la gatta abbia più di 21 mesi di età; che abbia raggiunto il peso di almeno 2.3 kg;

e che la stagione sia quella di riproduzione. Buona norma è anche quella di tenere gli animali prepuberi in contatto con gatte che ciclino regolarmente per sfruttare l'azione di stimolo dei feromoni prodotti da queste ultime.

Se nonostante ciò la pubertà non si manifesta, è lecito sospettare una condizione di anestro primario che, nella gatta, può essere dovuta ad arresto prematuro della funzione delle gonadi, a patologia dell'apparato riproduttore, o più raramente ad ipotiroidismo acquisito (Tabella n° 2).

Tabella 2: Cause di anestro primario nella gatta

Cause di Anestro Primario nella Gatta	
(Frequente)	1) Arresto prematuro della funzione delle gonadi <i>A - Migrazione anomala delle cellule germinali primordiali</i> - Agenesia ovarica mono o bilaterale <i>B - Anomalie della differenziazione delle gonadi</i> - Alterazioni del cariotipo <i>C - Anomalie della maturazione dei gameti</i> a - Ipotiroidismo congenito b - Altre malattie congenite
(Frequente)	2) Patologia dell'apparato riproduttore - <i>Alterazioni ovariche (cisti)</i>
(Raro)	3) Insufficienza Tiroidea Acquisita

Le anomalie del cariotipo costituiscono riscontro relativamente frequente in gatte affette da anestro primario, anche se la diagnosi è complicata dal fatto che generalmente sono poche le strutture che offrono la possibilità al veterinario pratico di effettuare analisi cariologiche. Casi di gatte con anestro primario ed il cui corredo cromosomico è risultato essere patologico (37,X0; 37,X0/74,XX00; 37,X/39,XXX; 37,X/38,XX) sono riportati in letteratura (Norby e coll., 1974; Long and Berepubo, 1980; Johnston e coll., 1983;). L'ipotiroidismo congenito o altre malattie congenite quali cause di anestro primario sono scarsamente documentate nel cane e non riportate nel gatto. Le anomalie dell'apparato riproduttore femminile segnalate quali cause di anestro primario felino sono anch'esse poco documentate e per la conferma della diagnosi spesso è necessaria la laparotomia/laparoscopia (Cline e coll., 1981; Herron, 1978).

Anestro secondario - In molte razze feline si osservano fasi di aciclia che si possono verificare anche durante la normale stagione di riproduzione. Tali fasi possono: a) essere normali per alcuni soggetti, visto che non esistono dati precisi

sulla riproduzione felina nelle varie razze ma solo dati generici desunti per lo più da sperimentazioni effettuate su gatti comuni a pelo corto. b) essere dovute a pseudogavidanza, cioè ad una fase luteinica che si instaura dopo l'ovulazione non seguita da concepimento. Il corpo luteo della gatta dura normalmente un mese e mezzo, e siccome è stato dimostrato che l'ovulazione può essere spontanea (Lawler e coll., 1993) in questa specie animale, è possibile che alcune gatte ogni tanto ovulino da sé senza che ci sia stata alcuna stimolazione vaginale e quindi sospendano l'attività ciclica per 40-50 giorni. Questi soggetti possono essere erroneamente diagnosticati in anestro, se non viene effettuato un dosaggio del progesterone. c) essere dovute a patologia dell'apparato riproduttore (ad es. neoplasie ovariche) o ad altre malattie che alterino temporaneamente o permanentemente l'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio (malattie generali e/o disendocrinie), bloccando pertanto la funzionalità ovarica.

Calore Silente - L'attività ciclica ovarica in gatte normali in assenza di manifestazioni estrali o accompagnata solo da segni di proestro è osservabile talvolta in gatte che vivono ai margini della scala sociale felina, specie se in colonie sovraffollate. In queste femmine il comportamento estrale viene inibito presumibilmente a causa dello stress conseguente alla loro condizione sociale. Inoltre, una scarsa intensità di manifestazioni estrali si può osservare in gatte giovani o ai primi calori, in gatte sovrappeso o con un alto coefficiente di consanguineità, o in soggetti che sono stati sedati o trattati con farmaci quali ad es. i progestinici.

Approccio Clinico - Per confermare la diagnosi di anestro è necessario effettuare uno o più strisci vaginali e/o dosare gli estrogeni (durante il calore sono ≥ 20 pg/ml) ad intervalli regolari (2-4 volte al mese) per escludere un eventuale calore silente. Il dosaggio del progesterone può servire ad evidenziare gatte che ovulino spontaneamente (durante la fase luteinica tale ormone è ≥ 2.0 ng/ml). Il dosaggio di FSH ed LH (purtroppo difficile da fare nella pratica in quanto effettuabile solo in poche Facoltà di Medicina Veterinaria di Europa e Stati Uniti) se ottenibile serve a confermare ed a caratterizzare meglio la diagnosi di anestro: tali ormoni sono a livelli molto bassi (≤ 10 ng/ml) in condizioni normali e molto alti (≥ 100 ng/ml) in caso di mancata funzione delle gonadi. Una volta confermata la

diagnosi, la valutazione del cariotipo (normale è 38,XX) e della funzione tiroidea (normale: T3 = 60-200 ng/dl, T4 = 1.0-4.0 µg/dl) aiuteranno il veterinario a stabilire la causa dell'anestro e a scegliere la terapia. Se questi test sono normali si può tentare di indurre il calore (vedi oltre) e, se anche questo non dà risultati si può prendere in considerazione una biopsia ovarica a scopo diagnostico. Per la terapia del calore silente è necessario eliminare la fonte di stress, usare un maschio esperto ma non troppo aggressivo, e tenere la femmina a contatto di altre gatte in estro. Al pari delle cagne, anche le gatte manifestano preferenze precise per quanto riguarda la scelta del partner, per cui talora può essere opportuno provare maschi diversi nel caso in cui la gatta non accetti la monta dal soggetto prescelto.

Come indurre il calore nella gatta in anestro

Per aumentare le probabilità di successo nell'induzione del calore, è importante che la femmina sia stata mantenuta per alcune settimane in stretto contatto con altre gatte in calore ed esposta ad un fotoperiodo di almeno 14 ore di luce, affinché l'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio possa essere adeguatamente preparato dall'azione stimolante dei feromoni e della luce. È opportuno ricordarsi e fare altresì presente al cliente che la maggior parte degli ormoni disponibili in commercio per uso veterinario non sono approvati per l'uso nel gatto. Inoltre, le ovaie feline sono molto sensibili all'uso intenso e frequente delle gonadotropine impiegate nei protocolli per l'induzione del calore, e non è raro riscontrare dei problemi quali lo sviluppo di cisti follicolari (dopo somministrazione di PMSG o FSH), estro prolungato (dopo somministrazione di PMSG) o tossicità midollare (dopo somministrazione di estrogeni). L'uso di ormoni deve sempre essere improntato a cautela e buon senso: non prolungare mai un trattamento se non funziona, e sospenderlo o modificarlo opportunamente se i sintomi del calore compaiono prima del previsto. Data la scarsità di pubblicazioni in proposito, è difficile fare previsioni accurate sull'efficacia dei trattamenti per l'induzione del calore nella gatta.

PMSG - È opportuno evitare di somministrarlo a femmine al di sotto di 1 anno di età in quanto può provocare la formazione di cisti ovariche. È bene usare una siringa da insulina o da tuberculina con un ago da 22, ed impiegare preparazioni concentrate (alta quantità di UI/cc) in modo che

la quantità di farmaco da iniettare per via IM sia la più bassa possibile.

Tabella 3: Protocolli terapeutici per l'induzione del calore nella gatta con PMSG somministrato per via IM in due diversi periodi dell'anno (adattato da Colby, 1970; 1980).

	Giorno di Terapia							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Mesi	PMSG(UI)							
Set-Gen	100	50	50	50	50	50	50	50
Feb-Ago	100	50	50	50	50	25*	25*	25*

* Quando iniziano i sintomi del calore, usare la dose ridotta fino all'accoppiamento.

Colby e coll. (1970; 1980) hanno messo a punto un protocollo che impiega una dose giornaliera iniziale di 100 UI di PMSG seguita da dosi di 50 o 25 UI a seconda della stagione (Tabella n° 3), riportando un'efficacia dell'80% nell'indurre estro nelle gatte trattate. Alcuni autori ritengono che tali dosi di PMSG siano troppo alte e possano sovrastimolare le ovaie feline. Cline e coll. (1980) hanno sperimentato lo stesso protocollo di Colby riportato nella tabella n° 3 ma effettuando la prima somministrazione sottocute invece che intramuscolo, riscontrando una percentuale di concepimento del 18%. Gli stessi autori hanno ottenuto risultati migliori effettuando una sola iniezione di 100 UI di PMSG sottocute seguita da una iniezione IM di 50 UI di HCG 6 giorni dopo (Cline e coll., 1980). I risultati variabili dell'uso del PMSG per indurre l'estro nella gatta possono essere dovuti alla sua azione LH-simile (che può causare luteinizzazione prematura dei follicoli preovulatori), alla notevole differenza di effetto biologico tra i vari lotti commerciali, e/o alla potenziale formazione di anticorpi date le notevoli dimensioni della molecola.

FSH - L'ormone follicolo-stimolante ha una emivita breve per cui per essere efficace richiede trattamenti ripetuti, ma ha il vantaggio rispetto al PMSG di determinare minore formazione di cisti follicolari. L'FSH-p (estratto dall'ipofisi suina) è in grado di provocare maturazione follicolare e comportamento estrale nella gatta se somministrato IM alla dose di 2 mg/giorno per 5 giorni consecutivi, oppure 2 mg il primo giorno seguiti da 0.5-1.0 mg/dì nei 4 giorni successivi (Wildt e coll., 1978; Goodrowe e coll., 1988). Orosz e coll. (1992) hanno confrontato l'FSH

estratto dall'urina di donna (huFSH, contenente 75 unità di FSH ed 1 di LH) e la gonadotropina della donna in menopausa (hMG, contenente 75 unità di FSH ed altrettante di LH), riuscendo a indurre estro fertile impiegando i due seguenti protocolli: a) huFSH alla dose giornaliera di 7.5 UI per via IM per 4 giorni consecutivi seguita da 100 UI di hCG per via IM al giorno 4.5 (dopo 12 ore dalla quarta ed ultima somministrazione di huFSH); b) huFSH alla dose giornaliera di 15.0 UI per via IM per 4 giorni consecutivi seguita da 100 UI di hCG per via IM al giorno 4.5 (dopo 12 ore dalla quarta ed ultima somministrazione di huFSH); c) hMG alla dose giornaliera di 15 UI di FSH ed LH per 5 giorni consecutivi seguita da 100 UI di hCG IM il giorno 6.5 (34 ore dopo la quinta ed ultima somministrazione di hMG). Infine, usando 3 dosi diverse di FSH porcino ultra puro (dosi totali di 2.5, 10.0 e 30.0 UI frazionate ciascuna in 5 parti uguali e ogni frazione somministrata SC una volta al dì per 5 giorni consecutivi), Verstegen e coll. (1993a) hanno indotto estro normalmente fertile in 9 gatte adulte. Alla dose più elevata sono stati osservati effetti negativi sulla qualità degli embrioni raccolti.

hCG - La gonadotropina corionica umana è importante per fornire lo stimolo ovulatorio durante qualsiasi protocollo d'induzione del calore nella gatta. Tale ormone viene normalmente somministrato per via IM alla dose di 100-250 UI generalmente 1-2 giorni dopo l'inizio delle manifestazioni di estro. L'uso di composti a base di LH (come hCG o anche hMG) è importante oltre che per indurre l'ovulazione anche per facilitare la maturazione follicolare e quindi aumentare la produzione di estrogeni circolanti (Orosz e coll., 1992).

GnRH - Il fattore di rilascio delle gonadotropine può essere usato SC per stimolare la ripresa del ciclo ovarico. Ci sono poche informazioni su posologia ed efficacia di tale farmaco per l'induzione del calore nella gatta. Johnson (1992) descrive l'impiego di un potente analogo del GnRH alla dose di 0.001 mg/kg (1 µg/kg) tre volte al dì fino a che non sono iniziate le manifestazioni estrali, per un massimo di 10 giorni. Inoltre, il GnRH può essere impiegato alla dose di 0.025 mg/gatta (25 µg) per indurre ovulazione in gatte in calore o in gatte indotte a ciclare mediante stimolazione ormonale (Chakraborty e coll., 1979).

Steroidi - L'induzione del calore, nella gatta co-

me in altre specie, non può essere fatta con gli steroidi sessuali giacchè questi inducono le manifestazioni estrali agendo sugli organi bersaglio (cervello, genitali esterni etc.) ma contemporaneamente inibiscono la funzionalità ipofisaria e ovarica bloccando di fatto l'ovulazione. Se si desidera indurre la sintomatologia estrale non a scopo di riproduzione si può impiegare estradiolo benzoato (0.05 mg/soggetto), estradiolo cipionato (0.25 mg/soggetto) o testosterone (20 mg/soggetto) per via IM una volta al dì. Il calore compare generalmente nel giro di 2-7 giorni, e può durare più a lungo del normale (Colby, 1980; Wildt, 1986). È opportuno non somministrare più di 8 mg di estrogeni in un periodo di 4 mesi per evitare rischi di mielotossicità (Stein, 1974a).

La Gatta che non Resta Gravida

Il mancato concepimento in una gatta che viene in calore più o meno regolarmente può essere dovuto ad anomalie del ciclo (mancata ovulazione), a patologie (iperplasia cistica endometriale, piometra) o difetti di sviluppo dell'apparato riproduttore (aplasia o iperplasia degli ovidotti, aplasia parziale o totale dell'utero, idrometra) o a problemi da parte del maschio.

Mancata ovulazione - Nella maggior parte nelle gatte l'ovulazione avviene solo dopo un adeguato stimolo coitale, che determina rilascio di LH da parte dell'ipofisi. Il picco di LH è direttamente proporzionale al numero di accoppiamenti che si verificano tra maschio e femmina: ad es. se si verifica un solo accoppiamento, la metà delle gatte può non avere un picco di LH sufficiente a provocare ovulazione (Concannon e coll., 1980). Inoltre, la scelta di tempo per effettuare l'accoppiamento gioca un ruolo determinante; una monta, specie se singola, effettuata troppo presto durante l'estro quando i follicoli non sono ancora giunti a maturazione (ad es. il 1° giorno del calore) può non essere seguita da ovulazione. Viceversa, una monta effettuata troppo tardi durante l'estro (ad es. dopo il 5° giorno del calore) quando i follicoli hanno già iniziato il processo di atresia, può non essere seguita da ovulazione (Stabenfeldt e Pedersen, 1991). Altro fattore importante da considerare è la presenza (alquanto rara) di ostacoli all'intromissione del pene in vagina (briglie, aderenze, neoformazioni vaginali, imene persistente, etc.), che possono impedire il verificarsi del picco di LH indotto dalla stimolazione vaginale.

Malattie dell'apparato riproduttore - L'iperplasia cistica endometriale (ICE) consiste nello sviluppo di cisti a carico delle ghiandole endometriali sottoposte a stimolazione progestativa dall'azione del progesterone endogeno. A causa della lunga durata della fase luteinica, nella gatta l'ICE si sviluppa e regredisce ad ogni diestro o gravidanza, e col tempo può dare origine ad una piometra. Questa si verifica più frequentemente nelle gatte adulte o anziane. (Per una discussione approfondita su questo argomento vedere anche l'articolo *La Piometra nella Gatta*, di Romagnoli S., in questo stesso volume).

Difetti di sviluppo dell'apparato riproduttore

- L'aplasia totale di un ovidutto (spesso accompagnata dall'assenza dell'ovaia e del corno uterino omolaterale) può essere causa di ipofertilità ed è segnalata nella gatta (Reis, 1966). L'iperplasia papillare o villosa degli ovidutti e l'iperplasia della giunzione utero-tubarica sono riportate nella gatta e possono essere causa di ipofertilità (Herron, 1978; Cline e coll., 1981). Inoltre, è occasionalmente segnalata nella gatta anche l'idrometra, una raccolta intrauterina di liquido non infiammatorio, chiaro o lievemente opaco, che può derivare da mancata comunicazione (per anomalia congenita, neoplasia, esiti di una flogosi, cicatrici, o legatura chirurgica involontaria) tra utero e cervice, cervice e vagina, vagina e vulva (Leblanc, 1908; Fayet, 1922; Bloom, 1954).

Ruolo del maschio - Una copula incompleta può essere la causa di mancata ovulazione da parte della gatta. Questo si può verificare se il maschio è inesperto o talvolta se il pene, al momento dell'erezione si imbriglia, in un ciuffo di peli del maschio stesso, nel quale caso il gatto può non effettuare alcun tentativo di monta oppure montare a vuoto. Inoltre, il mancato concepimento può verificarsi anche se il maschio monta correttamente ma non eiacula o se la qualità del seme è scadente.

Approccio Clinico - Il sospetto di *mancata ovulazione* si conferma dosando il progesterone tra la prima e la quarta settimana dopo l'accoppiamento. La causa della mancata ovulazione si può investigare: a) raccogliendo accuratamente l'anamnesi relativa a quando e quanti accoppiamenti sono stati osservati, valutando l'opportunità, al ciclo successivo, di gestire diversamente le monte e/o somministrare al momento dell'accoppiamento hCG o GnRH per favorire l'ovulazione (hCG = 100-250 UI per via IM, o GnRH = 0.050 mg (50 µg) per via IM); b) osservando la va-

gina della gatta con un otoscopio in anestesia generale per verificare l'eventuale presenza di ostacoli all'intromissione del pene; c) valutando che al momento della monta il pene del maschio non sia imbrigliato dal pelo perineale. La *piometra* si diagnostica mediante esame emocromocitometrico, striscio vaginale ed esame ecografico/radiografico dell'addome, ed è una patologia che spesso interferisce definitivamente (specie se si tratta di piometra chiusa) con la fertilità della gatta (per una discussione approfondita su questo argomento vedere anche l'articolo *La Piometra nella Gatta*, di Romagnoli S., in questo stesso volume). I *disturbi di sviluppo dell'apparato riproduttore* si diagnosticano mediante ecografia, radiografia in bianco e/o con mezzi di contrasto in addome o nell'apparato riproduttore (vaginografia o isterografia retrograda), o più facilmente mediante laparoscopia o laparotomia esplorativa. Il *ruolo del maschio* si investiga effettuando uno striscio vaginale od un lavaggio vaginale dopo l'accoppiamento per controllare presenza e morfologia degli spermatozoi. Non esistono comunque informazioni sulla reale efficacia di tali sistemi di valutazione del seme del gatto e sulla corrispondenza di quanto riscontrato con l'effettiva fertilità del maschio. La prova più sicura è sempre quella di usare un maschio di provata fertilità.

La Gatta che Abortisce

La morte del prodotto del concepimento è evenienza relativamente comune nella specie felina, e certamente gli agenti infettivi in generale sono tra le cause principali di aborto felino. Non ci sono molte informazioni sull'incidenza dell'aborto nel gatto, mentre la natimortalità si verifica in media nel 6-12% dei casi, ed in certi allevamenti la mortalità complessiva fino all'epoca dello svezzamento può raggiungere anche delle punte del 50% (Stabenfeldt e Pedersen, 1991). A causa del pericolo di diffusione del contagio di alcune malattie infettive e delle notevoli ripercussioni sulla fertilità e produttività dell'allevamento felino, il veterinario pratico deve essere in grado di confermare la diagnosi di aborto e riconoscere prontamente gli agenti eziologici infettivi comunemente presenti nella popolazione felina differenziandoli da altre cause di aborto quali difetti di sviluppo fetale e a disturbi dell'equilibrio endocrino o metabolico materno. Nell'ambito di questa trattazione non verranno discussi gli aborti causati da trauma o torsione dell'utero, da somministrazione di farmaci

o tossici nelle varie fasi di gravidanza, o da problemi nutritivi.

Aborto da cause infettive/infestive - Gli agenti virali sicuramente responsabili di mortalità embrionale o fetale nel gatto sono i virus della Panleucopenia Felina (FPV) e della Leucemia Felina (FeLV). Il virus della FeLV è considerato una delle principali cause di aborto nella gatta, anche se ultimamente i controlli sierologici sono diventati più frequenti nelle gatte da riproduzione e questo ha indubbiamente ridotto l'incidenza della malattia. Un'alta percentuale di gatte con problemi di fertilità, aborti ricorrenti e mortalità neonatale risultano positive al test della FeLV (Cotter et al., 1975) e sebbene non ci siano molte informazioni sulla patogenesi dell'infezione per quanto riguarda l'apparato riproduttore, è noto che il virus può attraversare la placenta e causare infezione fetale, determinando aborto e riassorbimento embrionale fino a metà gravidanza o, più tardivamente, espulsione di feti e/o natimortalità nell'80% delle gatte viremiche, con isolamento del virus dai tessuti fetali e dalla placenta (Hoover, e coll., 1983). La fertilità non è comunque influenzata permanentemente: 5/6 gatte infette dal virus della FeLV sono successivamente guarite e si sono accoppiate con maschi FeLV-negativi partorendo alcuni gattini normali ed altri FeLV-positivi, e non manifestando viremia durante la gravidanza (Pedersen et al., 1984). Anche il virus della FPV può attraversare la placenta determinando aborto, natimortalità, mortalità neonatale nonché difetti congeniti fetali causati dalla sua azione selettiva di distruzione delle cellule del Purkinje. Le gatte infette possono comunque portare a termine regolarmente la gravidanza pur rimanendo clinicamente normali e partorire gattini infetti (Pedersen, 1991). Altre malattie virali feline che possono essere causa di mortalità embrionale/fetale sono la Rinotracheite Infettiva (FVR), la Peritonite Infettiva (FIP) e l'Immunodeficienza Felina (FIV). L'aborto che si osserva nel corso di queste infezioni virali è probabilmente causato da dagli effetti sistemici della malattia più che da un'azione specifica del virus sull'embrione/feto. Il virus della FIP è stato proposto come uno dei responsabili del «kitten mortality complex» (infertilità, riassorbimento embrionale, aborto, natimortalità, endometrite, «fading kitten syndrome») (Scott et al., 1979). Il virus della FIV non viene trasmesso dalla madre al feto in utero, nè attraverso il latte o il leccamento.

Gli agenti batterici responsabili di aborto nella gatta comprendono le brucelle, le salmonelle, l'E. Coli, gli streptococchi, il *Mycoplasma felis* e la *Clamidia psittaci*. L'incidenza di questi agenti eziologici nell'aborto felino è sconosciuta. Tra gli agenti infestivi, il *Toxoplasma gondii* può determinare aborto nella gatta gravida quando la malattia si manifesta in forma acuta e generalizzata (Petrak e Carpenter, 1965). Non è ben chiaro in che misura il toxoplasma sia in grado di infestare il feto direttamente, in quanto nei casi di aborto segnalati non sono state riportate lesioni uterine nella madre. D'altro canto la trasmissione transplacentare sembra indirettamente confermata dal ritrovamento di cisti toxoplasmiche in gattini morti 16-32 giorni dopo la nascita (Dubey e Johnstone, 1982) nonché dall'isolamento di *T. gondii* in culture di cellule fetali di gatto (Pedersen, 1991). La toxoplasmosi probabilmente non è una delle cause più frequenti di aborto nella gatta, ma certamente deve essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale ogniqualvolta si verificano dei casi di aborto.

Difetti di Sviluppo Embrionale/Fetale - Embrioni con cariotipo anormale possono svilupparsi normalmente fino a stadi più o meno avanzati di gestazione, andando quindi incontro a riassorbimento, espulsione, macerazione in utero o natimortalità. I seguenti cariotipi sono stati riportati in gattini morti in utero e parzialmente macerati, nati morti o prelevati chirurgicamente a fine gravidanza in gatte che presentavano problemi di aborto ricorrente: 37,X0; 74,XX00; trisomia dell'autosoma D2 (Benirschke et al., 1974; Berepubo & Long, 1983).

Disturbi dell'equilibrio endocrino-metabolico materno - La morte del prodotto del concepimento felino può verificarsi a causa di anomalie endocrino e/o metaboliche causate da squilibri tra estrogeni e progesterone (calori in gravidanza, insufficienza luteinica) o anomalie placentari. Durante la gravidanza l'ovaia felina non è refrattaria all'azione delle gonadotropine, e difatti sviluppo follicolare seguito da presenza in circolo di estrogeni e sintomi di calore si osservano non di rado nella gatta verso metà gestazione. Questo ha indotto alcuni in passato a ipotizzare in questa specie il fenomeno della superfetazione, che peraltro non è mai stato confermato scientificamente. Inoltre, la secrezione di estrogeni riprende fisiologicamente nell'ultima settimana di gravidanza in preparazione al parto.

(Schmidt et al., 1983). Spesso l'aborto felino (relativamente frequente intorno al 40°-50° giorno) non è accompagnato da sintomi o reperti caratteristici di malattie infettive, per cui lo squilibrio endocrino è da molti chiamato in causa per spiegare questi fenomeni (Acland e Butcher, 1974). Si è sempre pensato che il corpo luteo gravidico nella gatta funzionasse fino al 40°-45° giorno di gestazione, per poi essere sostituito nella sua funzione progestativa dalla placenta (Scott, 1970). Recentemente Verstegen e coll. (1993b) hanno dimostrato invece che il corpo luteo felino è la fonte principale di progesterone per tutta la gravidanza, mentre la produzione placentare servirebbe da supporto ma non sarebbe in grado di mantenere la gravidanza fino al suo termine fisiologico in gatte gravide sottoposte ad ovariectomia al 45° giorno. Ci sono ancora molti aspetti oscuri della riproduzione felina ed in particolare della fisiologia della gravidanza. L'aborto da insufficienza luteinica, pur non essendo la causa più comune di interruzione della gravidanza felina, è comunque segnalato in questa specie ed è possibile intervenire in questi soggetti con una terapia a base di progestinici per consentire alla gravidanza di essere portata a termine, a patto che qualunque altra eziologia di carattere infettivo, infestivo, etc. sia stata preventivamente esclusa (Stein, 1974b). Infine, altri problemi materni segnalati come causa di mortalità embrionale o fetale nella gatta sono la necrosi placentare multifocale seguita da autolisi fetale (riportata in 5 gatte con anamnesi di aborto ricorrente a metà gravidanza in assenza di virus, batteri o micoplasmi) (Huxtable, 1979), nonché l'aplasia del cordone ombelicale (Gruenwald, 1943).

Approccio clinico - L'aborto imminente deve sempre essere trattato con molta cautela controllando stato della madre e vitalità fetale, decidendo quindi se è necessario somministrare una terapia antinfettiva o meno. Lo stato della madre dovrebbe essere valutato mediante esame emocromocitometrico, chimica clinica, sierologia (FeLV, FIP, T. Gondii,) nonché batteriologia e citologia delle perdite vulvari (se presenti). La vitalità fetale si valuta ecograficamente o radiograficamente. I sintomi clinici della mortalità embrionale/fetale sono variabili a seconda dell'eziologia e della risposta del soggetto, e possono essere caratterizzati da nessuna evidenza di malattia, da 1 o 2 giorni di perdite vulvari, o talvolta da severa compromissione materna. Se si

conferma la diagnosi constatando l'assenza di feti dopo che la gravidanza era stata confermata ecograficamente, oppure osservando aborto e/o natimortalità è opportuno tentare l'isolamento batterico e virale su perdite vulvari, placenta e/o feti abortiti, ed effettuare altresì istopatologia e cariotipo sui feti abortiti o sui gattini nati morti. Nel caso in cui ogni altra eziologia venga esclusa si può prendere in considerazione l'aborto da squilibrio endocrino. Gatte con episodi di aborto ricorrente sono state trattate con successo con 1.0-2.0 mg di progesterone in soluzione oleosa per via IM una volta alla settimana fino a una settimana prima del parto (Stein, 1974b), mentre in gatte ovariectomizzate a metà gestazione la gravidanza è stata portata normalmente a termine somministrando megestrolo acetato per via orale alla dose di 2.5 mg a giorni alterni fino al 58° giorno dall'accoppiamento (Verstegen e coll., 1993b). Prima di somministrare progesterone è però assolutamente necessario, oltre che escludere un'infezione o un'anomalia fetale, confermare l'insufficienza luteinica in gravidanze precedenti. Inoltre, è opportuno tenere presente che la somministrazione di progestinici può provocare malformazioni nei feti femmina, e che comunque fa aumentare il rischio di piometra. Una terapia di sostegno a base di fluidi, antibiotici e cortisonici può essere necessaria specie nel caso (peraltro raro) di emorragia intrauterina che può provocare morte della madre (Price, 1947). La morte di uno o più embrioni/feti generalmente non mette a repentaglio né la vita della madre né la fertilità futura.

Bibliografia

- BLOOM F.: Pathology of the dog and cat. American Veterinary Publication, Evanston, IL (1954).
- ACLAND G. M., BUTCHER D. R.: Habitual abortion in cats. Aust Vet J 50: 179-180 (1974).
- BENURSCHKE K., EDWARDS R., LOW R.J.: Trisomy in a feline fetus. Am J Vet Res 35: 257-259 (1974).
- BEREPUBO N.A., LONG S.E.: A study of the relationship between chromosome anomalies and reproductive wastage in domestic animals. Theriogenology 20: 177-190 (1983).
- CHAKRABORTY P.K., WILDT D.E., SEAGER S. W. J.: Serum luteinizing hormone and ovulatory response to luteinizing hormone-releasing hormone in the estrous and anestrous domestic cat. Lab An Sci 29: 338-344 (1979).
- CLINE E. M., JENNINGS L. L., SOJKA N. J.: Breeding laboratory cats during artificially induced estrus. Lab An Sci 30: 1003, 1980.
- CLINE E. M., JENNINGS L. L., SOJKA N. J.: Feline reproductive failures. Feline Practice 11 (3): 10-36, 1981.
- COLBY E. D.: Induced estrus and timed pregnancies in the cat. J Lab Anim Care 20: 1075, 1970.

- COLBY E. D.: Suppression/Induction of estrus in cats. In: Current Therapy in Theriogenology. DA Morrow editore, WB Saunders 1980, pag 861.
- CONCANNON P. W., HODGSON B., LEIN D. H.: Reflex LH release in estrous cats following single and multiple copulations. *Biol Reprod* 23: 111 (1980).
- COTTER S. M., HARDY W. D., ESSEX M.: Association of feline leukemia virus with lymphosarcoma and other disorders in the cat. *JAVMA* 166: 449-454 (1975).
- DUBEY J. P., JOHNSTONE I.: Fatal toxoplasmosis in cats. *J Am An Hosp Ass* 18: 461-467 (1982).
- FAYET M.: Un cas d'hydrometrie chez la chatte. *Rev Path Comp* 22: 136 (1922).
- GOODROWE K. L. et al.: Comparison of embryo recovery, embryo quality, oestradiol 17a and progesterone profiles in domestic cats at natural or induced oestrus. *J Reprod Fert* 82: 553 (1988).
- GRUENWALD P.: Aplasia of the umbilical cord. *J Morph* 73: 103-109 (1943).
- HERRON M. A.: Blocked fallopian tubes. *Feline Practice* 8 (4): 16, 1978.
- HOOVER E. A. e coll. - Congenital feline leukemia virus infection. *Int Symp Comp Leuk Res* 11: 7-8, (1983).
- HUXTABLE C. R.: Placental lesions in habitually aborting cats. *Vet Path* 16: 283-289 (1979).
- JOHNSTON S. D., BOUEN L. C., MADL J. E., WEBER A. F., SMITH F. O.: X-chromosome monosomy (37,X0) in a Burmese cat with gonadal dysgenesis. *JAVMA* 182: 986-989 (1983).
- LAWLER D. F., JOHNSTON S. D. J., HEGSTAD R. L., KELTNER D. G., OWENS S. F.: Ovulation without cervical stimulation in domestic cats. *J Reprod Fert, Suppl* 47: 57-61, 1993.
- LEBLANC: Hydrometrie chez une chatte. *J Med Vet Zootech* 59: 385-388 (1908).
- LONG S. E., BEREPUBO N. A.: A 37,X0 complement in a kitten. *J Small An Pract* 21: 627: 631 (1980).
- MCKINNEY HR.: A study of toxoplasma infections in cats. *Vet Med/Sm An Clin* 68: 493-495 (1973).
- NORBY D. E., HEGREBERG G. A., THULINE H. C., FINDLEY D.: An X0 cat. *Cytogenet Cell Genet* 13: 448-453 (1974).
- JOHNSON C. A.: Estrus induction: the queen. In: *Essentials of Small Animal Internal Medicine*. Editori Nelson RW, Co-utho CG. Mosby Year Book, St Luois, USA, 1992, pag. 652.
- OROSZ S. E., MORRIS P. J., DOODY M. C., NIEMEYER G. P., CORTELYOU LEE J., EATON N. L., LOTHROP C. D.: Stimulation of folliculogenesis in domestic cats with human FSH and LH. *Theriogenology* 37: 993 (1992).
- PEDERSEN N. C.: The clinical significance of latent feline leukemia virus infection in cats. *Fel Pract* 14: 32-48 (1984).
- PEDERSEN N. C.: Common infectious diseases of multiple-cat environment. In: *Feline Husbandry. Disease and management in the multiple-cat environment*. Editore NC Pedersen. American Veterinary Publications, Goleta, California, 1991, pag 163-288.
- PETRAK M., CARPENTER J.: Feline toxoplasmosis. *JAVMA* 146: 728-734 (1965).
- PRICE W.: Extrauterine fetus. *Vet Med* 42: 190 (1947).
- REIS R. H.: Unilateral urogenital agenesis with unilateral pregnancy and vascular abnormalities in the cat. *Wasman J Biol* 24: 209-222, 1966.
- SCOTT P. P.: Cats in Reproduction and Breeding. In: *Techniques for Laboratory Animals*. Editore Hafez ESE. Edizioni Lea & Febiger, Philadelphia, 1970, pag. 192-208.
- SCOTT F. W., WEISS R. C., POST J. E., GILMARTIN J. E., HOSHINO Y.: Kitten mortality complex (neonatal FIP?). *Fel Pract* 9: 44-57 (1979).
- SCHMIDT P. M., CHAKRABORTY P. K., WILDT D. E.: Ovarian activity, circulating hormones and sexual behavior in the cat. II. Relationships during pregnancy, parturition, lactation and the postpartum estrus. *Biol Reprod* 28: 657-671 (1983).
- STABENFELDT G. H., PEDERSEN N. C.: Reproduction and reproductive disorders. In: *Feline Husbandry. Disease and management in the multiple-cat environment*. Editore NC Pedersen. American Veterinary Publications, Goleta, California, 1991, pag 129-162.
- STEIN B. S.: The Genital System. In: *Feline Medicine and Surgery*. Seconda edizione. Editor Catcott EJ. American Veterinary Publications, Santa Barbara, California, 1974a, pag 303-354.
- STEIN B. S.: Abortion in cats *Mod Vet Pract* 55: 597 (1974b).
- VERSTEGEN J. P., ONCLIN K., SILVA L. D. M., DONNAY I., METTENS P., ECTORS F.: Superovulation and embryo culture *in vitro* following treatment with ultra-pure follicle-stimulating hormone in cats. *J Reprod Fert, Suppl* 47: 209-218 (1993a).
- VERSTEGEN J. P., ONCLIN K., SILVA L. D. M., WOUTERS-BALLMAN P., DELAHAUT P., ECTORS F.: Regulation of progesterone during pregnancy in the cat: studies on the role of corpora lutea, placenta and prolactin secretion. *J Reprod Fert, Suppl* 47: 165-173 (1993b).
- WILDT D. E., KINNEY G. M., SEAGER S. W. J.: Gonadotropin induced reproductive cyclicity in the domestic cat. *Lab An Sci* 28: 301, 1978.
- WILDT D. E.: - Estrous cycle control. Induction and prevention in cats. In: *Current Therapy in Theriogenology II*. Editore Morrow DA. WB Saunders Co, Philadelphia, 1986, pag 808-811.

La piometra nella gatta

S. Romagnoli

Istituto di Clinica Chirurgica Veterinaria - Facoltà di Medicina Veterinaria - Università degli Studi di Pisa

Introduzione

La piometra felina è una malattia dell'utero caratterizzata da iperplasia cistica dell'endometrio (ICE) e spesso complicata da infezione batterica ascendente causata da germi provenienti dalla vagina. Data la sua incidenza relativamente frequente, nelle gatte come nelle cagne, tale patologia costituisce un aspetto importante della pratica per il medico veterinario. Nella trattazione che segue verranno presi in considerazione la patogenesi (con particolare riferimento al ruolo degli ormoni), i sintomi clinici, la terapia medica e chirurgica ed anche la prevenzione di questa condizione che, pur avendo diversi aspetti in comune con la piometra canina, se ne differenzia per alcuni tratti importanti.

Patogenesi

La piometra si osserva più frequentemente in gatte adulte di età ≥ 5 anni, specie se non hanno mai partorito. In letteratura esistono pareri discordanti circa la maggiore o minore incidenza di piometra nelle femmine nullipare rispetto alle multipare, anche se molti di questi sono spesso basati solo su esperienza clinica e non supportati da casistica adeguata (Lein, 1989; Colby, 1980; Feldman e Nelson, 1987). Dow (1962a; 1962b) ha fornito a questo aspetto del problema un contributo fondamentale, descrivendo 91 casi di gatte affette da ICE-piometra, classificando le lesioni dal punto di vista istologico e mettendole in rapporto alla sintomatologia clinica. L'età delle suddette gatte era compresa tra 3 e 14 anni (75% erano ≥ 6 anni), e tra quelle per le quali era nota l'anamnesi riproduttiva il 77% erano nullipare mentre solo l'8% erano multipare.

I meccanismi patogenetici che portano allo sviluppo della piometra nella gatta sono in parte simili a quanto si osserva nella cagna, almeno per quanto riguarda l'azione del progesterone sull'utero ed il suo ruolo nell'iperplasia dell'endometrio e nella formazione di cisti ripiene di liquido a carico dello stesso. La gatta si differenzia dalla cagna per la ciclicità della fase luteinica, nel senso che la cagna ha estri ovulatori (e in quanto tali seguiti ognuno da un diestro) 1-3 volte l'anno, mentre nella specie felina in teoria l'ovulazione avviene solo in seguito all'accoppiamento per cui se questo non si verifica la gatta passa da una fase estrale alla successiva senza che si abbia la formazione dei corpi lutei. Questa caratteristica riproduttiva della gatta ha portato alcuni ad affermare che la patogenesi della piometra felina si basa sulla stimolazione uterina prolungata non di progesterone bensì di estrogeni (Stabenfeldt e Pedersen, 1991). In realtà, è stato dimostrato che le gatte possono ovulare anche senza alcuno stimolo vaginale. Lawler e coll. (1993) hanno osservato che il 35% delle 20 gatte da loro considerate hanno ovulato senza alcun stimolo vaginale 1-3 volte durante i 9 mesi della prova. Questo studio dimostra che alcune gatte tendono ad ovulare spontaneamente o ripetutamente, ed è probabile che proprio questi soggetti siano quelli più a rischio di sviluppare piometra nel corso della loro vita. Una conferma ulteriore dell'importanza del progesterone nella patogenesi di questa condizione è costituita dal reperimento di corpi lutei nelle ovaie del 50%-75% di gatte sottoposte ad ovariostereotomia per piometra (Dow, 1962b; Potter e coll., 1991; Lawler e coll., 1991). Inoltre, è noto come la somministrazione

di progestinici possa indurre lo sviluppo di piometra sia in gatte intere (Thornton e Kear, 1967) che ovariectomizzate (Long, 1972; Orhan, 1972; Teale, 1972; Wilkins, 1972).

Tutte queste osservazioni depongono per una patogenesi del complesso ICE-piometra simile a quello della stessa affezione nella cagna. La stimolazione progestativa continuata per tutta la durata del diestro fa sì che l'ICE aumenti di grado man mano che passano i giorni. Durante l'anestro l'ICE regredisce, per poi ricomparire alla successiva fase luteinica. In generale, nella gatta la piometra è meno frequente che nella cagna perchè certamente le gatte che ovulano spontaneamente probabilmente non sono la maggioranza della popolazione felina.

Un ruolo secondario nel determinare l'insorgenza della malattia è svolto dai batteri. Germi saprofiti sono normalmente presenti nella vagina della gatta. Tale germi possono colonizzare l'utero durante proestro ed estro quando la cervice si apre, e presumibilmente vi proliferano a dismisura quando trovano una notevole quantità di secreto endometriale. A riprova del fatto che, in assenza di progesterone, i batteri non sono la causa principale della piometra felina, Dow tentò di riprodurre la malattia in femmine ovariectomizzate introducendo in utero materiale purulento prelevato dall'utero di gatte con piometra: l'affezione si sviluppò in 5/12 femmine trattate con progesterone, ed in nessuna delle 8 trattate con estrogeni (Dow, 1962a).

Sintomatologia

I sintomi clinici riferiti più frequentemente dai proprietari di gatte con piometra e riscontrati alla visita da parte del veterinario, i reperti radiografici, i risultati degli esami del sangue (emocromocitometrico, chimica clinica) e degli esami batteriologici del pus uterino sono presentati in una serie di tabelle sintetiche (Tabelle n° 1, 2, 3, 4 e 5) desunte da uno studio retrospettivo di 183 casi clinici di piometra nella gatta pubblicato da Kenney e coll. (1987).

I sintomi clinici della piometra felina sono abbastanza simili a quelli della piometra canina, ma nella gatta presentano alcune particolarità. Ad esempio, nello studio di Kenney e coll. (1987) le perdite vulvari o la poliuria/polidipsia non sono state osservate con la stessa frequenza della cagna, mentre l'aumento di volume dell'addome è risultato un sintomo abbastanza comune. La piometra felina tende ad essere più frequente nei

Tabella n. 1: Anamnesi, sintomi rilevati alla prima visita e loro incidenza percentuale in 183 casi clinici di piometra felina (da Kenney e coll., 1987)

PIOMETRA FELINA - Sintomatologia di 183 Casi Clinici		
Sintomi	Anamnesi	Esame clinico
Perdite Vulvari	(59%)	(68%)
Anoressia	(40%)	-
Sensorio Abbattuto	(32%)	-
Ipertermia	(20%)	(20%)
Aumento Volume Addome	(17%)	(40%)
Vomito	(16%)	-
Poliuria/Polidipsia	(9%)	-
Disidratazione	-	(33%)

primi mesi dell'anno piuttosto che alla fine, a causa dell'andamento stagionale del ciclo riproduttivo in questa specie. Non diverso dalla cagna è invece l'intervallo tra inizio del calore e comparsa dei sintomi di piometra: in entrambe le specie la maggioranza dei casi clinici vengono portati al veterinario intorno alla quarta settimana dall'inizio dell'estro, cioè quando il progesterone in circolo raggiunge i livelli più elevati. Per quanto riguarda gli esami del sangue, la leucocitosi è, come nella cagna, spesso frequente (Tabella n. 3) ed è tanto più elevata quanto maggiori sono: il grado di necrosi endometriale, l'entità della crescita batterica, la durata dell'infiammazione ed il grado di chiusura della cervice. L'anemia risulta non essere reperto comune nella serie di Kenney e coll. (1987), anche se è riportata da altri autori (Dow, 1962; Sumner-Smith, 1965; Bradley e Olson, 1979; Colby e Stein, 1983). I batteri più comunemente isolati oltre quelli segnalati da Kenney e coll. (1987) (Tabella n. 5) sono *Shigella* sp. e *Proteus mirabilis*. La diagnosi di piometra nella gatta si basa pertanto su uno o più dei seguenti sintomi: aumento di volume dell'utero rilevato mediante radio- od ecografia e presenza di fluidi (senza gravidanza) perdite vulvari purulente; leucocitosi.

Terapia della piometra chiusa

La terapia d'elezione per la piometra felina è l'ovarioisterectomia preceduta e/o seguita da una terapia a base di fluidi ed antibiotici a seconda del grado di disidratazione e delle condizioni generali del soggetto (Bradley e Olson, 1979). È opportuno fare un esame batteriologico delle perdite vulvari o del materiale purulento prelevato dall'utero asportato chirurgicamente, onde poter effettuare un antibiogramma e scegliere un

Tabella n. 2: Reperti radiologici addominali e loro incidenza percentuale in 169 gatte affette da piometra (da Kenney e coll., 1987)

PIOMETRA FELINA - Esame radiografico su 169 casi clinici	
Reperto	Incidenza
Aumento di volume utero	(82%)
Ascite	(5%)
Massa in addome	(2%)
Normale	(11%)

Tabella n. 3: Alcuni reperti dell'esame emocromocitometrico e loro incidenza percentuale in 163 gatte affette da piometra (da Kenney e coll., 1987)

PIOMETRA FELINA - Esame emocromocitometrico su 163 casi clinici	
Reperto	Incidenza
Leucocitosi (>15.000 leucociti/ml)	(67%)
Leucopenia (< 7.000 leucociti/ml)	(5%)
Leucocitemia nella norma	(28%)
Spostamento a sinistra	(45%)
Anemia (ematocrito < 25%)	(4%)

antibiotico specifico. La terapia va comunque iniziata subito con antibiotici ad ampio spettro nell'attesa dei risultati dell'antibiogramma, e deve essere continuata per almeno 10-14 giorni, monitorando per tutto questo periodo le condizioni del soggetto per intervenire in tempo in caso di complicazioni. Queste nello studio di Kenney e coll. (1987) sono risultate essere: anoressia, abbattimento del sensorio, anemia, ipertermia, vomito, ittero, enfisema sottocutaneo, e presenza di corpi estranei (tampone chirurgico); mentre i casi di decesso dopo l'intervento operatorio sono risultati 15/183 (8%) e sono stati causati da: peritonite secondaria a rottura dell'utero (N=4), complicazioni epatiche (N=3), anemia ed anoressia (N=2), cause ignote (N=6) (Kenney e coll. (1987).

Terapia della piometra aperta

Nelle fattrici di valore la piometra aperta può essere trattata con la prostaglandina F_{2α} naturale (PGF) ed antibiotici. Come nella cagna, la PGF viene sfruttata anche nella gatta per la sua azione miocontratturante. Però, a differenza della cagna, nella quale la PGF induce anche luteolisi, nella gatta la PGF non sembra in grado di provocare luteolisi perlomeno per i primi 30 giorni dopo l'ovulazione.

Pertanto, nella piometra aperta della gatta la PGF viene sfruttata principalmente per svuotare

Tabella n. 4: Frequenza delle alterazioni di alcuni parametri ematologici in 150 casi clinici di piometra felina (da Kenney e coll., 1987)

PIOMETRA FELINA - Chimica Clinica sul siero di 150 gatte	
Esame	Incidenza
Iperproteinemia (proteine totali >7.8 g/dl)	(30%)
Iperproteinemia + Iperglobulinemia (globuline > 2.8 g/dl)	(50%)
Ipotassiemia (K < 3.3 mEq/L)	(10%)
ALT elevata (> 80 IU/L)	(7%)
Iperbilirubinemia (> 1.0 mg/dl)	(2%)
Iperazotemia (creatinina > 1.0 mg/dl)	(12%)
Nessuna anormalità	(39%)

l'utero. La posologia è 0.2-0.5 mg/kg 1-2 volte al dì per via sottocutanea, per 2-5 giorni o più a seconda della risposta del soggetto, verificando mediante radio- od ecografia che le dimensioni uterine diminuiscano durante la terapia onde confermarne l'efficacia. La dose di PGF leggermente più alta che nella cagna è dovuta al fatto che la gatta è meno sensibile agli effetti collaterali di questo farmaco; nonostante che anche nella specie felina le conseguenze dell'uso della PGF siano abbastanza manifeste (miagolio, leccamento, irrequietezza, affanno, orinazione, defecazione, midriasi, vomito), la prostaglandina si può usare con maggiore tranquillità che nella cagna, giacché l'indice terapeutico (rapporto tra dose efficace e Dose Letale₅₀) è 25 per la gatta e soltanto 5 nella cagna. Durante tutto il periodo della terapia a base di PGF e comunque perlomeno per 2 settimane è importante somministrare antibiotici specifici, e continuare tale terapia per tutta la durata delle perdite vulvari, che possono protrarsi anche oltre due settimane dall'inizio della cura con PGF. Su un totale di 19 gatte affette da piometra aperta e curate con PGF ed antibiotici, 15 hanno susseguentemente partorito normalmente (Amano e Koi, 1980; Wiessing e Thomson, 1980; Johnson e Wasserfall, 1984).

È possibile prevenire la piometra nelle fattrici?

Partendo dal presupposto che una certa percentuale di gatte ovula spontaneamente e che probabilmente questi soggetti tendono ad avere cicli ovulatori con una certa frequenza, le alterazioni patologiche che si verificano a carico dell'utero di queste gatte durante successive fasi luteiniche tendono ad essere, come nella cagna, cumulative. Col tempo tali lesioni diventano manifeste clinicamente e si sviluppa la sintomatologia clas-

Tabella n. 5: Risultati di esami batteriologici ottenuti da campioni di materiale purulento uterino prelevato da 38 casi clinici di piometra felina. Ciascun batterio è stato isolato in coltura pura (da Kenney e coll., 1987).
150 casi clinici di piometra felina (da Kenney e coll., 1987)

PIOMETRA FELINA - Batteriologia del contenuto uterino in 38 casi clinici	
Esame Batteriologico	Incidenza
Escherichia coli	(42%)
Streptococco emolitico sp.	(13%)
Staphylococco sp.	(5%)
Pasteurella sp.	(3%)
Klebsiella sp.	(3%)
Moraxella sp.	(3%)
Nessuna crescita	(31%)

sica della piometra. Il progesterone quindi si presenta come un ormone di vitale importanza per la riproduzione, ma al tempo stesso potenzialmente pericoloso per la fertilità o magari anche solo limitante per una lunga durata della stessa.

Un aspetto interessante dell'azione del progesterone endogeno nel provocare ICE è costituito dalla presenza di embrioni o feti in accrescimento. È opinione di molti che la gravidanza abbia un effetto protettivo sull'endometrio nei confronti dello sviluppo della piometra. Presumibilmente l'ICE si sviluppa lo stesso durante la gravidanza, ma per qualche motivo l'utero gravido non va incontro agli stessi problemi che si verificano a carico dell'utero non gravido sottoposto allo stimolo del progesterone endogeno o esogeno. Come già riferito precedentemente, la piometra è più frequente nelle gatte intere che non hanno mai partorito (Dow, 1962). Inoltre, anche nella gatta come nella cagna è descritta la piometra in un corno uterino e contemporaneamente una gravidanza normale sull'altro corno (Wilson, 1964): questa osservazione in particolare lascia presupporre che se nel corno gravido non si fosse instaurata una gravidanza, la piometra avrebbe preso il sopravvento su tutto l'utero. Alcuni autori riportano come il sospendere gli accoppiamenti in una determinata gatta per un certo periodo di tempo determini una diminuzione della fertilità anche dopo una sosta di soli 12-18 mesi (Stabenfeldt and Pedersen, 1991). Gli allevatori di gatti spesso sono combattuti tra il desiderio di far riposare una determinata fattrice per qualche mese o per un anno, e il timore che il trascorrere dei cicli senza gravidanza influenzi negativamente la fertilità futura. L'unico

modo per evitare che in queste femmine l'iperplasia cistica endometriale si verifichi o comunque progredisca troppo consiste nell'evitare che l'endometrio sia sottoposto a stimolazioni progestative continue. Questo può essere ottenuto ad es. mantenendo nell'ambiente in cui vivono le gatte un fotoperiodo le cui ore di luce siano inferiori a 10 (Stabenfeldt e Pedersen, 1991). Un altro sistema è quello di sopprimere il ciclo usando un farmaco a base di androgeni, che esplicano la stessa azione del fotoperiodo negativo, e che generalmente non hanno azione progestativa. Nella gatta è stato sperimentato a tal proposito l'uso del mibolerone alla dose di 0.05 mg/gatta al giorno (50 mg) per un massimo di 6 mesi (Burke e coll., 1977). Il mibolerone è un analogo di sintesi del testosterone in commercio negli Stati Uniti per l'uso nel cane, ma tale composto nel gatto può determinare tossicità epatica e tiroidea in seguito a somministrazione prolungata (Bunch, 1989), per cui l'uso in questa specie viene generalmente sconsigliato (Concannon e Meyers-Wallen, 1991). Altri farmaci a disposizione del veterinario per sopprimere l'estro nella gatta sono i progestinici di sintesi quali medrossiacetato di progesterone (MAP), megestrolo acetato (MA) e proligestone. Tutti questi composti però manifestano un maggiore o minore effetto progestativo (con conseguente formazione di ICE), in particolare il MAP il cui uso è sconsigliato nei riproduttori. Il MA ha un effetto progestativo minore rispetto al MAP, e sul proligestone le informazioni attualmente disponibili non consentono di escludere nella gatta un sia pur minimo effetto progestativo. Pertanto, il metodo sicuramente migliore per sopprimere il ciclo nella gatta consiste nell'uso di un fotoperiodo negativo.

Bibliografia

- AMANO T., KOI Y. - Treatment of feline pyometra with prostaglandin F2a. *J Jpn Vet Med Ass* 33:115-119, 1980
BRADLEY R.L., OLSON P.N. - Feline pyometra. *Fel Pract* 9:17-22, 1979
BUNCH S.E. - Drug-induced hepatic disease of dogs and cats. In: *Current Veterinary Therapy X. Small Animal Practice*, Editore RW Kirk, WB Saunders Co, Philadelphia, 1989, pag 878-884
BURKE T.J., Reynolds HA Jr, Sokolowski JH - A 180-day tolerance efficacy study with mibolerone for suppression of estrus in the cat. *Am J Vet Res* 38:469-477, 1977
COLBY E.D. - Infertility and Disease Problems (Feline). In: *Current Therapy in Theriogenology*. DA Morrow editore, WB Saunders Co, 1980, pag 869-874
COLBY E.D., STEIN B.S. - The Reproductive system. In: *Feline*

- Medicine. Editore PW Pratt, American Veterinary Publications, Santa Barbara, California, 1983, pag 511-544
- CONCANNON P.W., MEYERS-WALLEN V.N. - Current and proposed methods for contraception and termination of pregnancy in dogs and cats. JAVMA 198:1214-1225, 1991
- DOW C. - Experimental uterine infection in the domestic cat. J Comp Path Ther 72:303-307, 1962a
- DOW C. - The cystic hyperplasia-pyometra complex in the cat. Vet Rec 74:141-147, 1962b
- FELDMAN E.C., NELSON R.W. - Feline Reproduction. In: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. Editori EC Feldman e RW Nelson, WB Saunders Co, Philadelphia, USA 1987, pag. 525-547
- JOHNSON C.A., WASSERFALL J.L. - Prostaglandin therapy in feline pyometra. J Am An Hosp Ass 20:247-249, 1984
- KENNEY K.J., MATTHIESEN D.T., BROWN N.O., BRADLEY R.L. - Pyometra in cats: 183 cases (1979-1984). JAVMA 191:1130-1132, 1987
- LAWLER D.F., EVANS R.H., REIMERS T.J., COLBY E.D., MONTI K.L. - Histologic features, environmental factors, and serum estrogen, progesterone and prolactin values associated with ovarian phase and inflammatory uterine disease in cats. Am J Vet Res 52:1747-1753, 1991
- LAWLER D.F., JOHNSTON S.D.J., HEGSTAD R.L., KELTNER D.G., OWENS S.F. - Ovulation without cervical stimulation in domestic cats. J Reprod Fert, Suppl 47:57-61, 1993
- LEIN D.H. - Female Reproduction. In: The Cat: Diseases and Clinical Management. Editore RG Sherding, edizioni Churchill Livingstone New York, USA, 1989, pag 1470-1499
- LONG R.D. - Pyometritis in spayed cats. Vet Rec 91:105-106, 1972
- ORHAN U.A. - Pyometritis in spayed cats. Vet Rec 91:77, 1972
- POTTER K., HANCOCK D.G., GALLINA A.M. - Clinical and pathologic features of endometrial hyperplasia, pyometra and endometritis in cats: 79 cases (1980-1985) JAVMA 198:1427-1431, 1991
- STABENFELDT G.H., PEDERSEN N.C. - Reproduction and reproductive disorders. In: Feline Husbandry. Disease and management in the multiple-cat environment. Editore NC Pedersen. American Veterinary Publications, Goleta, California, 1991, pag 129-162
- SUMNER-SMITH G. - The diagnosis of "open" and "closed" pyometra in the dog and cat. 1. Clinical aspects and differential diagnosis. J Small An Pract 6:429-435, 1965
- TEALE M.L. - Pyometritis in spayed cats. Vet Rec 91:129, 1972
- THORNTON D.A.K., KEAR M. - Uterine cystic hyperplasia in a Siamese cat following treatment with medroxyprogesterone. Vet Rec 80:380-381, 1967
- WIESSING J., THOMSON K.S. - Treatment of feline pyometra with Dinoprost. New Zeal Vet J 28:112, 1980
- WILKINS D.B. - Pyometritis in a spayed cat. Vet Rec 91:24, 1972
- WILSON H.C. - Pyometra in the cat. Vet Rec 76:438, 1964

Ecografia delle Ghiandole Endocrine Feline

M. Modenato

Ricercatore - Istituto di Patologia Speciale e Clinica Chirurgica Veterinaria - Facoltà di Medicina Veterinaria -
Università degli Studi di Pisa

Premessa

L'ultrasuonodiagnostica, meglio nota come ecotomografia o, più semplicemente, ecografia, è un mezzo di indagine collaterale che sfrutta le onde sonore ad altissima frequenza, gli ultrasuoni appunto, per ottenere informazioni dettagliate della macrostruttura degli organi interni di un essere vivente. Le onde sonore impiegate per questo tipo di indagine hanno frequenze generalmente variabili da 2 a 10 MHz. Queste, emesse da apparecchiature particolari - i trasduttori - sono in grado di attraversare la maggior parte dei tessuti dell'organismo e di esserne riflesse, secondo le leggi della fisica delle onde sonore, in misura variabile a seconda delle caratteristiche fisiche dei tessuti fornendo informazioni che, elaborate elettronicamente, consentono di giungere alla formazione di un'immagine intelligibile.

Le onde sonore

Le onde sonore sono caratterizzate da tre parametri: frequenza, lunghezza, velocità di propagazione.

La frequenza è il numero di oscillazioni dell'onda nell'unità di tempo (secondo), correlata inversamente con la lunghezza dell'onda (maggiore è la frequenza e minore è la lunghezza d'onda).

La velocità di propagazione è legata ai parametri precedenti secondo la formula:

$$c = l f$$

dove «c» è la velocità di propagazione espressa in metri secondo (m/s), «l» è la lunghezza d'onda e «f» è la frequenza. Tale velocità dipende dal mezzo considerato (vedi tab. 1); dipende quindi dalla forza di coesione delle molecole del mezzo considerato, e a questo proposito va introdotto il concetto di «impedenza acustica» (Z), definito

come il rapporto fra la densità del mezzo (d) e la velocità di propagazione nello stesso (c):

$$Z = d / c$$

La propagazione degli ultrasuoni avviene in linea retta, e la superficie di demarcazione fra due mezzi contigui di differente impedenza acustica viene definita «interfaccia acustica».

Tabella 1: Velocità del suono nei vari tessuti

Tessuto - sostanza	velocità (m/sec.)
Aria	331
Tessuto adiposo	1450
Acqua	1540
Tessuti molli «medi»	1540
Cervello	1541
Fegato	1549
Rene	1561
Sangue	1570
Muscolo	1585
Cristallino	1620
Osso	4080

I trasduttori

I trasduttori, o sonde, sono la parte deputata alla produzione ed al rilevamento delle onde ultrasuonore. In pratica i cristalli del trasduttore sono eccitati e, conseguentemente, emettono onde ultrasuonore. Al termine dell'emissione il cristallo si pone in posizione di riposo pronto ad essere stimolato dalle onde ultrasuonore di ritorno dalla profondità dei tessuti; queste, eccitando il cristallo, determinano la formazione di un impulso elettrico che viene convogliato all'unità centrale per l'elaborazione.

A questo proposito esistono vari «modi» di emissione e rilevamento degli ultrasuoni; attualmente quello in uso è denominato Real-Time B-mode. Altri sistemi, come lo M-mode, sono riservati ad impieghi particolari, quali ad es. l'ecocardiografia.

Nel Real-Time B-mode i cristalli passano dallo stato di «emittenti» allo stato di «riceventi» numerose volte al secondo, trasmettendo all'unità centrale impulsi elettrici che vengono convertiti in punti luminosi sullo schermo. La luminosità dei singoli punti è determinata dalla «forza» con cui gli ultrasuoni ritornano alla sonda, forza direttamente proporzionale alla densità del tessuto stesso. La posizione del cristallo ed il tempo necessario all'onda sonora per ritornare alla sonda di un determinato punto determinano la posizione spaziale del punto stesso sull'immagine definitiva. Ripetendosi i cicli di eccitazione più volte ad ogni secondo, ne deriva la formazione di un'immagine stabile, rilevata in tempo reale rispetto alla posizione reciproca della sonda e dei tessuti sottostanti.

Il tipo e la qualità dell'immagine dipendono da ulteriori fattori, rappresentati dal tipo e dalla frequenza della sonda. Le sonde disponibili sono infatti di 3 tipi: lineari, settoriali e convex. Le sonde lineari possiedono i cristalli disposti lungo un piano orizzontale, e forniscono un'immagine di forma rettangolare; le sonde settoriali dispongono invece di uno o più cristalli che vengono fatti oscillare, meccanicamente o elettronicamente, lungo un arco di cerchio, fornendo quindi un'immagine a «fetta di torta»; le sonde convex possiedono invece cristalli disposti lungo un arco di cerchio piuttosto ampio, per cui ne deriva un'immagine a fetta di torta priva dell'apice.

Le sonde lineari hanno il vantaggio di fornire un'immagine indeformata e leggibile fino dai primissimi strati sottocutanei, ma sono ingombranti e relativamente poco maneggevoli, rendendo disagiata l'accesso in alcuni punti «critici» del corpo, soprattutto in animali di piccola taglia. Le sonde settoriali ovviano a quest'ultimo inconveniente, ma l'immagine fornita perde di informazione nei primi strati sottocutanei, a causa della «compressione» dell'informazione in uno spazio ristretto; a questo inconveniente si può comunque ovviare con particolari dispositivi. Le sonde convex rappresentano un interessante compromesso, risultando utili in molte situazioni.

I vari tipi di trasduttori emettono ultrasuoni con frequenze variabili da 2 a 10 MHz. Le fre-

quenze impiegate in diagnostica sono di 2.5, 3.75, 5, 7.5 e 10 MHz. Pur esistendo trasduttori multifrequenza, ovvero in grado di emettere ultrasuoni su 2 o più delle frequenze suddette, in genere è necessario possedere più sonde di frequenze variabili secondo le necessità. Infatti la scelta della frequenza da impiegare è funzione della profondità del tessuto da studiare. Le sonde a frequenza più bassa hanno un potere di penetrazione maggiore e sono indicate per lo studio degli organi addominali di pazienti di grossa taglia, mentre le sonde a frequenza maggiore sono utili per lo studio dei tessuti superficiali o dei pazienti di taglia più piccola. Variando la frequenza varia anche il potere di risoluzione della sonda, ovvero la capacità di rendere distinguibili due punti vicini tra loro; le sonde ad alta frequenza hanno un potere di risoluzione maggiore per cui sono indicate in caso di necessità di uno studio di dettagli più fini.

La formazione degli echi

L'eco corrisponde alla riflessione di un'onda quando questa incontra un ostacolo. L'onda può essere riflessa in due modi, per cui avremo una riflessione di tipo speculare ed una di tipo multidirezionale. Nella riflessione di tipo speculare possiamo distinguere 2 casi:

- l'ostacolo forma uno schermo per cui tutta l'energia del fascio incidente viene riflessa e non vi è rifrazione, per cui c'è una perdita di informazione di tutte le strutture al di là dell'ostacolo stesso (è il caso del tessuto osseo)

- l'ostacolo è più debole, ed una parte del fascio ultrasonoro è riflessa mentre l'altra è rifratta, trasmessa. Si possono in tal modo ricevere echi anche da strutture più profonde. Perché ciò si verifichi è però necessario che vi sia sufficiente differenza di impedenza acustica a livello dell'interfaccia, che il fascio incidente sia perpendicolare (altrimenti gran parte dell'eco andrà persa perché non ritornerà alla sonda) e che la forza iniziale del fascio sia sufficiente a fargli attraversare le successive superfici riflettenti.

Nella riflessione di tipo multidirezionale le particelle di piccole dimensioni generano echi indipendentemente dall'angolo d'incidenza del fascio ultrasonoro, con diffusione delle onde in tutte le direzioni. Ciò è importante perché permette di visualizzare la tessitura dei parenchimi e le pareti delle strutture cave. A questo proposito è opportuno ricordare che non è possibile comparare l'ecogenicità di strutture ove l'imma-

gine è formata per riflessione speculare per rapportarla al tipo multidirezionale. Infatti, ad esempio, la delimitazione di un organo arrotondato presenterà un'ecogenicità d'origine mista (speculare, forte, per le zone perpendicolari al fascio - multidirezionale, debole, per il resto del contorno) senza precise correlazioni anatomiche.

Penetrazione e attenuazione

L'energia del fascio si attenuerà a causa ed in funzione della distanza percorsa. Tale attenuazione dipenderà dalla frequenza di emissione del fascio (la penetrazione diminuisce, come visto, con l'aumento della frequenza a causa dell'accentuazione concomitante dei fenomeni riflessivi) e dal mezzo di propagazione. Il coefficiente di attenuazione è massimo per i tessuti a connessione molecolare molto forte (osso) o molto debole (aria) per difetti di conduzione o inerzia troppo forte.

Fattori di regolazione dell'immagine: parametri e regolazioni

Gli apparecchi ecografici dispongono di possibilità di regolazione dell'immagine per migliorarne la qualità definitiva; in sintesi vediamo quali sono.

Regolazione delle dimensioni: permette una regolazione ottimale sia delle dimensioni in toto (Zoom) che della profondità d'esame, permettendo di ottenere un'immagine più dettagliata e focalizzata sul punto che si vuole esaminare.

Risoluzione della densità - la scala di grigi: la scala di grigi evidenziabili sullo schermo deve essere estesa a sufficienza da permettere di differenziare due segnali di intensità simile, ma non troppo estesa da compromettere un efficace contrasto. L'occhio umano riconosce infatti una scala con circa 16 toni di grigio ed un'eccessiva ampiezza della scala «impasterebbe» l'immagine rendendola poco definita.

Risoluzione della densità - i guadagni (gain): la brillantezza dei singoli punti costituenti l'immagine può essere variata sia in senso generale, aumentando la luminosità di tutta l'immagine, sia per livelli, ovvero sia per profondità, accentuando o smorzando la luminosità degli echi provenienti da una data distanza. Quest'ultima possibilità di regolazione permette di privilegiare l'evidenziazione di una determinata zona, assicurando nel contempo una compensazione dell'attenuazione degli echi nelle parti più profonde. Operando adeguatamente sui guadagni

generale e di livello (gli apparecchi più sofisticati ne possiedono molti) si può realizzare una curva calcolata sulla base delle necessità, fornendo un'immagine equilibrata, leggibile e pulita dagli artefatti di ipoecogenicità per eccesso di assorbimento (nelle zone più profonde) o di iperecogenicità da eccesso di saturazione (nelle zone più superficiali). I guadagni di livello sono modificabili anche in senso negativo, per eliminare echi di debole ampiezza o parassiti.

Attenuazione: è possibile diminuire l'intensità dell'energia di emissione del fascio ultrasonoro, il che si traduce in un miglioramento della risoluzione dell'immagine.

Luminosità e contrasto: sono funzioni del monitor, regolabili come su di un normale televisore.

Fermo immagine (Freeze): consente di fermare un particolare quadro anatomico per poterlo studiare con maggiore calma e per poter effettuare misurazioni; determina sempre però una certa perdita del dettaglio.

Semiologia ecografica generale

Ecogenicità

Si definisce ecogenicità la capacità di un tessuto di determinare la formazione di echi. Ogni tessuto ha una sua propria ecogenicità. Viene definito ipoecogena una struttura scarsamente capace di produrre echi, iperecogena una struttura che determina la formazione di echi particolarmente intensi.

Le immagini dei contorni

Interfaccia: è il limite di separazione fra due mezzi ad impedenza acustica differente. Questa sarà visibile sotto forma di una stria iperecogena ogniqualvolta il fascio ultrasonoro la attraverserà perpendicolarmente (riflessione speculare); diversamente sarà riconoscibile solo mediante il raffronto delle ecostrutture interne di ciascuno dei due mezzi contigui.

Parete: a differenza dell'interfaccia ha una sua propria realtà biologica, con uno spessore misurabile. È delimitata da due interfacce e si presenta come una linea ecogena, circoscrivente e continua, qualunque sia l'angolo di incidenza del fascio ultrasonoro.

Immagini tissutali

Liquidi: gli ultrasuoni che attraversano liquidi puri non incontrano alcuna interfaccia, per cui questi appaiono come zone prive di echi (aneco-

gene) e quindi nere, anche con livelli di guadagno elevati. Al contrario, nei liquidi con contenuto cellulare, quali il sangue, o con particelle in sospensione, come il pus, gli ultrasuoni incontrano tante piccole interfacce. Una corretta regolazione dei guadagni consentirà allora di visualizzare gli echi di queste particelle.

Tessuti molli: muscoli e parenchimi organici (grasso escluso) appaiono normalmente con tonalità di grigio variabili ma, in condizioni fisiologiche, omogenee. Sono le cosiddette strutture «solide omogenee»; il tipo «solido eterogeneo», ovvero con isole di ecogenicità differenti, è comune a molti processi patologici (flogosi, neoplasie).

Tessuti calcificati: la differenza di impedenza acustica con i tessuti molli è in questo caso così elevata che l'interfaccia agisce come uno specchio, risultando una struttura molto ecogena con una zona sottostante priva di echi (il cosiddetto cono d'ombra).

Gas: essendo dotato di un'impedenza acustica bassissima, genera un'interfaccia che non consente la rifrazione degli ultrasuoni, comportandosi ecograficamente come un tessuto calcifico.

Grasso: presenta due tipi di ecostruttura differenti, per cui può essere ipoecogeno (tessuto adiposo sottocutaneo, grasso perirenale) o ecogeno (mesentere, seno renale); questa differenza è imputabile al diverso tenore di fibre collagene presenti, che spiega anche le differenze di ecogenicità individuali.

Artefatti

Sono alterazioni morfologiche virtuali, legate a fenomeni fisici inerenti la metodica di indagine, senza correlazioni anatomico-patologiche, e devono essere ben conosciuti per evitare di incorrere in errori diagnostici.

Riverbero: può essere schematizzato come un va e vieni di echi fra due interfacce; il fatto che tali echi rimbalzino fa sì che una parte di essi ritornino alla sonda con un ritardo di 1, 2 o più volte superiore all'eco originale, per cui la macchina li interpreta come echi corretti e li ripropone sullo schermo come echi profondi 1, 2 o più volte rispetto all'eco di origine; solo l'eco più vicino alla sonda dunque è quello reale. Tale fenomeno si verifica fra la sonda e l'interfaccia, quando questa è molto vicina o molto riflettente, oppure fra due interfacce molto ecogene. Per ovviare a tale problema si può tentare di posizionare differenzialmente la sonda.

Effetto speculare: si avvera quando l'interfaccia

più lontana è rappresentata da un mezzo aereo (ad es. nell'ecografia del testicolo o del fegato ove l'interfaccia più lontana è rappresentata da cute o da diaframma e polmone). Gli echi sono riflessi specularmente da questa forte interfaccia e, al loro ritorno, subiscono un'ulteriore riflessione multidirezionale; giungendo in ritardo alla sonda sono riconosciuti come strutture poste al di là dell'interfaccia, ma con tessitura (dovuta alla riflessione multidirezionale) analoga a quella dell'organo in esame. Ne consegue un'immagine speculare in profondità rispetto all'organo in esame.

Cono d'ombra: ha forma grossolanamente triangolare o trapezoidale, stretta, anecogena, con l'apice rivolto verso la sonda, ed è determinato da tre fenomeni:

- riflessione completa degli echi (ossa, calcoli, gas) per cui posteriormente vi è silenzio acustico;
- attenuazione dell'onda in profondità;
- riflessione-rifrazione sul bordo di una struttura arrotondata che presenta, col mezzo circostante, un'interfaccia generatrice di echi intensi. L'incidenza tangenziale genera un cono d'ombra al di sotto di questo bordo.

Rinforzo di parete posteriore: è legato ad una trasmissione differenziata degli ultrasuoni. Questi, attraversato un mezzo liquido senza alcuna attenuazione, vengono riflessi all'interfaccia liquido solido ed appaiono di intensità superiore agli echi laterali siti alla medesima profondità, i quali invece appaiono più smorzati perché il fascio aveva incontrato una maggiore attenuazione nei tessuti solidi. Il risultato è una zona iperecogena sita posteriormente ad una struttura liquida, e risulta utile proprio per determinare il contenuto liquido di un organo o di un parenchima (cisti).

Coda di cometa: è una caratteristica dell'ecografia dell'apparato digerente e, in minore misura, del polmone. È il risultato di un riverbero particolare dentro a bolle d'aria contenute in un mezzo semisolido (contenuto intestinale, bile densa), ed appare come una stria iperecogena verticale simile appunto alla coda di una cometa.

* * *

Da quanto esposto in precedenza trattando della fisica degli ultrasuoni e dei trasduttori, appare evidente come sia fondamentale disporre di una idonea strumentazione per l'esecuzione di un buon esame ecografico. Nel caso particolare dell'ecografia dell'apparato endocrino del gatto questo aspetto riveste un'importanza ancora

maggiore date le ridotte dimensioni delle ghiandole che si possono esaminare e, di conseguenza, delle fini alterazioni volumetriche e strutturali che devono essere indagate.

Le sonde dedicate a questo tipo di indagine saranno quindi scelte fra quelle ad elevata frequenza (7.5 e 10 MHz), anche se con l'ausilio di appositi dispositivi si può ovviare alla perdita di informazione legata all'impiego di sonde a frequenza più ridotta (mai comunque inferiore a 5 MHz). Sono infatti disponibili in commercio dei «cuscini» gelatinosi, compatti, che hanno funzione di distanziatori della sonda dalla cute; si viene in tal modo ad eliminare la perdita di informazione negli strati più superficiali legata all'impiego di sonde settoriali o legata all'uso di sonde a bassa frequenza. Infatti, distanziando la sonda dalla cute, si può far sì che la zona di focalizzazione del fascio ultrasonoro cada proprio in corrispondenza dell'organo da esaminare. Esistono comunque anche sonde che dispongono di idonei distanziatori incorporabili che evitano di dover manipolare contemporaneamente alla sonda anche il cuscino distanziatore, cosa non sempre agevole e di facile esecuzione.

Sempre a proposito delle sonde occorrerà anche scegliere il tipo di sonda più utile. A questo proposito purtroppo bisogna dire che occorrerebbe disporre sia di sonde lineari che settoriali. Infatti lo studio della regione tiroidea, per l'estrema superficialità della struttura e per le caratteristiche anatomiche del collo, prevederebbe l'uso di una sonda lineare, mentre lo studio delle ghiandole endocrine addominali risulta di più agevole attuazione con una sonda di tipo settoriale. Dato l'elevato costo delle attrezzature però spesso sarà necessario adattare la sonda disponibile all'esigenza del momento. Dovendo procedere all'acquisto però dovrà essere data la preferenza alle sonde di tipo settoriale, più versatili e di più largo impiego nel gatto, curando, in caso invece di acquisto di una sonda di tipo lineare, di sceglierla fra quelle di più ridotte dimensioni ed ingombro (pochi centimetri), facendo inoltre attenzione a che il fascio ultrasonoro sia emesso da tutta la superficie piana della sonda, dato che alcuni apparecchi emettono ultrasuoni solo nella parte centrale della sonda stessa, determinando un inutile e dannoso ingombro.

Ecografia dell'apparato endocrino del gatto

Trattando di ecografia dell'apparato endocrino, ed in particolar modo dell'apparato endocrino

del gatto, è necessario puntualizzare che forse mai come in questo caso l'esame ecografico riveste un ruolo di indagine collaterale, volta principalmente a definire meglio un problema clinico o a restringere un diagnostico differenziale; si tratta infatti di esaminare strutture di minute dimensioni, spesso circondate da altre di ecogenicità simile, o facilmente mascherate dal contenuto aereo dei visceri circostanti. È necessario inoltre sottolineare come i disordini endocrini del gatto, seppur diagnosticabili con esami ematochimici e dosaggi ormonali, spesso non sono determinati da alterazioni anatomo-strutturali ma solo funzionali delle ghiandole interessate. Tutto ciò, unito a scarsissime segnalazioni reperibili in letteratura che descrivano accuratamente l'aspetto ecografico delle diverse lesioni, rende indaginoso e di non semplice applicazione questo tipo di esame.

Saranno comunque di seguito descritti gli aspetti ecoanatomici, anatomo-topografici e patologici generali delle varie ghiandole endocrine per indirizzare il lettore verso un criterio di indagine che lo possa aiutare nel riconoscimento di lesioni strutturali eventualmente riconducibili ad un disordine funzionale della ghiandola stessa.

Ecografia del pancreas

Il pancreas è un organo difficile da esaminare ecograficamente; in ogni caso l'ecografia può risultare un utile complemento all'esame radiografico tradizionale.

Le principali limitazioni all'esame ecografico del pancreas sono costituite dalla scarsa visualizzazione dell'organo normale e dalla presenza eventuale di aria o bario nei tratti intestinali circostanti, che possono interferire con l'esame. Un'idonea preparazione del soggetto, un suo corretto posizionamento ed una appropriata pressione esercitata con la sonda sulla regione possono ridurre o eliminare i problemi connessi con la presenza di aria. L'esame ecografico dovrebbe comunque essere eseguito prima di qualunque manovra che possa indurre aerofagia o prima dell'esecuzione di un pasto baritato. La non invasività dell'esame consente comunque la sua ripetizione fino a trovare le condizioni ottimali per ottenere un'informazione diagnostica. Il pancreas normale è difficilmente distinguibile come una struttura distinta; attraverso lo studio anatomo-topografico delle strutture circostanti è comunque possibile determinare l'esatta loca-

lizzazione della regione pancreatica e, di conseguenza, dell'organo stesso. Rivestono particolare importanza, a questo riguardo, le strutture vascolari intra e parapancratiche.

L'esame può essere eseguito con qualunque tipo di decubito. Come per tutti gli esami ecografici, però, è fondamentale che l'operatore inesperto familiarizzi con le immagini che derivano da un solo tipo di decubito, che in genere è quello dorsale, per poi passare a posizioni e decubiti diversi che possano completare il quadro diagnostico. Alcuni Autori suggeriscono di somministrare liquidi per via orale, prima dell'esame ecografico, per facilitare la visualizzazione dell'organo, mentre altri consigliano il ricorso all'idroperitoneo (60 ml/Kg di sol. salina o di Ringer lattato calde) qualora l'esame standard non fornisca risultati apprezzabili. Entrambe le tecniche sono facilmente attuabili, ma sono talvolta discutibili e non da tutti condivise.

Anatomia normale

Come già detto, spesso si descrive ecograficamente la regione pancreatica più che l'organo stesso. Quando visibile, il pancreas appare come una sottile striatura ipoecogena posta dorsalmente o dorsomedialmente al duodeno discendente, ventralmente alla vena cava e caudalmente allo stomaco. Non è ancora chiaro se la visualizzazione dell'organo dipenda da condizioni patologiche pregresse, dalla notevole quantità di grasso della regione o da una ottima strumentazione. La regione pancreatica deve essere esaminata con un fascio ultrasonoro possibilmente attenuato e con bassi livelli di guadagno, per evitare che l'alta riflettanza della regione impedisca una buona visualizzazione dell'organo e conduca a diagnosi errate. Il corpo pancreatico normale è localizzato caudalmente alla vena porta. Il lobo destro può essere localizzato, meglio se in scansione trasversale, identificando il rene destro, la vena porta ed il duodeno discendente; infatti esso è situato dorsalmente o dorsomedialmente al duodeno, a destra della vena porta e immediatamente ventrale al rene destro. Anteriormente al rene il pancreas giace ventralmente al lobo caudato del fegato e caudodorsalmente alla flessura duodenale craniale. Un ulteriore ausilio all'identificazione del lobo destro è dato dalla vena pancreaticoduodenale che decorre al suo interno, parallelamente all'eco duodenale. Il lobo sinistro può essere localizzato, meglio se in

scansione longitudinale, immediatamente caudalmente alla flessura duodenale craniale ed alla grande curvatura dello stomaco, spostando la sonda dalla vena porta al polo craniale del rene sinistro. In questo settore è reperibile la vena splenica, che scavalca caudodorsalmente il lobo pancreatico sinistro. La milza è situata lateralmente e ventralmente al lobo sinistro e può egregiamente funzionare come finestra acustica, mentre il confine caudodorsale è determinato dal colon trasverso.

Patologia pancreatica

Pancreatite

La pancreatite non produce sempre alterazioni anatomiche così evidenti da poter essere evidenziate ecograficamente, ma è in genere riconoscibile per un aumento della massa pancreatica, che appare poco definita, ipoecogena, talvolta a struttura complessa. La pressione esercitata attraverso la sonda raramente determina dolore. Può essere presente una raccolta addominale libera più o meno abbondante, con focolai di peritonite. *Non è però possibile differenziare una pancreatite da un tumore pancreatico o da una peritonite settica localizzata, esclusivamente a mezzo dell'esame ecografico.*

L'aspetto della pancreatite è variabile, ed in genere dipende dalla gravità e dell'andamento più o meno cronicizzante della patologia; si va dalla presenza di aree ipoecogene multifocali a lesioni cistiche a focolai iperecogeni a quadri misti. Nella pancreatite acuta il quadro è dominato dall'edema e dalla necrosi, che si traducono in aree ipoecogene (edema) o iperecogene (necrosi e saponificazione dei grassi), che evolvono in formazioni lacunari ipo-anecogene ad aspetto cistico (pseudocisti pancreatiche). Accanto a questi segni può coesistere una dislocazione del duodeno, che appare talvolta segmentato e con pareti ispessite per l'irritazione locale e l'aumento conseguente della peristalsi. Nel gatto tali reperti spesso sono occasionali a causa degli scarsi segni clinici e di laboratorio associati alla pancreatite.

Tumore pancreatico

I tumori pancreatici non possono essere differenziati dalla pancreatite in base al solo reperto ecografico a causa dell'aspetto molto simile. In questo caso l'ecografia è utile per valutare l'evoluzione della patologia a seguito di terapia medica, per identificare eventuali metastasi ai linfo-

noduli regionali o al fegato e per ottenere biopsie mirate dei segmenti pancreatici coinvolti.

Ecografia della tiroide

L'ecografia della tiroide può essere utile per differenziare lesioni tiroidee di natura solida da lesioni cistiche, per stabilirne l'eventuale diffusione ed il numero e tentare di classificarle in lesioni benigne, maligne o infiammatorie. Lo studio ecografico, è bene puntualizzarlo, non fornisce informazioni funzionali ma solo anatomiche della ghiandola.

Anatomia normale

La tiroide è una ghiandola composta da due lobi, grossolanamente allungati, fusiformi, disposti lateralmente alla trachea e posteriormente al laringe. Per uno studio accurato di questa ghiandola risultano ottimali le sonde lineari con frequenza da 7.5 a 10 MHz. Per la sua identificazione ecografica è necessario inizialmente localizzare la vena giugulare, ottenendo una scansione longitudinale della stessa con la sonda disposta a formare un angolo di 45° con il piano sagittale mediano. Identificata la vena giugulare si dovrebbe quindi identificare una struttura più piccola, canalare, pulsante, sita a maggiore profondità, sotto il muscolo sternocefalico: l'arteria carotide comune. Inclinando ulteriormente la sonda in senso medio-ventrale fino a formare un angolo di circa 55-60° è possibile reperire la tiroide omolaterale. Ancora più medialmente rispetto a questa è localizzabile la trachea, che ecograficamente appare come una serie di noduli iperecogeni uniformemente intervallati, separati da zone ipoecogeneche in profondità mostrano un cono d'ombra determinato dalla presenza dell'aria.

La tiroide appare quindi come un'area ad ecogenicità uniforme, fusata, ben delimitata, superiore a quella della muscolatura cervicale e inferiore a quella del connettivo circostante, delle dimensioni di circa 20 x 2 x 3 mm. Ruotando la sonda di 90° sul suo asse si può effettuare quindi una scansione trasversale della ghiandola, difficilmente comunque da ottenere nel gatto.

Cisti tiroidee

Sono descritte cisti tiroidee a margini irregolari e contenuto anecoico con seppimenti iperecogeni in gatti affetti da ipertiroidismo. Le formazioni cistiche sono facilmente confondibili con strut-

ture vascolari. Se possibile, l'agoaspirazione ecoguidata con ago sottile può aiutare nella differenziazione e nella precisazione del tipo di lesione.

Tiroidite

Non è descritta ecograficamente nel gatto. Nell'uomo tale affezione si presenta con una dilatazione della ghiandola che assume un'ecogenicità inferiore alla norma.

Tumori tiroidei

L'adenoma funzionale tiroideo è la causa più comune di ipertiroidismo del gatto, coinvolge entrambe i lobi nel 70% dei soggetti, e si presenta con un aumento volumetrico della ghiandola, che assume un'ecogenicità talvolta omogenea e talvolta disomogenea, comunque sempre inferiore alla norma. In alcuni casi sono reperibili formazioni nodulari, con un aspetto ghiandolare bozzellato, talvolta tubulare. È possibile il reperto di lesioni cistiche uniche o concamerate. Il carcinoma tiroideo può essere sia funzionale che non. In genere tende ad essere monolaterale, con formazione di nodulazioni a rapido accrescimento che deformano il profilo ghiandolare fino ad impegnare la parete tracheale. La struttura interna è disomogenea, ipoecogena, a margini irregolari.

Ecografia delle paratiroidi

Anatomia normale

Normalmente sono presenti 4 paratiroidi nel gatto; le 2 craniali sono localizzate nella fascia extratiroidea del polo craniale della tiroide, mentre le caudali sono generalmente comprese nel parenchima tiroideo, a livello del polo caudale. Sia la localizzazione che il numero possono comunque variare. In condizioni normali le paratiroidi non sono visibili ecograficamente. L'esame ecografico in caso di sospetto iperparatiroidismo può essere utile, ma facilmente infruttuoso sia per le difficoltà oggettive nel reperire le ghiandole che per l'abilità dell'operatore, che deve essere veramente esperto.

Cisti paratiroidi

Non sono descritte nella letteratura veterinaria.

Adenomi ed iperplasia paratiroidea

Sono descritti solo nel cane, ed appaiono come masse rotondeggianti od ovalari ipo od anecogene.

Carcinoma paratiroideo

È stato descritto in un cane, con un aspetto simile a quello dell'adenoma.

Ecografia del surrene

L'aspetto ecografico del surrene normale ed i reperti in caso di anomalie surrenali sono praticamente quasi sconosciuti, anche se sono stati descritti casi di adenomi, carcinomi e ipercorticosurrenalismo ipofisi dipendente.

A tutt'oggi l'ecografia può risultare utile per determinare se vi è un aumento volumetrico del surrene e se questo è mono o bilaterale.

Anatomia normale

Le surrenali sono localizzabili attraverso una scansione laterale addominale condotta all'altezza dell'11° spazio intercostale dx e del 12° spazio intercostale sx. Esse dovrebbero apparire come strutture appiattite, bilobate, poste cranio-medialmente al rene, ipoecogene. Di fatto le ridotte dimensioni, la presenza di gas nei visceri circostanti e la scarsa collaborazione del paziente rendono estremamente difficoltoso il loro studio.

Ecografia dell'ovaia

Le ovaie sono localizzabili immediatamente posteriormente al polo caudale dei reni, anche se possono risultare non visibili a causa delle loro ridotte dimensioni, del grasso circostante o della presenza di aria nelle anse intestinali. Possono essere studiate con l'animale in decubito dorsale o laterale, con scansioni longitudinali e trasversali.

Anatomia normale

Ecograficamente appaiono piccole ed ovalari, con aspetto variabile a seconda della fase del ciclo. In anestro e nel primo proestro sono omogenee, talvolta a margini indistinti, con ecogenicità simile a quella della corticale renale. Le loro modificazioni durante il ciclo estrale sono state studiate nel cane ma non nel gatto. Verosimilmente la presenza di follicoli dovrebbe rendersi evidente attraverso il rilievo di formazioni similcistiche di pochi mm che, se numerose, possono conferire all'ovaia un aspetto diffusamente iperecogeno.

Cisti ovariche

L'aspetto ecografico delle cisti follicolari e luteiniche è stato descritto solo nel cane. Il rilievo è quello di una formazione cistica, anche se l'ecografia non consente di distinguere la cisti follicolare da quella luteinica. Teoricamente la cisti luteinica presenta, macroscopicamente, una parete più spessa, ma la differenziazione ecografica risulta comunque quasi impraticabile.

Tumore ovarico

Il riconoscimento di un possibile tumore ovarico è legato al ritrovamento, in sede ovarica, di una massa più o meno voluminosa, generalmente con aspetto disomogeneo, ad architettura interna complessa, con formazioni similcistiche ipoecogene e parenchima ecogeno o iperecogeno. È necessario in questi casi differenziare la struttura dagli organi circostanti per evitare di confondere il tumore ovarico con altre forme neoplastiche di origine renale, splenica o linfonodale.

Lettere consigliate

NYLAND T.G., MATTON J.S.: Veterinary Diagnostic Ultrasound. W.B.Saunders Co. Philadelphia, 1995.

Diagnostica per immagini delle malattie delle ghiandole endocrine nel gatto

L. Pozzi

Ordinario di Radiologia Veterinaria e Medicina Nucleare nell'Università di Torino, Dip. E.C.V.D.I.

Premessa

La diagnostica per immagini dispone oggi di questi strumenti e metodi:

- radiografia con procedimenti standard;
- radiografia con tecniche contrastografiche;
- ecografia diretta;
- ecografia con impiego di composti per «contrastografia ultrasonora»;
- biopsia ecoguidata;
- tomografia computerizzata con procedimento standard;
- tomografia computerizzata con uso di mezzi di contrasto;
- risonanza magnetica nucleare (RMN o MRI) con procedimenti standard;
- risonanza magnetica nucleare con uso di mezzi di contrasto;
- scintigrafia.

Sembra utile richiamare brevemente un concetto fondamentale sul valore e sui limiti della diagnostica per immagini: essa è nata, è e rimarrà procedura anche sofisticata, sempre più specialistica, complementare all'esame clinico e perciò da valutare con ponderazione nell'impiego e nei risultati. Non è una «partita di pesca»: la speranza che qualche informazione diagnostica esca fuori da qualche parte e in qualche modo.

* * *

L'argomento della diagnostica per immagini delle ghiandole endocrine del gatto è una «drammatizzazione» molto particolare e ben delimitata (non significa di piccole dimensioni), alla quale si ri-

serva in questa trattazione, un'attenzione che è soprattutto proiettata verso il futuro: se TC e RMN e scintigrafia non hanno oggi quell'impiego che si desidera, non è utopico pensare che in futuro tutti questi metodi entrino tra quelli utilizzati routinariamente.

Per il momento nella pratica professionale medico veterinaria si verifica di fatto che radiologia ed ecografia rappresentino i due metodi, ai quali si fa routinariamente riferimento per la diagnostica per immagini, sia su animali di piccola taglia che su soggetti di taglia maggiore.

La RMN è indicata come tecnica diagnostica per immagini, in più condizioni cliniche, ma il suo impiego, dove e quando possibile, è essenzialmente orientato alla diagnostica del sistema nervoso centrale. In confronto alla tomografia computerizzata, la RMN presenta il vantaggio di disegnare le strutture senza che compaiano artefatti già rilevati con la TC; è migliore il dettaglio anatomico; le immagini sono acquisibili senza vincoli di procedimento, nel piano desiderato; il sangue eventualmente in sede extravascolare è differenziabile rispetto alle strutture adiacenti.

La RMN, se impiegata per disegnare altre parti dell'organismo, fornisce immagini dei tessuti molli che hanno molto dettaglio e perciò sono sicuramente differenziabili.

La scintigrafia diagnostica, che è un aspetto dell'attuale Medicina Nucleare, è non-invasiva: la «pallottola magica» rappresentata dal traccianti radioattivo gamma-emittente immesso nell'organismo, può fissarsi elettivamente in un organo. Di qui le radiazioni gamma emesse dall'i-

sotopo sono raccolte dalla gamma camera, che invia i segnali ad un elaboratore in grado di tracciare una mappa della distribuzione dei punti emittenti, realizzando quindi un rilievo clinicamente significativo.

L'aspirazione di chi si occupi professionalmente di medicina nucleare, è di avere tanti traccianti radioattivi, ciascuno dei quali si fissi soltanto ed esclusivamente in uno specifico tumore (quando il quesito clinico riguarda malattie neoplastiche), così da avere non soltanto la diagnosi di sede o di sedi, ma addirittura quella del tipo di neoplasia. Per il momento, questa aspirazione si è realizzata soltanto con lo Jodio-131, per le malattie neoplastiche della tiroide. Però questo tracciante rimane radioattivo nell'organismo per un tempo abbastanza lungo, da comportare dannosa irradiazione al paziente.

Oggi, quale radiosotopo artificiale tracciante, è di largo impiego nella scintigrafia veterinaria il ^{99m}Tc Tecnezio pertecnetato (^{99m}Tc 04), da solo o associato a composti più complessi, così da formare radiofarmaci che hanno destinazione specifica.

In Italia, strumenti e metodi come la TC, la scintigrafia e la RMN non hanno raggiunto, per ora, la diffusione e l'agibilità possibili in altri Paesi europei e negli Stati Uniti e Canada. Ma non sembra ipotetico che negli anni prossimi queste procedure e le necessarie strumentazioni entrino maggiormente anche da noi nella clinica degli animali.

Nella trattazione che segue, le ghiandole endocrine vengono prese in considerazione in rapporto alla regione corporea che le accoglie: così, nell'addome si studieranno surreni, pancreas, ovaie; nel collo, la tiroide e le incluse paratiroidi; extracavitariamente, i testicoli. Si esclude per ora l'ipofisi, per la rilevata scarsità di elementi informativi in proposito.

Addome

L'esame radiologico dell'addome, per verificare ipotesi diagnostiche che riguardino i surreni, o il pancreas, o una o entrambe le ovaie, si rivolge ad un settore anatomicamente complesso e che ospita molte altre strutture.

Lo scopo principale è di identificare organi o aree patologiche, discriminando le patologie circoscritte dalle patologie diffuse: questo fa della radiologia addominale un procedimento meno invasivo della laparotomia o della laparoscopia (Fig. 1).

L'esame radiografico con riprese standard o do-

po pneumoperitoneo diagnostico (PNP) o celiografia opaca diagnostica o contrastografia del tratto digerente, dell'apparato urinario, della colecisti, è utilizzato principalmente per riconoscere la sede, le dimensioni, la forma, il disegno dei bordi, la radiopacità di masse endoaddominali e di qui identificare l'organo o gli organi colpiti.

Il PNP crea radiotrasparenze che circoscrivono il perimetro degli organi, che nelle riprese standard sono poco o niente osservati. Ma il PNP ha controindicazioni (cadiopatie croniche, epatopatie croniche, obesità, età anziana) e non sempre trova il necessario consenso dei proprietari.

La contrastografia opaca del tratto digerente, dell'apparato urinario, della colecisti, può dare informazioni attraverso i «segni radiologici indiretti»: spostamento persistente di alcuni visceri, in presenza di processi accrescitivi.

Però, l'identificazione radiografica dell'organo patologico riconosce la massa neoformata, ma non ne disegna la struttura: l'analisi delle radiografie è fatto autonomo, ma le conclusioni diagnostiche devono appoggiarsi molto ai rilievi clinici, ai dati di laboratorio, ad alcuni segni radiologici «indiretti» che non sempre debbono essere rilevati mediante la contrastografia, ma già presenti nelle radiografie standard. Questo è un vincolo preciso della radiografia anche per lo studio diagnostico del pancreas, o dei surreni, o delle ovaie.

Animali affetti da malattie delle ghiandole endocrine presentano con relativa frequenza i segni radiologici dell'epatomegalia generalizzata, ben rilevabili in entrambe le proiezioni latero-laterale e ventro-dorsale.

SURRENI: *l'esame radiologico* dà nozione dell'esistenza di epatomegalia generalizzata nella sindrome di Cushing (persurrenalismo). La situazione è accompagnata anche da caduta del tono dei muscoli addominali che però non dipende da versamento ascitico: i contorni di alcuni organi addominali sono ben apprezzabili e manca la nota, omogenea radiopacità dovuta a raccolta liquida. Entro i tessuti molli, nel gatto è possibile ma non frequente il rilievo di radiopacità irregolari, a limiti netti, per mineralizzazione distrofica dei tessuti.

Nel morbo di Addison (iposurrenalismo), radiograficamente è possibile ma non costante il rilievo della riduzione delle dimensioni dell'area cardiaca (microcardia) in entrambe le proiezioni ortogonali standard. Nell'esofago ristagna gas che

crea zone radiolucenti variamente estese.

PANCREAS: dal punto di vista clinico, la condizione patologica più frequente nei Carnivori ma rara nel Gatto, è la pancreatite acuta. Seguono statisticamente la pancreatite cronica, il diabete mellito, l'ascesso pancreatico, la neoplasia pancreatica.

Il *riconoscimento radiografico* del pancreas patologico si realizza attraverso i già detti «segni radiologici indiretti», segnatamente quando l'organo abbia modificato sensibilmente le sue dimensioni: dislocazione laterale o latero-craniale del duodeno, dislocazione craniale del colon traverso, dislocazione craniale o latero-craniale del primo tratto del colon discendente. In caso di neoplasia, allo spostamento del duodeno si accompagna o non la presenza di una superficie di radiopacità omogenea, irregolare, sfumata e priva di contrasto, in corrispondenza dell'area assegnata al duodeno nella proiezione ventro-dorsale (Fig. 3).

Il diabete mellito induce epatomegalia generalizzata anche nel gatto. Nella proiezione latero-laterale, l'epatomegalia è segnalata dallo spostamento in direzione caudo-dorsale, dell'antro pilorico e dallo spostamento in direzione caudale, del fondo dello stomaco e del rene destro. Nella proiezione ventro-dorsale, il rene destro e il fondo dello stomaco sono spostati caudalmente ed è aumentata la distanza tra queste due strutture e il diaframma. Il diabete mellito dopo qualche tempo può anche indurre nefromegalia per la comparsa di sclerosi renale o di nefrite. La durata e la gravità della complicanza renale, bilaterale, sono in rapporto alla durata e gravità della malattia diabetica. Il diabete cronico può anche accompagnarsi ad enfisema della vescica urinaria e della colecisti.

La o le OVAIE patologiche, quando siano aumentate di volume, sono rilevate all'*esame radiografico* standard o dopo PNP, utilizzando uno dei metodi per la localizzazione e il riconoscimento delle masse endoaddominali. Anche l'urografia discendente non sbarrata e la contrastografia opaca dello stomaco e del primo tratto dell'intestino possono dare informazioni indirette sull'ovaia o sulle ovaie ingrossate perché patologiche.

L'isterosalpingografia non è praticabile nella gatta.

L'*ecografia (ultrasuonografia)* dell'addome può studiare le masse patologiche al loro interno, talvolta dopodiché esse siano state localizzate con

l'esame radiografico; l'ecografia informa sul tessuto che costituisce la massa (liquido, molle, consistente, misto), punto per punto e attraverso tanti piani di scansione quanti si voglia averne. Le domande trovano risposte che vengono dallo studio degli echi registrati (ecogenicità) e dall'insieme dell'immagine che essi costruiscono (ecostruttura) sul monitor dell'apparecchio e sull'immagine memorizzata in videocassetta o con le registrazioni della stampante termica.

La *biopsia ecoguidata* con impiego di ago sottile, fornisce materiale tessutale per un esame che è sempre molto utile, anche se non sempre è risolutivo (quando il frammento prelevato non provenga da un settore significativo).

L'immagine normale dei SURRENI, nella scansione longitudinale, è di area ipoecogena con sottile bordo iperecogeno, collocata sul polo craniale di ciascun rene, a sinistra al disotto del processo trasverso della 2 L, a destra al disotto del processo trasverso della 13 T. Le dimensioni dei surreni normali nel gatto adulto sono di 11 x 0,6 millimetri: queste ridotte dimensioni e la particolare collocazione anatomica rendono disagiata la visualizzazione ecografica dei surreni normali.

L'indicazione principale (e la condizione clinica meglio identificabile dei surreni), è la malattia neoplastica, che ecograficamente si presenta con ipoecogenicità in posizione cranio-mediale, a ridosso del polo craniale del rene. La sottile linea iperecogena della capsula ghiandolare è scomparsa, mentre si rilevano segni ecografici di mineralizzazione irregolare, come strie iperecogene brevi e sottili, a distribuzione irregolare e accompagnate da «coni d'ombra». L'accertamento di questo disegno ecografico esige che l'esame sia allargato sino alle zone anecogene dell'aorta addominale e della vena cava caudale, per accertare eventuale disseminazione neoplastica.

L'immagine ecografica del PANCREAS normale è difficilmente rilevabile nel Gatto, perché circondata da intestino e tessuto adiposo, che complicano il riconoscimento dell'ecostruttura dell'organo. Questa invece può essere studiata in presenza di raccolta ascitica: il materiale liquido funziona come «finestra acustica». Nella pancreatite acuta, i lobi pancreatici destro e sinistro perdono la normale ecogenicità mentre compare una nuova ecogenicità, dovuta all'edema.

In presenza di neoplasia pancreatica, o di ascesso pancreatico, o di cisti pancreatica, le immagini ecografiche sono pressoché sovrapponibili a

quelle presenti nella pancreatite, ma l'area interessata è sempre più estesa e sovente anecogena. Il carcinoma pancreatico (raro nel gatto), coinvolge la colecisti e i dotti biliari, inducendovi ostruzione cui segue infiltrazione del parenchima epatico, dilatazione dei dotti (che si disegnano come canali anecogeni ampi e irregolari), scompaginamento dell'ecostruttura del fegato che è bene rilevabile nel quadrante craniale destro dell'addome.

Le OVAIE della gatta sono ecograficamente identificabili quando l'animale sia in estro o in presenza di cisti ovariche: il materiale liquido follicolare o cistico disegna aree anecogene a limite netto e continuo, di facile interpretazione (Fig. 8).

L'esame ecografico di una o di entrambe le ovaie patologiche, richiede il riconoscimento per esclusione rispetto ai reni, ai linfonodi, alla milza, all'intestino. L'ecostruttura alterata, in parte iperecogena e in parte ipoecogena o anecogena, viene studiata con sonda da 7,5 o 10 MHz se del caso con interposizione del cuscinetto siliconico. Le neoplasie ovariche della gatta non sono frequenti ma le alterazioni ecograficamente rilevabili sono molto significative. Invece, le alterazioni legate a disfunzioni ovariche o infertilità sono troppo fini e si sottraggono anche allo studio fatto con sonda elettronica, che disegna immagini molto definite.

La *tomografia computerizzata (TC)* appare attualmente come il metodo diagnostico per immagini più efficiente, purtroppo non tanto agevole da realizzare, per il riconoscimento e lo studio dei SURRENI sia normali che patologici e per valutare la possibile metastatizzazione neoplastica, soprattutto ai vasi adiacenti. I risultati ottenuti nei confronti del cane sono molto significativi: mancano eguali ampie esperienze nel gatto. Molto più utile è la TC per identificare e studiare il PANCREAS. Per la diagnostica di lesioni delle OVAIE, la TC è utile solo se esistono alterazioni rilevanti, che quasi sempre indicano malattia neoplastica. Nelle gatte l'irradiazione delle ovaie dovuta all'esame TC, può essere causa di danno radioindotto.

Collo

La TIROIDE e le incluse PARATIROIDI nel gatto sono accolte nella regione cervicale, entro la doccia giugulare, in posizione immediatamente caudale al laringe, a ridosso dell'arteria carotide interna: i due lobi della tiroide di gatto misurano ciascuno 20 × 35 × 2,5 millimetri e sono

collegati da un sottile ponte ghiandolare.

Le condizioni cliniche che richiedono la diagnostica per immagini sono l'ipotiroidismo, l'ipertiroidismo, gli iperparatiroidismi, le cisti tiroidee, le neoplasie.

Le condizioni cliniche che modificano, in aumento, le dimensioni della TIROIDE, sono le più frequenti.

L'ipertiroidismo o tireotossicosi non ha in Italia e in Europa, la frequenza e rilievo clinico che si ricavano dalla consultazione delle casistiche statunitensi: probabilmente negli USA concorrono alla frequenza delle condizioni, situazioni genetiche e alimentari. Nei territori europei sono relativamente più frequenti gli stati disfunzionali e le neoplasie.

L'esame radiografico diretto rileva o conferma, genericamente, l'ingrossamento della ghiandola e precisa l'entità dell'eventuale dislocazione laterale o lateroventrale della trachea e dell'esofago, nonché la presenza di gas in esofago, dato che ha sempre significato patologico. Le PARATIROIDI non sono riconoscibili radiograficamente (Fig. 2). L'iperparatiroidismo, sia primitivo che secondario, può determinare la comparsa di segni radiologici sufficientemente significativi, tra i quali è tipica l'osteopenia generalizzata, ipostotica (diminuzione delle dimensioni delle ossa colpite, per il prevalere del riassorbimento osseo sulla neo-apposizione), o iperostotica (aumento di dimensione delle ossa colpite, e riduzione della radiopacità ossea) nei soggetti giovani, per iperparatiroidismo alimentare. L'osteopenia è isostotica (le dimensioni delle ossa colpite non sono modificate, a motivo del lento instaurarsi delle lesioni renali e per il ridursi del turnover osseo; la radiopacità del tessuto osseo è ridotta), negli animali adulti, colpiti da iperparatiroidismo secondario «renale». In quest'ultimo caso, sono anche rilevabili zone di mineralizzazione entro i tessuti molli.

Nefrocalinosi e urolitiasi sono invece riferibili più propriamente, ad iperparatiroidismo primitivo.

L'ecografia con sonda da 7,5 o 10 MHz è insostituibile per lo studio della morfologia della TIROIDE. Essa rileva nella scansione longitudinale della ghiandola, l'iperecogenicità normale, mentre in scansione trasversale la tiroide si presenta più compatta e perciò iperecogena. L'ecostruttura normale è omogenea e uniforme e si possono così rilevare lunghezza e altezza dell'organo, entro il perimetro della sottile linea ipere-

cogena a disegno ellissoidale della capsula che fa da margine. Invece la larghezza della tiroide è difficile da misurare, perché la linea capsulare limitante, nella scansione latero-mediale dà una risposta ecogena insufficiente (Fig. 7).

La biopsia ecoguidata della tiroide è possibile, operando con cura e precisione. Viene impiegata per arrivare alla differenziazione di diagnosi tra adenoma, carcinoma, iperparatiroidismo. Il carcinoma tiroideo è isocogeno o iperecogeno; il volume della ghiandola aumenta; il disegno periferico della massa è lobulato e può infiltrarsi nei tessuti adiacenti.

Nel gatto le PARATIROIDI sono riconoscibili ecograficamente con qualche difficoltà e solo dopo una accurata impostazione del «guadagno», meglio se con sonda elettronica. Il disegno ecografico ha forma lenticolare (rotondo e piatto), talvolta con rinforzo di parete posteriore.

Si considera reperto «falso negativo» della neoplasia paratiroidea, quello dato dal disegno di una massa di piccole dimensioni i cui margini non siano netti e la cui ecostruttura ed ecogenicità non siano ben distinguibili da quelle della tiroide.

La *scintigrafia*, quando sia disponibile, è ritenuta il metodo di elezione per l'accertamento dello stato funzionale della TIROIDE e delle PARATIROIDI e dà indicazioni molto utili per la terapia.

L'analisi di laboratorio con la titolazione di T 3 e T 4 è certamente utile e infatti queste informazioni ematochimiche precedono sia l'esame ecografico che la scintigrafia.

Da 15 a 20 giorni prima dell'esame scintigrafico, il gatto non deve ricevere medicinali come jodio, antiacidi, tireostatici, nè subire esami radiografici con impiego di mezzi di contrasto jodati che, deponendosi elettivamente nella tiroide, agiscono come tireobloccanti per due o tre mesi. Il radioisotopo tracciante oggi in uso non è più lo Jodio 131, la cui radioattività gamma è accompagnata da emissioni beta di nessuna utilità diagnostica; inoltre la emissione di radiazioni dura circa nove giorni nell'organismo e quindi può indurre danno biologico. Oggi si impiega il 99m Tecnezio pertecnecato in soluzione fisiologica, somministrando per via e.v. attività di 15-30 MBq. Il Tecnezio emette solamente radiazioni gamma in quantità significativa, per poche ore. Si fissa bene nella tiroide, nelle ghiandole salivari, sulla mucosa gastrica. È dunque indicato per lo studio dell'ipertiroidismo, delle neopla-

sie, delle masse cervicali in genere. Il rilievo di più noduli neoplastici, anche metastatici, identifica la neoplasia come carcinoma.

Al rilevamento compiuto dalla gamma-camera sulla regione cervicale nella proiezione ventro-dorsale, i lobi della tiroide si presentano come due «aree calde» nelle quali la distribuzione della radioattività è omogenea. Nella proiezione latero-laterale le immagini della distribuzione della radioattività nei due lobi si sovrappongono.

Se la tiroide è normale, l'assunzione del radioisotopo (quindi il conteggio dei «colpi» o segnali rappresentati dai raggi gamma) nell'ambito della tiroide e delle ghiandole salivari (che quindi funzionano da organo di controllo) è eguale: questa è una buona indicazione diagnostica.

L'ipertiroidismo è malattia propria del gatto anziano, che precede per frequenza l'adenoma e l'iperplasia adenomatosa della tiroide, dalle quali deve essere differenziato.

Nel gatto ipertiroideo sottoposto a esame scintigrafico in proiezione ventro-dorsale, il numero di colpi o impulsi dei raggi gamma che sono inviati da uno o da entrambi i lobi della tiroide, supera il numero di colpi inviati dalle ghiandole salivari, mentre la distribuzione del radioisotopo in uno o in entrambi i lobi della tiroide può essere sia omogenea, sia disomogenea. In alcuni casi di ipertiroidismo può accadere che non ci siano modificazioni nell'assunzione del radioisotopo da parte della tiroide: questa è una risposta «falsamente negativa» che richiede la ripetizione dell'esame. Il tessuto ghiandolare tiroideo ectopico che ha captato il radioisotopo, rivela la sua presenza, mentre le eventuali metastasi del (raro) adenocarcinoma tiroideo si rendono palesi entro il collo, nel torace, nell'interstizio polmonare. Non esiste altro metodo di diagnosi per immagini che dia un risultato tanto completo in simili evenienze cliniche.

La terapia dell'ipertiroidismo nel gatto procede per gradi successivi: all'impiego di antitiroidei può seguire la somministrazione di Jodio radioattivo: in ultima scelta si ricorre all'ablazione chirurgica, totale o parziale, della ghiandola.

La scintigrafia è utilizzata anche per calcolare il volume di tessuto tiroideo iperfunzionante, per arrivare al calcolo della dose terapeutica di jodio.

Nel gatto affetto da ipertiroidismo, (accertato semiologicamente per ingrossamento dei lobi della tiroide; scintigraficamente dopo sommini-

strazione di Tecnezio per constatato aumento della radioattività assunta ed emessa da entrambi i lobi; eventualmente per reperimento di altra radioattività rivelatrice di isole ghiandolari ectopiche; che presenti alti valori sierici di T 4), si può effettuare il trattamento di radioisotopoterapia somministrando Jodio-131 e adottando le necessarie misure: isolamento dell'animale, protezione del personale, eliminazione controllata degli escreti. La dose di radioattività terapeutica va mediamente da 111 a 222 MBq di Jodio 131. Nel gatto, la miocardiopatia congestizia in stato avanzato o complicata da idrotorace, può comportare trasferimento nel liquido trasudato, di una parte del radioisotopo somministrato.

Nell'iperparatiroidismo del gatto si può eseguire la valutazione mono- bi-laterale, del funzionamento della tiroide. si iniettano e.v. 20 - 25 MBq di 99m Tecnezio pertecnato in 1, 5-2,0 ml di soluzione fisiologica. Dopo 20' dal termine dell'iniezione e.v. si procede alla lettura con gamma-camera per 5'. L'impiego di differenti tipi di collimatore, (pinhole, parallelo), consente la valutazione qualitativa (volume di tiroide funzionante) o quantitativa (percentuale di radioisotopo assunto rispetto alla dose somministrata).

Lo stesso Tecnezio consente la differenziazione tra iperplasia e neoplasia delle paratiroidi.

La scintigrafia in gatti affetti da iperparatiroidismo ha fatto rilevare che più frequentemente sono interessate entrambe le paratiroidi; ha confermato che in questi stessi animali, aumenta la quantità di radioisotopo assunto dalla ghiandola e infine, che la scintigrafia non diminuisce il significato dei tests ematochimici (titolazione del paratormone, del T3 e del T 4).

La diagnostica per immagini della tiroide è quella più ricca di casistica. Questo rende possibile il confronto tra ecografia e scintigrafia. L'ecografia fornisce dati morfologici significativi sulle dimensioni e sulla struttura della tiroide e, se patologiche, delle paratiroidi; non comporta alcuna esposizione e radiazioni biologicamente dannose; è di esecuzione semplice ma non è sempre di facile interpretazione; ha costi contenuti. La scintigrafia è un esame diagnostico che dà informazioni più corrette per una valutazione clinica anche della funzionalità ghiandolare; rivela la presenza di isole ghiandolari ectopiche; richiede apparecchi di alto costo di gestione e manutenzione, molto personale specificamente addestrato, ha costi sensibilmente superiori; deve sottostare alle norme di Legge, che tra l'altro preve-

dono la esecuzione di ogni manovra da parte di Specialisti o di Tecnici di Radiologia Medica.

Altre sedi

TESTICOLI. I testicoli sono facilmente accessibili sia all'esame semiologico clinico che a quello ecografico, mentre non sono riportati dati radiodiagnostici specifici per questo solo organo. L'esame radiografico dei testicoli non appare utilmente praticabile.

Pur con qualche difficoltà a motivo delle dimensioni della sonda, è possibile l'esame ecografico che dà informazioni sulla morfologia, ma non sul funzionamento dei testicoli, il che è limitativo nel caso di neoplasie ormonoattive, altrimenti diagnosticabili (Figg. 4, 5, 6).

Il disegno ecografico del testicolo del gatto è a margine liscio, ecostruttura omogenea, con iperrecogenicità del sepimento intraghiandolare, mentre i fini sepimenti intraparenchimali non vengono disegnati. L'epididimo è poco più ecogeno:

In presenza di neoplasia l'ecostruttura del testicolo appare alterata: si disegnano zone o aree ipoecogene insieme con altre anecogene o mineralizzate, a zolle, a strie di dimensioni non uniformi:

Nell'idrocele, attorno al testicolo si raccoglie una anormale quantità di liquido, anecogeno.

* * *

In conclusione, la diagnostica per immagini delle ghiandole endocrine nel gatto non è evenienza frequente nella pratica, ma comunque deve essere affrontata con mezzi idonei.

La radiologia diagnostica ha utilità relativamente limitata, perché fornisce immagini delle masse eventualmente costituite, ma non ne permette l'analisi dettagliata dell'interno né può dare informazioni sulla funzionalità del tessuto ghiandolare. Come primo approccio strumentale è utile per la diagnosi, anche differenziale, di sede e di organo colpito, nei confronti di organi situati in addome. Sono segni radiografici relativamente più frequenti, ma di significato diagnostico non univoco, l'epatomegalia diabetica, quella da morbo di Cushing, la comparsa di aree di mineralizzazione nell'ambito dei tessuti molli. Sono invece più «diagnostici» segni radiologici come la microcardia e le piccole aree radiolucen- ti entro il lume esofageo (nel morbo di Addison); le radiolucenze da enfisema della vescica urina-

ria e della colecisti (diabete mellito cronico). Queste informazioni però non sembrano frequenti nel gatto.

L'*ecografia o ultrasuonografia* può dare informazioni molto significative e di tipo morfologico, sulla ecostruttura ed ecogenicità della ghiandola in causa e talvolta sul flusso ematico che vi arriva e che ne parte. Consente la diagnosi differenziale tra le diverse condizioni cliniche probabili e si integra bene con i risultati degli esami ematochimici. La *biopsia ecoguidata*, quando attuabile, è un ulteriore supporto.

La *Tomografia Computerizzata* elabora le immagini ottenute in riprese seriate, è un metodo di imaging non dinamico e quindi non dà indicazioni sulla funzionalità delle ghiandole endocrine. Comporta esposizione alle radiazioni ionizzanti. Ha per ora costi elevati di impianto e di uso. È in evoluzione tecnologica rapida e richiede costante aggiornamento degli operatori professionali, necessariamente Specialisti.

La *Scintigrafia* dà informazioni precise e significative sulla morfologia e soprattutto sulla funzionalità delle ghiandole endocrine, alle quali pervenga il tracciante radioattivo. Richiede impianti la cui acquisizione, gestione e manutenzione sono costose; uno staff addestrato e continuamente aggiornato. Ma è il metodo che nella clinica veterinaria appare avere il futuro più felice, dopo l'ultrasuonografia.

La *Risonanza Magnetica Nucleare* è un metodo certamente ottimo, ma per ora in Italia e in gran parte dell'Europa non è ancora praticabile routinariamente.

La crescente, relativa complessità delle apparecchiature avanzate di diagnostica per immagini nella Medicina Veterinaria, sembra allontanarle dalla pratica professionale intesa come attività di individui, per richiedere l'opera di più specialisti associati nell'impiego di impianti tecnologicamente avanzati. Mentre radiografia ed ecografia possono essere attuate da uno staff professionale relativamente piccolo, di 2 - 3 persone, come accade oggi, TC, RMN e scintigrafia richiedono e richiederanno, a chi vorrà utilizzarle, un'impostazione di operatività e lavoro completamente diversa e nuova.



Fig. 1 - Radiografia standard in proiezione latero-laterale, dell'addome di gatta. Si rilevano masse a limiti netti e continui, di omogenea radiopacità, parzialmente sovrapposte ma la cui struttura non è radiograficamente precisabile. Ai fini della diagnosi differenziale di organo, nel settore centrale e ventrale dell'addome si prendono qui in considerazione i reni, l'utero, le ovaie, i linfonodi addominali. L'utero risulta essere l'organo colpito, per raccolta (piometra). Le dimensioni patologiche dell'organo dislocano caudalmente il tenue e cranialmente il colon trasverso e il fegato. Queste dislocazioni sono segni radiologici «indiretti».

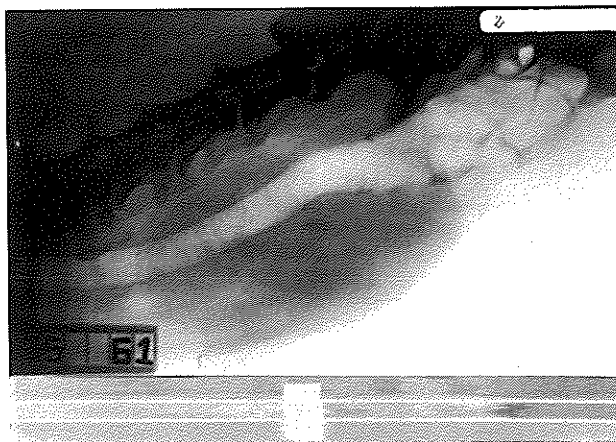


Fig. 2 - Radiografia standard in proiezione latero-laterale del collo, che segnala la dislocazione ventrale del tratto iniziale della trachea, angolato rispetto al trattamento successivo. Non sono presenti segni di riduzione del lume tracheale. Attorno alla trachea si raccoglie una massa radiopaca omogenea ad asse maggiore disposto longitudinalmente, a margine netto e continuo. Questa massa, responsabile dell'angolazione tracheale, è data da un lobo tiroideo notevolmente ingrossato che l'esame radiografico non può analizzare ulteriormente e la cui più precisa identificazione è affidata agli esami ecografico, clinico e istologico.



Fig. 3 - Radiografia in proiezione latero-laterale di addome dopo pasto opaco a medio riempimento, che evidenzia come segno radiologico «indiretto» lo spostamento in direzione caudale del corpo e dell'antro pilorico dello stomaco e del duodeno, che inoltre è «stirato», scarsamente delineato dal m.d.c. Le anse del tenue sono dislocate caudalmente. La situazione è dovuta alla presenza di una massa addominale di media radiopacità, disomogenea, qui non altrimenti precisabile, localizzata nella parte cranio-ventrale dell'addome e operatorialmente identificata come neoplasia pancreatica.

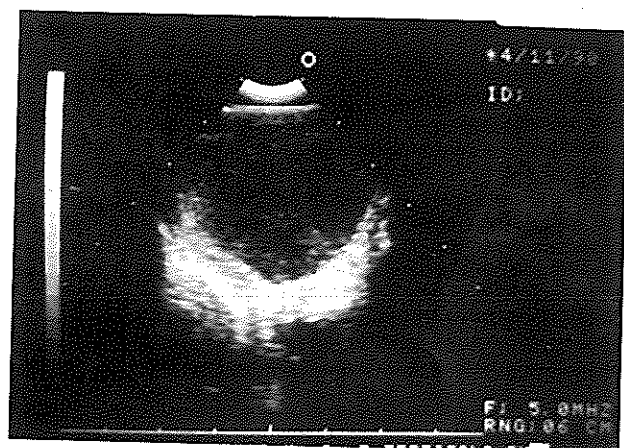


Fig. 4 - Immagine ecografica di idrocele, in scansione longitudinale, nella quale l'area anecogena rappresenta la raccolta liquida, seguita da echi di rinforzo di parete posteriore. Pochi echi dispersi, compresi nella zona anecogena, vengono da una ristretta area di tessuto testicolare compreso nel piano di scansione.

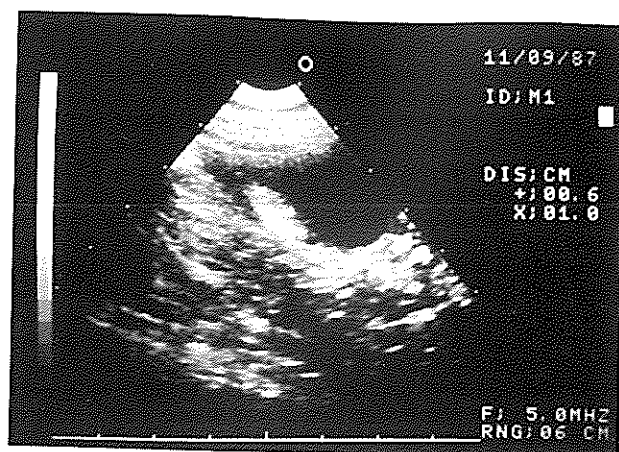


Fig. 5 - Immagine ecografica in scansione longitudinale, di un testicolo criptico in sede paravescicale, misurato dai markers (cm. 0,6 x 1,0) e disegnato come ellissi iperecogena compresa entro l'area anecogena del liquido raccolto in vescica. L'iperecogenicità e la ecostruttura omogenea e uniforme del testicolo criptico fanno ritenere prevalente la componente stromale.

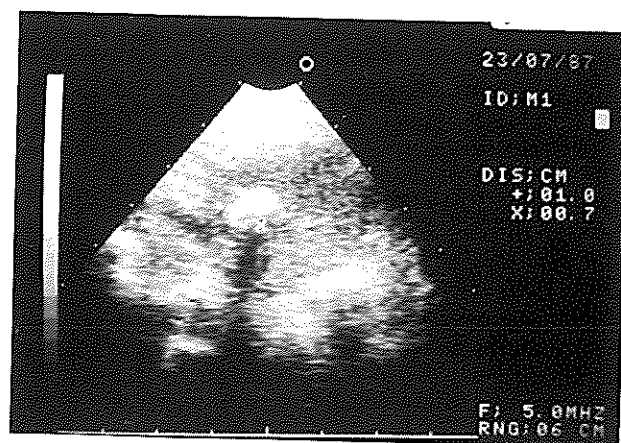


Fig. 6 - Immagine ecografica in scansione trasversale, di un testicolo criptico le cui dimensioni risultano di cm 1,0 x 0,7. La regolazione del «guadagno» è in eccesso ma non impedisce di rilevare, a ridosso del marker inferiore «X», il disegno dell'epididimo. L'ecostruttura della piccola massa testicolare è omogenea e uniforme, compresa entro un'area tondeggianti di inferiore ecogenicità data dalla vescica non repleta.

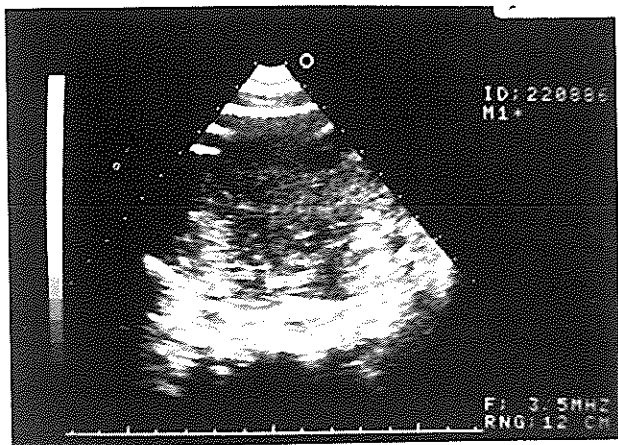


Fig. 7 - Immagine ecografica in scansione trasversale di tiroide, la cui ecostruttura è molto irregolare e scomposta per aree e isole ecogene di diverse dimensioni frammiste ad aree anecogene, con distribuzione altamente irregolare. Mancano echi delimitanti il margine capsulare. Con esame di un campione di tessuto prelevato con biopsia ecoguidata, è stato identificato il carcinoma di un lobo tiroideo.

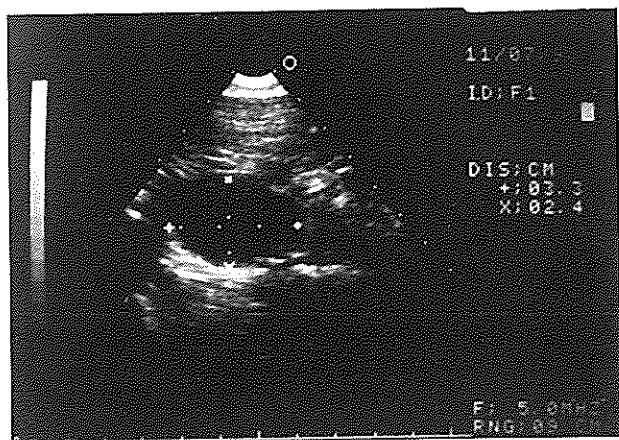


Fig. 8 - Immagine ecografica in scansione longitudinale, di cisti ovarica in gatta, rilevata sul margine craniale dell'ovaia che è riconoscibile dalle pareti ecogene a bordo continui e con disegno a «8» coricata, sulla destra della cisti. La cisti ha una parete sottile e continua, iperecogena. Le sue dimensioni sono di cm 3,3 x 2,4.

Testi consigliati

- BARR F.: Diagnostic ultrasound of the dog and cat. Blackwell Scientific Pub., Oxford, 1990.
- BECK K. A., HORNOF W. J., FELDMAN M. S.: The normal feline thyroid: technetium pertechnetate imaging and determination on thyroid to salivary glands radioactivity rates in 10 normal cats. *Vet Radiol* 26: 35-38, 1985.
- BIRCHARD S. J., PETERSON M. E.: Surgical treatment of feline Hyperthyroidism: results of 85 cases. *J Amer Anim Hosp Ass.*, 20: 705-709, 1984.

- BOCCADORO B.: Angiografia e scintigrafia della tiroide. Studi sperimentali nel Cane. *La Clin Vet* 93: 41-50, 1970.
- BOCCADORO B., LEONARDI L.: I radioisotopi nello studio dei problemi metabolici degli animali. *Veterinaria (Milano)*, n. 36: 5, 1963 e n. 12: 408, 1963.
- BURK R. L., ACKERMAN N.: Testo atlante di radiologia dei piccoli animali. UTET, Torino, 1991.
- FELDMAN E. C., NELSON M. W.: Hyperthyroidism and thyroid tumors in Canine and Feline Endocrinology and Reproduction, WB Saunders, 1987.
- FLANDERS J. A., HARVEY H. J., ER H. N.: Feline thyroidectomy. A comparison of postoperative hypercalcemia associated with three different surgical techniques. *Vet Surgery* 16: 362-366, 1987.
- HOLZWORTH J., THERAN P., CARPENTER J. L.: Hyperthyroidism in the cat: ten cases. *JAVMA* 176: 345-353, 1981.
- KINTZER P. P., PETERSON M. E.: Thyroid scintigraphy in small animals. *Seminars in Vet Med & Surg SA* 6 (2): 131-139, 1991.
- LAMB C. (guest ed.): Veterinary Nuclear Medicine. *Seminars in Vet Med and Surg (Small Anim)*, 6 (2): 101-169, 1991.
- MOONEY C. T.: Diagnostic therapeutic and immunological aspects of hyperparathyroidism in the domestic cat M Phil Thesis, Edinburgh, 1990.
- NYLAND T. G., MATTOON J. A.: Veterinary Diagnostic Ultrasound. WB Saunders Co., London 1995.
- PETERSON N. E., KINTZER P. P., CAVANAUGH P. G.: Feline hyperthyroidism: preclinical treatment and laboratory evaluation of 131 cases. *JAVMA* 183: 103-110, 1983.
- ROMAGNOLI S., MOLEA N., CAMILLO F., GRASSI F.: La scintigrafia tiroidea con tecnecio pertechnetato nel cane beagle. *Atti SISVet*, XLV: 2129-2133, 1991.
- SHORES A., DENNIS J. S., GARTRELL C.: Neurologic manifestations of pituitary disorders in the dog and cat: clinical presentation, imaging characteristics, and metabolic complications. *Proc 10th Ann Medical Forum*, S. Diego (CA), 750, 1992.
- SHORES A. (guest ed.): Diagnostic Imaging. *Vet Clin North AM Small Anim Pract*, 23 (2), 235 - 474, 1993.
- SHORES H.: Diagnostic capabilities of CT and MRI, in Augos JR (ed.) *Consultations in feline medicine*, 2nd ed., WB Saunders, Philadelphia, USA.
- SJOLLEMA B.E., POLLARY W. E. A., VAN DER BROM W. E., RIJNBURG A.: Thyroidal radioiodine uptake in hyperthyroid cats. *Vet Quart* 11: 165-170, 1989.
- SLATER M. R., KOMKOV A., ROBINSON L. E., HIGHTOWER G.: Long-term follow-up of hyperthyroid cats treated with Iodine - 131. *Vet Radiol & Ultras* 35 (3): 204-209, 1994.
- THODAY K. L., JETH J., ELTON R. A.: Radioimmunoassay of serum total thyroxine and triiodothyronine in healthy cats: assay methodology and effects of age, breed, heredity and environment. *J. Small Anim Pract* 25: 457-452, 1984.
- THRALL D. E.: Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology, 11nd ed. WB Saunders Co, Philadelphia, USA, 1994.
- THURN E. R. S., ARICAK H., CARROLL P. R., POBIEL R. S., FILLY R. A.: Imaging the testis: comparison between MRI and US. *Radiology* 167: 631-636, 1988.
- WISNER E. R., THEON A. P., NYLAND T. G., HORNOF W. G.: Ultrasonographic examination of the thyroid gland of hyperthyroid cats: comparison to 99m TcO4 scintigraphy. *Vet Radiol & Ultras*, 35 (1): 53-58, 1994.

Gli informatori **WALTHAM** sono a disposizione per informazioni
dal lunedì al venerdì nei seguenti orari

Area di competenza	Informatore	Telefono	Orario
Milano città	<i>Dr. Gambigliani</i>	02-2870157	19.00-20.00
Milano prov. - Como - Varese - Cremona - Piacenza	<i>Dr. Macciò</i>	02-70004394	15.00-17.00
Bergamo - Brescia - Pavia - Milano prov. Est	<i>Dr. Grazioli</i>	035-940481	18.30-19.30
Torino	<i>Dr. Amico</i>	011-4110706	12.00-13.30
Mantova - Padova - Vicenza - Verona	<i>Dr. Gandini</i>	0376-630553	13.00-14.00
Bologna - Modena - Reggio E. - Parma - Ferrara	<i>Dr. Orsi</i>	051-250661	20.00-22.00
Pisa - Lucca - Livorno - Massa	<i>Dr. Zanobini</i>	050-571052	20.00-21.30
Firenze	<i>Dr. Strambi</i>	055-666070	17.00-19.00
Roma e Provincia	<i>Dr. Ravaschio</i>	06-5061926	10.00-13.00**
Foggia - Bari - Lecce - Brindisi - Taranto	<i>Dr. Malena</i>	090-668458	17.00-19.00*
* Lunedì e Mercoledì ** Solo Mercoledì			

DOLMA - Viale Dante, 40 - 27011 Belgioioso (PV) - Tel. 0382/9791

Controllo del ciclo estrale nella gatta con il proligestone

A. Cevidalli
Intervet Italia

Come per la cagna, esistono essenzialmente due metodi di controllo dei calori nella gatta: l'asportazione chirurgica dell'utero e delle ovaie (ovarioisterectomia) e il controllo farmacologico. È comunque interessante rilevare che, essendo l'ovulazione nella gatta indotta dal coito, è possibile ritardare la ricomparsa dell'estro successivo mediante la stimolazione vaginale che indurrà l'ovulazione seguita da un periodo di pseudo-gravidanza. Clinicamente questa pseudo-gravidanza si manifesta solo con un interestro più lungo di quello osservato in casi di cicli anovulatori (Feldman 1987). L'asportazione completa dell'utero e delle ovaie è, senza dubbio, il metodo d'elezione quando si tratta di gatte non destinate alla riproduzione. Questo intervento è infatti relativamente poco costoso, ed è generalmente anche molto sicuro e privo di effetti collaterali, soprattutto quando viene eseguito in età prepuberale. Ovviamente questo metodo non è applicabile nelle gatte da riproduzione. La legatura delle tube uterine non rappresenta un'opzione applicabile, in quanto previene solamente l'instaurarsi di una gravidanza, e non la comparsa dei comportamenti estrali indesiderati. Essa inoltre non elimina il rischio di patologie uterine (Christiansen 1984).

Per quanto riguarda il controllo farmacologico del ciclo estrale, il suo scopo è quello di indurre una sospensione temporanea e reversibile dell'attività sessuale. Le sostanze che possono essere utilizzate sono i derivati di sintesi del progesterone (progestinici) e i derivati androgenici. L'impiego dei derivati androgenici di sintesi, quali il mibolerone, può provocare nella gatta, come nella cagna, un'ipertrofia del clitoride o indurre altri fenomeni di mascolinizzazione (Cairolì 1988). I progestinici di «prima generazione», quali il medrossiprogesterone acetato (MAP) e il megestrolo acetato (MA) possono, se usati impropriamente e/o per periodi prolungati, favorire l'insorgenza del complesso iperplasia endometriale-piometra, di iperplasia mammaria e del diabete mellito (Cairolì 1988).

L'impiego di queste sostanze è controindicato nelle gatte con infezioni del tratto genitale (Lein 1983). Il proligestone (PRG) è un derivato di sintesi del progesterone, appositamente studiato per il controllo dei calori nella cagna e nella gatta, che viene commercializzato in Italia con il nome Covinan (Intervet). Esso è particolarmente adatto ad essere utilizzato per il controllo del ciclo estrale, in quanto possiede le seguenti caratteristiche:

- è un potente antgonadotropo, efficace sia per la soppressione che per il rinvio del calore;
- possiede solo una debole attività progestativa, quindi il rischio di effetti collaterali a livello uterino è basso;
- possiede anche attività antiestrogenica, che permette di controllare l'edema vulvare e le perdite ematiche.

Grazie a queste proprietà, il proligestone può essere impiegato nella gatta in 3 diverse maniere:

- Per la soppressione del calore, si applica una sola iniezione all'inizio del calore (proestro).
- Per il rinvio temporaneo del calore, si applica una sola iniezione durante il diestro o l'anestro.
- Per il rinvio continuativo del calore, si applica una prima iniezione in anestro, diestro o proestro, una seconda iniezione 3 mesi dopo la prima, una terza iniezione 4 mesi dopo la seconda, una quarta iniezione 5 mesi dopo la terza, le successive iniezioni vanno praticate ogni 5 mesi.

Quando il proligestone viene inoculato all'inizio del calore, i segni estrali solitamente scompaiono entro 4 giorni, ma bisogna tener presente che la gatta può ancora concepire nei primi giorni che seguono il trattamento, anche se i segni estrali sono scomparsi. Pertanto si deve evitare il contatto con gatti maschi durante i primi 5 giorni che seguono un'inoculazione eseguita all'inizio del calore. Dato che le gatte sono femmine poliestrali stagionali, la ricomparsa del calore dopo il trattamento è molto variabile. Tuttavia la maggioranza delle gatte andranno in calore 6¹/₂ mesi dopo l'inoculazione del proligestone, quando impiegato per la soppressione o il rinvio temporaneo del calore. Il ritorno in calore dopo il termine di un ciclo di inoculazioni eseguite per il rinvio continuativo del calore, avverrà mediamente 7 mesi dopo l'ultima iniezione (van Os 1975). Comunque il ritorno in calore sarà ritardato, nel caso subentri l'anestro stagionale.

Il proligestone non influisce negativamente sulla fertilità degli animali trattati, e, quando necessario, le gatte possono essere coperte già al primo calore successivo all'interruzione del trattamento.

Bibliografia

- CAIROLI F., COLOMBO G.: *Il proligestone nel controllo della fertilità della cagna e della gatta*. Atti dell'8° Incontro di Aggiornamento SCIVAC «Endocrinologia, Ostetricia e Ginecologia». Pisa, giugno 1988.
- CHRISTIANSEN IB. J.: *Reproduction in the dog and cat*. London: Baillière Tindall, 1984.
- FELDMAN E. C., NELSON R. W.: *Feline reproduction*. In: Pedersen D., editor. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. Philadelphia: W. B. Saunders 1987: 399-480.
- LEIN D. H., CONCANNON P. W.: *Infertility and fertility treatments and management in the queen and tomcat*. In: Kirk RW, editor. Current Veterinary Therapy VIII. Philadelphia: WB Saunders, 1983.
- OS J. L. VAN, OLDENKAMP E. P.: *Diergeneeskundig Memorandum*. 1975; 22: 387.

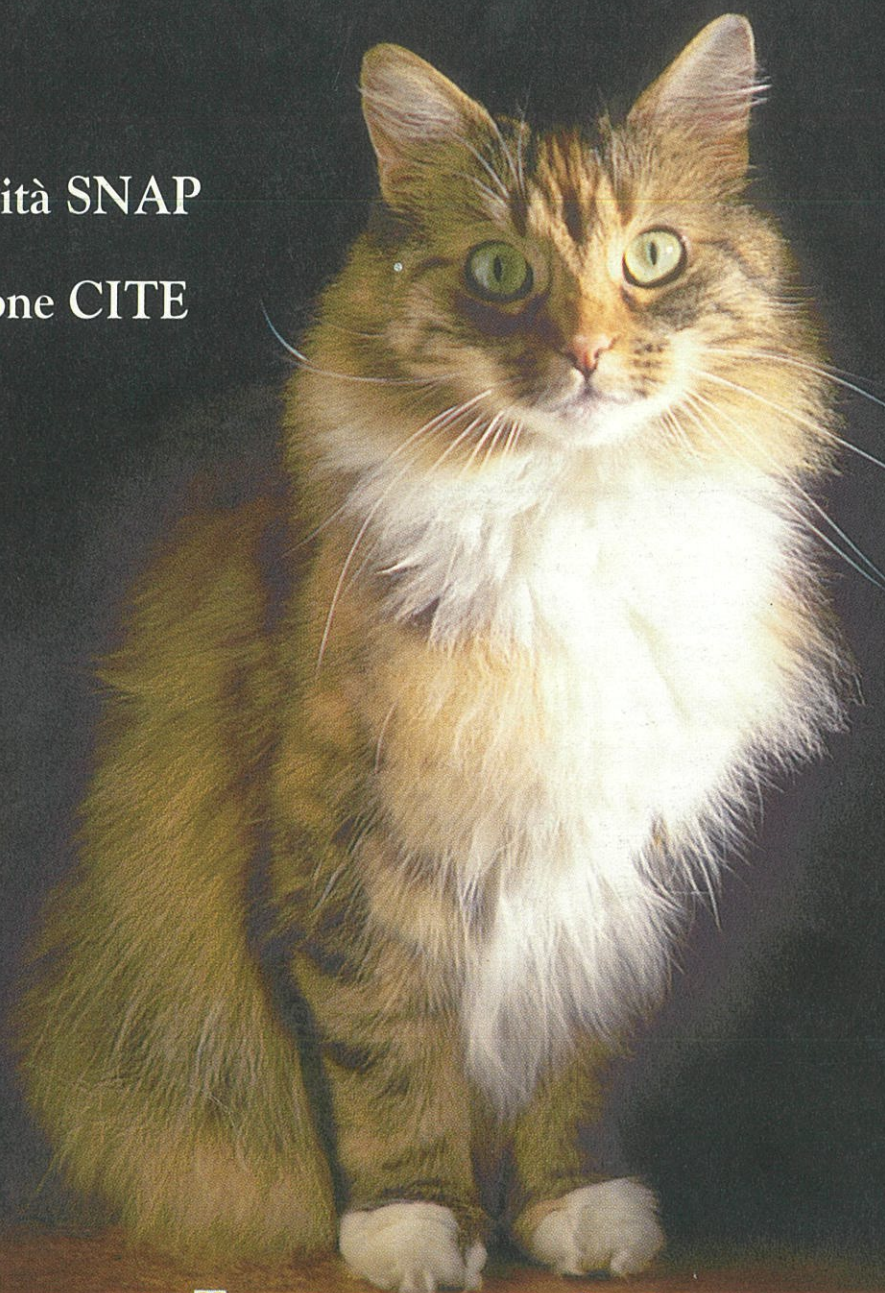
Notizie dall'Industria

In questa sezione pubblichiamo contributi tecnico-scientifici che ci arrivano dal mondo dell'industria, che ospitiamo volentieri senza peraltro entrare nel merito o assumerci responsabilità su quanto riportato dagli Autori.

SNAP COMBO FeLV/FIV

La semplicità SNAP

La precisione CITE

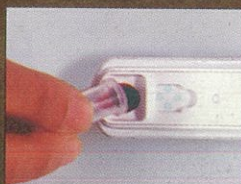


Tempo operativo: 2 minuti

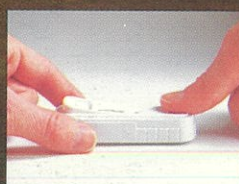
Aggiungere il coniugato
al campione di
sangue intero



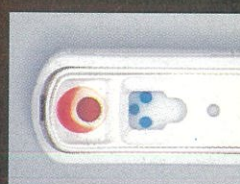
Versare il campione
trattato nel dispositivo



Premere il dispositivo
per attivarlo



Leggere i risultati
dopo 10 minuti



- Facile da eseguire
- Facile da interpretare
- Risultati immediati nel corso della visita



Azienda Terapeutica Italiana A.T.I.
Via della Libertà, 1
40064 OZZANO EMILIA (BO)
Tel. 051/796996 - Fax 051/797030