

# I linfonodi nel cane e nel gatto.

## Parte I. Caratteri anatomici e funzioni

KENITA S. ROGERS, DVM, MS  
MELANIE LANDIS, DVM  
CLAUDIA L. BARTON, DVM  
Texas A&M University

La linfadenopatia è un reperto clinico comune il cui significato, tuttavia, spesso viene trascurato nel corso della visita veterinaria. Il riscontro di modificazioni di volume o struttura a carico di uno o più linfonodi oppure di edema a livello delle estremità distali può fornire informazioni diagnostiche importanti se valutate parallelamente all'anamnesi e ad altri reperti clinici. L'ampia distribuzione dei linfonodi nell'intero organismo consente a tali strutture di contribuire efficacemente al meccanismo complesso della difesa immunitaria e di mantenere l'omeostasi nell'ambiente interstiziale allontanando i liquidi tissutali e riconvogliandoli nel torrente circolatorio.

In ambito veterinario, la valutazione accurata dei soggetti affetti da linfadenopatie rende necessaria la conoscenza della distribuzione e della funzione dei linfonodi oltre che delle relative patologie. Il presente lavoro è suddiviso in due parti, nella prima vengono presi in considerazione gli aspetti di rilievo riguardanti lo sviluppo, la struttura e la funzione dei linfonodi, mentre nella seconda verranno descritti i metodi per la valutazione diagnostica di cani e gatti colpiti da linfadenopatia.

### SVILUPPO

Lo sviluppo filogenetico dei linfonodi è recente. Queste strutture, pur comparando nella scala evolutiva a partire dagli anfibi, hanno raggiunto il massimo livello di sviluppo e di integrazione nei mammiferi.<sup>1</sup> I linfonodi si formano dal raggruppamento di cellule lungo i vasi e i sacchi linfatici. Nella specie canina, i vasi linfatici si sviluppano prima dei linfonodi, tuttavia l'abbozzo iniziale di quelli di maggiori dimensioni è già presente al 35° - 38° giorno di gestazione.<sup>2</sup> Con lo sviluppo del tessuto si verifica una proliferazione di cellule reticolari nella rete linfatica. Queste cellule formano una trama che fornisce un ambiente idoneo ai linfoblasti derivanti dagli organi linfoidi primari, quali il timo e il midollo osseo. Quando il sacco viene invaso da tessuto connettivo, le cellule linfoidi vengono intrappolate nella struttura reticolare in via di sviluppo. Verso il 52° - 53° giorno di gestazione, la colonizzazione linfocitaria è notevole.

\*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 15, N. 3, marzo 1993, 397-408. Con l'autorizzazione dell'Editore.

Alla nascita, i cani e i gatti posseggono linfonodi chiaramente riconoscibili caratterizzati da una struttura reticolare lassa, bassa densità linfocitaria e scarsa distinzione fra porzione corticale e midollare.<sup>2</sup> Lo sviluppo prosegue dopo la nascita e la rapida proliferazione porta alla formazione di noduli corticali e cordoni midollari.<sup>3</sup> I gruppi linfonodali principali sono situati in prossimità dei vasi sanguigni e solitamente prendono il nome da questi ultimi.<sup>4</sup>

## STRUTTURA

Benché la struttura dei linfonodi sia relativamente uniforme nell'intero organismo, quelli situati nei pressi delle sedi di ingresso di antigeni esterni (ad es. le zone mandibolare o mesenterica) spesso sono maggiormente reattivi. I linfonodi completamente sviluppati contengono tessuto linfatico diffuso e raggruppato in noduli e seni linfatici organizzati a formare le regioni corticale e midollare (Fig. 1). Il tessuto linfatico diffuso ha sede fra i noduli e nella porzione profonda della corteccia (paracorteccia) e si estende verso l'interno sotto forma di cordoni midollari contenenti linfociti, altri leucociti, macrofagi e plasmacellule. La corteccia linfonodale è dominata dall'accumulo di linfociti (principalmente di tipo B) raggruppati sotto forma di piccoli follicoli con un centro germinativo circondato da un sottile margine di linfociti T.

Nella regione paracorticale manca un'organizzazione altrettanto netta, mentre è presente un accumulo denso di piccoli linfociti (principalmente di tipo T) in stretto contatto con macrofagi e cellule dendritiche che svolgono la funzione di presentare l'antigene. La regione midollare

contiene cordoni costituiti da linfociti derivanti dalla zona paracorticale e fiancheggiati da macrofagi e plasmacellule.<sup>5</sup> Si ha una struttura reniforme, avvolta da una capsula di tessuto connettivo contenente alcune fibre muscolari lisce e fibre elastiche. Alcune parti della capsula si estendono verso l'interno sotto forma di trabecole. I seni, che contengono quantità minori di cellule rispetto al parenchima, sono delimitati da un endotelio discontinuo e circondati da una trama di processi citoplasmatici di cellule reticolari e presentano alcuni elementi cellulari liberi (ad es. linfociti e macrofagi).

Normalmente, tutta la linfa attraversa almeno una serie di linfonodi, e spesso diverse serie, prima di raggiungere il circolo ematico.<sup>4</sup> I vasi linfatici afferenti raccolgono e trasportano la linfa verso un gruppo di linfonodi, ognuno dei quali ne riceve diversi. Questi vasi penetrano nelle aree periferiche del linfonodo, ogni ramo terminale si divide in superficie, supera la capsula e penetra nel seno subcapsulare che circonda il linfonodo stesso.<sup>4</sup>

Quindi la linfa scorre in direzione centrale nei seni corticali e perifollicolari, si infila attraverso e intorno alla corteccia e alle aree paracorticale e infine penetra nei seni midollari in prossimità dell'ilo. I seni intranodali sono rivestiti da endotelio semplice e circondati da aggregati di linfociti che formano i follicoli e i cordoni midollari. Tali seni contengono fibre reticolari e macrofagi che purificano la linfa e svolgono funzioni di filtrazione e fagocitarie.<sup>4</sup>

I dotti efferenti (uno o più) lasciano il linfonodo e, spesso attraversandone altri, si dirigono verso il sistema venoso. La maggior parte dei vasi sanguigni penetra nel linfonodo e vi fuoriesce a livello dell'ilo, ramificandosi nella

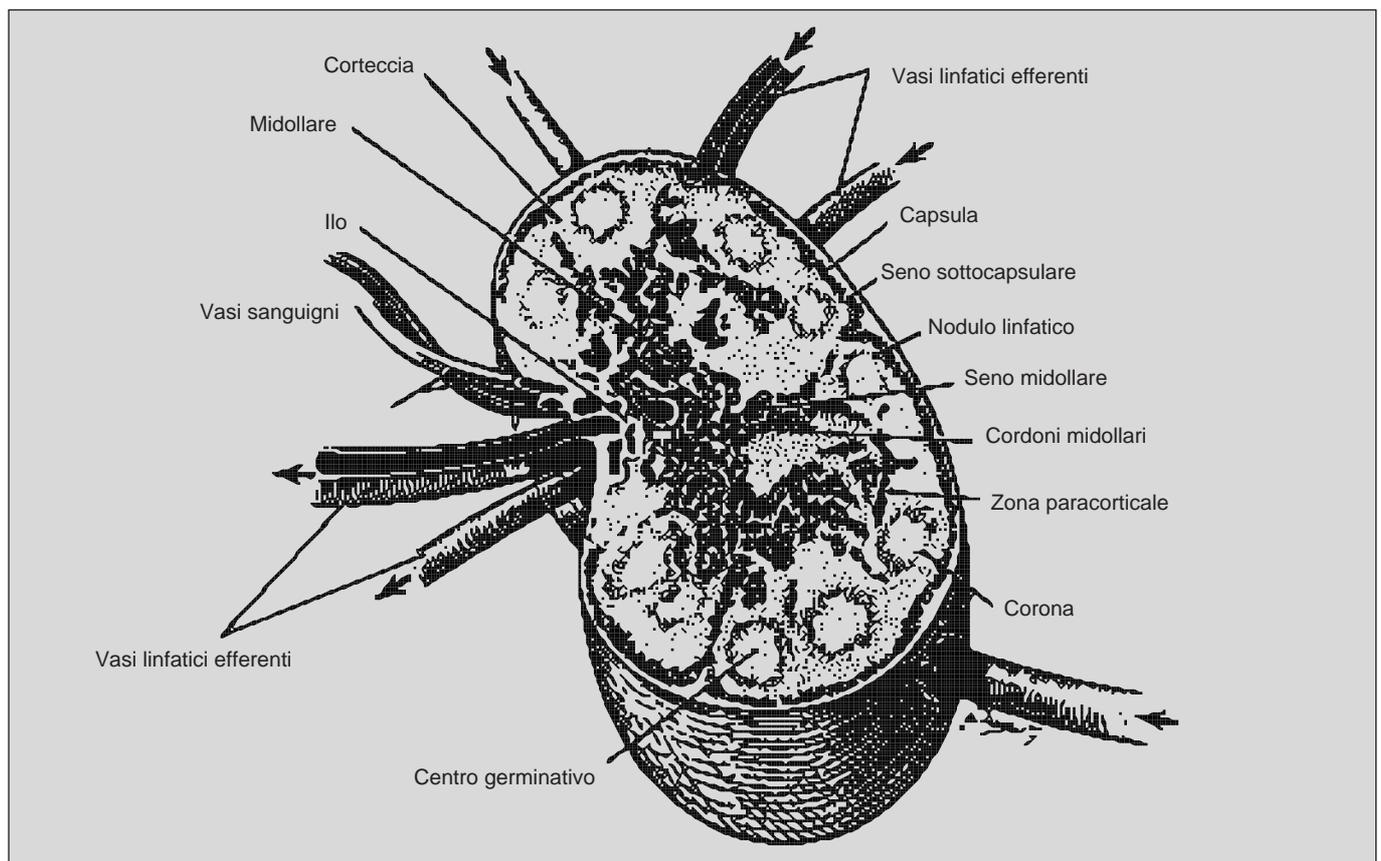


FIGURA 1 - Disegno schematico della struttura linfonodale normale. (Da Banks WE [ed]: Applied Veterinary Anatomy. St Louis, Mosby Year Book, 1986, p 333. Riprodotto con autorizzazione.)

Tabella 1

## Drenaggio delle regioni della testa nel cane

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodo</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Mandibolare	Linfonodi mandibolari (da 2 a 5)	Caudolaterale all'angolo della mandibola, caudoventrale al muscolo massetere e cranio laterale al basioide.	Labbra; parte esterna del naso; guance; palpebre; ghiandole lacrimali; muscoli superficiali della testa; muscoli digastrico e mioioideo; articolazione temporomandibolare; ossa craniche; settore anteriore della lingua; gengive; palato molle e palato duro; mucose della porzione ventrale della cavità orale.	Linfonodi retrofaringei mediali e laterali.
	Linfonodi boccali (1)	Spesso assenti; dorsale, ventrale o rostrale all'angolo di confluenza delle vene facciali e labiali superiori; rostrale al muscolo zigomatico.	Regioni boccale, nasale dorsale, nasale laterale e labiale superiore.	Linfonodi mandibolari.
Parotideo	Linfonodi parotidei (da 1 a 3)	In prossimità dell'articolazione temporomandibolare; la parte rostrale del linfonodo è situata nei pressi del muscolo massetere e la parte caudale è coperta dalla parotide.	Parte esterna del naso; cute e sottocute delle regioni frontale e temporale; palpebre; ghiandole lacrimali; orecchio esterno, compresi i muscoli e la cartilagine; ghiandola parotide; articolazione temporomandibolare; ossa craniche; muscoli zigomatico, temporale e massetere.	Linfonodi retrofaringei mediali e laterali.
Retrofaringeo	Linfonodi retrofaringei laterali (1 o 2)	Possono mancare; ventromediali rispetto all'ala dell'atlante a livello del margine dorsale della ghiandola mandibolare; solitamente sono coperti dal margine caudale della ghiandola parotide.	Linfonodi parotidei e mandibolari; settore caudale dell'orecchio esterno; muscoli della testa e del collo; seni paranasali.	Linfonodo retrofaringeo mediale.
	Linfonodi retrofaringei mediali (1 o 2)	Situati nel settore dorsale della superficie laterale della faringe; caudalmente al muscolo digastrico e ventralmente al processo trasverso dell'atlante.	Muscoli della testa; apparato ioideo; lingua; settore craniale del collo; orecchio esterno; cavità nasale; mucose della cavità orale; palato molle e palato duro; gengive; tonsille; faringe; laringe; esofago; porzione craniale della trachea; ghiandole salivari parotidea, mandibolare e sottolinguale; linfonodi parotideo, mandibolare e retrofaringeo laterale.	La confluenza dei vasi efferenti provenienti dai linfonodi retrofaringei mediali sinistro e destro dà origine ai tronchi tracheali.

regione corticale. Nella corteccia esterna, le arteriole formano le metaarteriole o arteriole precapillari che vascolarizzano i centri germinativi, sedi in cui si verifica il passaggio a capillari. Il calibro di questi vasi aumenta per dare origine alle venule postcapillari corticali, nelle quali transitano un numero notevole di linfociti che passano dal torrente circolatorio alla corteccia linfonodale. Le venule postcapillari si uniscono formando vene di calibro pro-

gressivamente maggiore che seguono lo stroma midollare e danno origine alla vena ilare efferente.<sup>2</sup>

Il numero e la sede dei linfonodi e dei vasi linfatici sono variabili. Gli antigeni che penetrano in particolari tessuti dell'organismo vengono successivamente convogliati nei vasi linfatici da cui questi dipendono. Pertanto, è logico che gli elementi del sistema immunitario siano localizzati in posizione strategica lungo i vasi linfatici.<sup>6</sup>

**Tabella 2**

**Drenaggio delle regioni del collo nel cane**

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodi</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Cervicale superficiale	Linfonodi cervicali superficiali (da 1 a 4)	Situati a livello del margine craniale del muscolo soprastinato, in profondità rispetto al muscolo omotrasversario.	Cute e sottocute delle regioni caudali della testa e dell'orecchio; cute e sottocute della parete della cavità toracica e degli arti toracici; muscoli del collo e della spalla, fra cui i muscoli pettorale, flessori ed estensori delle dita; ossa degli arti toracici e delle articolazioni del carpo e delle dita.	I vasi linfatici efferenti raggiungono la vena giugulare oppure si uniscono ai tronchi tracheali e al dotto toracico sul lato sinistro.
Cervicali profondi	Linfonodi cervicali profondi craniali	Situati craniodorsalmente e lateralmente alla tiroide; possono essere assenti.	Laringe; trachea; esofago; tiroide; linfonodi retrofaringei mediali.	I vasi efferenti raggiungono i tronchi linfatici.
	Linfonodi cervicali profondi medi	Situati lungo la porzione mediana della trachea; possono essere assenti.	Trachea; esofago; tiroide.	I vasi efferenti raggiungono i tronchi tracheali oppure si dirigono verso i linfonodi cervicali profondi caudali.
	Linfonodi cervicali profondi caudali	Situati ventralmente alla trachea e pochi centimetri cranialmente alla prima costa; possono essere assenti.	Trachea; esofago; linfonodi cervicali profondi medi.	I vasi efferenti raggiungono i tronchi tracheali o il dotto toracico oppure sfociano nella vena giugulare.

**Tabella 3**

**Drenaggio degli arti toracici nel cane**

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodi</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Ascellare	Linfonodi ascellari propri (1 o 2)	Situati nella massa adiposa presente a livello della superficie mediale del muscolo grande rotondo in prossimità della prima e della seconda costa.	Cute, sottocute e muscolo cutaneo del tronco cranialmente all'ultima costa; cute e sottocute della spalla e del braccio; fascia dell'avambraccio; muscoli dell'arto toracico; tutte le ossa dell'arto toracico ad eccezione di quelle delle dita; articolazioni della spalla, del gomito e del carpo; prime tre ghiandole mammarie; linfonodi ascellari accessori.	I vasi efferenti sfociano nella vena giugulare oppure penetrano nei tronchi tracheali o nel dotto toracico.
	Linfonodo ascellare accessorio (1)	Può essere assente; situato ventralmente al muscolo grande dorsale e dorsalmente al muscolo pettorale a livello del secondo o terzo spazio intercostale.	Cute e sottocute della parete toracica laterale e ventrale; settori laterale e mediale della spalla e del braccio, fra cui olecrano, muscolo pettorale e prime tre ghiandole mammarie.	Linfonodi ascellari propri.

Fondamentalmente, i linfonodi sono strutture incapsulate, fisse, contenenti aggregati di cellule immunitarie che sono in grado di rispondere a una vasta gamma di antigeni. Benché gli elementi immunitari siano rappresentati principalmente dai linfociti, i linfonodi sono costituiti anche da cellule reticoloendoteliali che, interagendo con i precedenti,

favoriscono l'avvio della risposta immunitaria normale.<sup>1</sup> Quando un antigene raggiunge il linfonodo, stimola una determinata popolazione di linfociti inducendone la proliferazione e la trasformazione. I linfociti attivati possono produrre anticorpi che neutralizzano l'antigene oppure possono essere coinvolti in reazioni immunitarie più complesse.<sup>6</sup>

Tabella 4

## Drenaggio della cavità toracica nel cane

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodi</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Toracico dorsale	Linfonodo intercostale	Può mancare; situato nella regione compresa fra il quinto e il settimo spazio intercostale in prossimità della testa costale .	Pleura; midollo spinale; muscoli della parete toracica e del tronco.	Linfonodi mediastinici craniali .
Toracico ventrale	Linfonodi sternali (da 1 a 3)	Inserito nel tessuto connettivo ricco di grasso situato medialmente alla cartilagine costale al di sopra dello sterno, lungo la superficie cranioventrale dell'arteria toracica interna.	Diaframma; mediastino; timo; pleura; porzioni craniali dei muscoli addominali; prime tre ghiandole mammarie; muscoli laterali e ventrali della parete toracica craniale; muscoli pettorali superficiali e profondi; muscolo dentato ventrale.	I vasi efferenti raggiungono il dotto toracico.
Mediastinico	Linfonodi mediastinici craniali (da 4 a 7)	Nella regione compresa fra la prima costa e il cuore nel mediastino precordiale, associati ai grossi vasi sanguigni (vena cava craniale, tronco costocervicale e arteria succlavia).	Mediastino; pleura; cuore; esofago; trachea; timo; muscoli di collo, spalla e tronco; linfocentri bronchiali.	I vasi efferenti si svuotano nel dotto toracico, nei tronchi tracheali o nella vena giugulare.
Bronchiale	Linfonodo tracheo-bronchiale sinistro	Sul bronco apicale sinistro a livello della sua biforcazione nell'angolo compreso fra l'aorta toracica e l'arteria polmonare sinistra.	Lobi polmonari apicali craniale e caudale del lato sinistro; esofago; trachea; aorta; cuore; mediastino; linfonodi tracheobronchiali medi e polmonari del lato sinistro.	Linfonodi mediastinici craniali.
	Linfonodo tracheo-bronchiale destro	Situato cranialmente al bronco apicale destro caudoventralmente alla vena azigos del lato destro.	Lobi polmonari apicali, medi e diaframmatici del lato destro; trachea; bronchi; esofago; mediastino; aorta; linfonodi polmonari.	Linfonodi mediastinici craniali e tracheobronchiali del lato sinistro.
	Linfonodo tracheo-bronchiale medio	Situato nell'angolo della biforcazione dei bronchi principali.	Lobi polmonari diaframmatici, medi e accessori di destra e di sinistra; diaframma; mediastino; esofago; linfonodi polmonari di destra.	Linfonodi mediastinici craniali e tracheobronchiali del lato sinistro.
	Linfonodi polmonari	Situati nell'angolo formato dai bronchi apicali e da quelli diaframmatici, in prossimità dell'estremità terminale dei bronchi principali, spesso compresi nell'angolo formato dalla biforcazione dei bronchi primari in secondari.	Polmoni e bronchi .	Linfonodi tracheobronchiali.

Il flusso linfatico segue un'unica direzione verso la destinazione finale rappresentata dai dotti toracici. Ogni serie di linfonodi è responsabile del drenaggio di una zona specifica dell'organismo. I gruppi di linfonodi che hanno sede costante nella stessa regione del corpo in tutte le specie e che drenano le stesse aree attraverso i vasi linfatici afferenti vengono definiti *centri linfatici o linfocentri*.<sup>7</sup>

Nelle tabelle da 1 a 7 viene descritto il sistema di drenaggio linfatico proprio della specie canina e vengono elencati i centri linfatici comunemente presenti, i linfonodi associati, le sedi anatomiche, le aree di drenaggio afferente

e i vasi efferenti.<sup>7-9</sup> La consultazione di queste tabelle aiuta a ricordare quali linfonodi provvedono al drenaggio di aree anatomiche specifiche. Per valutare in modo logico un processo patologico che può coinvolgere il sistema immunitario, inizialmente è necessario individuare i centri linfatici di drenaggio locale, le sedi anatomiche specifiche da cui originano i vasi linfatici afferenti e la localizzazione del primo linfonodo associato. Quindi bisogna identificare e valutare l'eventuale coinvolgimento della serie successiva di linfonodi presente nella catena attraverso cui scorre la linfa efferente.

**Tabella 5**

**Drenaggio delle pareti addominale e pelvica nel cane**

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodi</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Lombare	Linfonodi aortici lombari (da 12 a 17)	Disseminati lungo l'arteria aorta e la vena cava caudale dal diaframma alle arterie iliache.	Muscoli lombari e addominali; diaframma; peritoneo; fegato; reni; ghiandole surrenali; ovaie; utero; testicoli; linfonodi iliaci mediali e mesenterici caudali.	I vasi efferenti si uniscono per formare i tronchi lombari oppure sfociano nella cisterna del chilo.
	Linfonodi renali	In prossimità dei vasi renali.	Renii; peritoneo; ghiandole surrenali; ovaie.	I vasi efferenti si uniscono per formare i tronchi lombari oppure sfociano nella cisterna del chilo.
Ileosacrale	Linfonodi iliaci mediali (da 1 a 3)	Situati fra le arterie iliache circonflesse profonde e le arterie iliache esterne, lateralmente all'aorta addominale e alla vena cava caudale.	Cute, sottocute e fascia caudalmente all'ultima costa; cute della regione pelvica, compresa la coda; muscoli, tendini e articolazioni dell'arto pelvico; organi urogenitali; peritoneo; colon; retto e ano; linfonodi sacrali, ipogastrici, ileofemorali, femorali, inguinali superficiali, poplitei e mesenterici caudali.	I vasi efferenti si uniscono per formare i tronchi lombari che raggiungono la cisterna del chilo.
	Linfonodi sacrali	Associati all'arteria sacrale mediana.	Coda; muscoli adiacenti ai linfonodi sacrali.	Linfonodi iliaci mediali.
	Linfonodi ipogastrici	Associati alle arterie iliache interne.	Colon; retto; ano; ghiandole anali; coda; testicolo, epididimo, dotti deferenti, prostata, pene nel maschio, utero, vagina, vestibolo, vulva e clitoride nella femmina; vescica; linfonodi ileofemorali e femorali.	Linfonodi iliaci mediali.
Inguinofemorale (inguinale superficiale)	Linfonodi inguinali superficiali (da 1 a 4)	Nella femmina: situati ventralmente al margine craniale della sinfisi pubica sul lato dorsolaterale delle ghiandole mammarie.  Nel maschio: inseriti nel tessuto connettivo ricco di grasso cranialmente al funicolo spermatico lungo il margine dorsolaterale del pene.	Cute e sottocute della regione ventrolaterale del tronco caudalmente all'ultima costa; cute e sottocute della regione pelvica e della coda; faccia mediale e laterale della coscia; parte mediale dell'arto pelvico; tarso, metatarso e falangi; vulva, clitoride e tre ghiandole mammarie; prepuzio e scroto.	Linfonodi ileofemorali o iliaci mediali.

**FUNZIONE**

Il sistema linfatico svolge diverse funzioni. Quale parte del sistema circolatorio, provvede a reimmettere il liquido interstiziale nel torrente ematico. Gli elementi linfatici svolgono funzioni difensive nell'ambito del sistema immunitario e intervengono nel riconoscimento degli antigeni e nello sviluppo della risposta immunitaria. Inoltre, i linfonodi possono manifestare capacità fagocitarie e agire quali filtri di materiali estranei.

Il ruolo fisiologico principale svolto dal sistema linfatico è quello di via accessoria per il ritorno di una parte del liquido interstiziale nel torrente circolatorio.<sup>10</sup> Questa funzione è di vitale importanza poiché il liquido interstiziale

veicola proteine plasmatiche di grandi dimensioni e prodotti cellulari macromolecolari che non possono essere assorbiti direttamente dai capillari venosi; tale attività di trasporto è essenziale per mantenere il volume ematico circolante. Nei vasi linfatici collettori, una serie particolare di valvole permette solo la progressione della linfa. Nel corso di processi patologici che provocano l'ostruzione dei vasi linfatici si può verificare un flusso retrogrado di linfa, da cui spesso deriva lo sviluppo di edemi periferici.

Il compito dell'immunità acquisita viene svolto principalmente dal tessuto linfatico. La funzione degli organi linfoidei primari (compreso il midollo osseo, il timo e il fegato nel feto) è la linfopoiesi da cui derivano i linfociti B

Tabella 6

## Drenaggio degli arti pelvici nel cane

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodi</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Ileofemorale (inguinale profondo)	Linfonodo ileofemorale (inguinale profondo)	Situato sulla superficie ventrale del tendine del muscolo piccolo psoas a livello della sua inserzione; compreso fra la vena iliaca interna e quella esterna nel punto in cui queste convergono a formare la vena iliaca comune; può essere assente.	Linfonodi inguinali superficiali, poplitei e femorali.	Linfonodi iliaci mediali.
	Linfonodo femorale	Situato nella parte distale del triangolo femorale, compreso fra i muscoli sartorio e pettineo; può essere assente.	Linfonodo popliteo; cute e sottocute della parte mediale dell'arto pelvico.	Linfonodi ileofemorale e iliaco mediale.
Popliteo	Linfonodo popliteo (1)	Situato fra il muscolo bicipite femorale e il muscolo semitendinoso sulla superficie caudale del muscolo gastrocnemio.	Cute, muscoli, tendini e articolazioni situate distalmente al linfonodo; muscoli della gamba e della coscia.	Linfonodi femorali e ileofemorali quando siano presenti; in caso contrario, i vasi efferenti drenano la linfa ai linfonodi iliaci mediali.

e T. Nel corso dello sviluppo, i linfociti acquisiscono i recettori antigeni e la capacità di distinguere fra elementi propri dell'organismo e sostanze estranee (con eliminazione della maggior parte dei cloni auto-reattivi).<sup>5</sup> Gli organi linfoidei secondari comprendono linfonodi, milza e strutture linfoidee associate a superfici mucose e cute. Quali sedi principali di interazioni cellulari sviluppate in risposta a stimolazioni antigeniche, questi organi svolgono un ruolo nella genesi di risposte immunitarie sia antigene-dipendenti che antigene-indipendenti.<sup>5</sup>

Nei linfonodi sono presenti due tipi distinti di linfociti, quelli T, responsabili dello sviluppo di linfociti sensibilizzati che sono all'origine dell'immunità cellulare e quelli B che producono anticorpi e assicurano l'immunità umorale. I linfonodi sono anche provvisti di popolazioni macrofagiche e cellule dendritiche. I macrofagi bloccano l'antigene, lo digeriscono e lo presentano ai linfociti T. Insieme alle cellule dendritiche, i macrofagi agiscono quale centro di interazioni cellulari.<sup>5</sup>

La maggior parte dei linfociti viene reimmessa massivamente in circolo, dal sangue passa nel tessuto linfatico e successivamente viene raccolta nei vasi linfatici e rientra nel torrente ematico. Questa migrazione è un componente fondamentale del sistema immunitario in quanto permette che la risposta agli antigeni si verifichi in qualunque sede dell'organismo. Inoltre, fornisce ai linfociti attivati e a quelli effettori la possibilità di diffondere verso sedi di invasione situate a distanza. La migrazione linfo-citaria più significativa è quella che si verifica attraverso l'endotelio delle venule postcapillari e dipende dall'interazione del linfocita con i recettori delle cellule endoteliali.<sup>5</sup>

Le capacità di assorbimento dei vasi linfatici assicurano il rapido allontanamento, dagli spazi tissutali, di materiale macromolecolare proprio o estraneo all'organismo e il trasferimento dello stesso verso le sedi linfonodali. Nel linfonodo, il materiale viene esposto ai fagociti che tappezzano i seni linfatici e contribuiscono a formare la trama reticolare dell'organo. Lo svolgimento della maggior parte delle rispo-

ste immunitarie inizia con il riconoscimento e l'assunzione dell'antigene da parte dei fagociti presenti nei linfonodi.<sup>10</sup>

Il linfonodo, essendo dotato di funzioni immunitarie, stimola una serie di risposte in seguito all'introduzione di materiale estraneo. Quest'ultimo può raggiungere il linfonodo in forma libera per mezzo della linfa afferente oppure può penetrarvi veicolato dai macrofagi. L'interazione complessa fra antigeni, macrofagi e linfociti stimola l'intervento di linfociti specifici contro l'antigene, provenienti dal torrente circolatorio ematico.

Nell'arco di 24 ore, questo afflusso di cellule provoca un aumento di volume delle zone perifollicolari e paracorticali (linfociti T) del linfonodo attivato dalla stimolazione antigene.

Il reclutamento dei linfociti è caratterizzato da un aumento dell'apporto ematico al linfonodo dovuto alla dilatazione delle venule postcapillari e alla maggiore permeabilità vascolare. Il notevole incremento dei linfociti dipende sia da un maggiore afflusso di cellule nel linfonodo che da una minore fuoriuscita di queste ultime attraverso la linfa efferente. Questa risposta comporta l'intrappolamento dell'antigene ed è particolarmente efficace nei confronti di batteri e virus.<sup>5</sup>

Entro 48 ore dalla stimolazione antigenica, i centri germinativi (linfociti B) aumentano di volume a causa dell'intensificazione dell'attività mitotica dei linfoblasti e della comparsa di nuovi centri germinativi secondari a livello della corteccia. L'ingrossamento dei centri germinativi è accompagnato da un aumento delle plasmacellule lungo i cordoni midollari. Le cellule stimulate possono allontanarsi attraverso la linfa afferente, disseminarsi nell'intero organismo, amplificare la risposta immunitaria e conferire ad altri tessuti linfatici la memoria immunologica.

La capacità della linfa di diffondere la risposta immunitaria dal linfonodo stimolato antigenicamente ad altre strutture linfonodali varia in base all'evoluzione della risposta immunologica stessa nella sede di partenza.<sup>10</sup>

Tabella 7

Drenaggio dei visceri addominali nel cane				
Linfocentro	Linfonodi	Sede	Afferenze	Efferenze
Celiaco	Linfonodi epatici (portali) (da 1 a 5)	Situati lungo il decorso della vena porta.	Stomaco, duodeno, pancreas, fegato, esofago, diaframma; linfonodi pancreaticoduodenali e gastrici, mediastino, peritoneo; la linfa passa dai linfonodi epatici del lato destro a quelli del lato sinistro e viceversa.	I vasi efferenti raggiungono la cisterna del chilo.
	Linfonodi splenici (da 1 a 5)	Raggruppati intorno ai vasi splenici.	Esofago, stomaco, milza, fegato, pancreas, diaframma, linfonodo gastrico.	I vasi efferenti raggiungono la cisterna del chilo.
	Linfonodo gastrico	Può mancare; situato in prossimità del piloro a livello della piccola curvatura dello stomaco.	Esofago, stomaco, fegato, diaframma, mediastino, peritoneo.	Linfonodi epatici di sinistra e linfonodi splenici.
	Linfonodi pancreaticoduodenali	Possono mancare; situati nella prima curvatura del duodeno, nell'omento ventralmente al pancreas.	Omento, duodeno, stomaco, pancreas.	Linfonodi epatici di destra o linfonodi colici di destra.
Mesenterico craniale	Linfonodi digiunali	Situati a livello della radice del mesentere del digiuno e dell'ileo.	Digiuno, ileo, pancreas.	Raggiungono la cisterna del chilo.
	Linfonodi colici	Possono mancare; il linfonodo colico di destra è situato in prossimità dell'origine del colon ascendente; quello medio ha sede nel mesentere del colon trasverso.	Linfonodo colico di destra; ileo, cieco, colon, linfonodo pancreaticoduodenale; linfonodo colico medio; colon trasverso e discendente.	Raggiungono la cisterna del chilo.
Mesenterico caudale	Linfonodi mesenterici caudali (colici di sinistra) (da 2 a 5)	Situati nel mesocolon, associati all'arteria mesenterica caudale.	Colon discendente.	Linfonodi iliaci mediali, lombo-aortici e colici medi.

Il presente lavoro dimostra che il sistema linfatico funziona come un organo unico benché sia composto da numerosi tessuti linfoidi strutturalmente distinti e distribuiti nell'intero organismo, oltre che da miliardi di singoli linfociti che circolano liberamente nel sangue, nella linfa e nei liquidi interstiziali.<sup>1</sup>

Fra le cellule esiste un'integrazione sviluppata e costante poiché i linfociti, nonostante siano distribuiti nell'intero organismo, sono concentrati negli organi linfoidi primari, in quelli secondari e nel sangue. Il movimento regolare di sottopopolazioni linfocitarie che avviene fra gli organi linfoidi primari e secondari e il torrente circolatorio ematico comporta lo sviluppo e il mantenimento dell'immunocompetenza.

## NOTE SUGLI AUTORI

*I Dr. Rogers e Barton, Diplomates of the American College of Veterinary Internal Medicine, sono affiliati al Department of Small Animal Medicine and Surgery, College of Veterinary Medicine, Texas A&M University, College Station, Texas. Il Dr. Landis, che al momento della pubblicazione del presente lavoro era senior veterinary student presso la Texas A&M University, attualmente svolge la libera professione a Stephenville, Texas.*

## BIBLIOGRAFIA

- Trnka Z, Cahill RHP: Aspects of the immune response in single lymph nodes, in Trnka Z, Cahill RHP (eds): *Essays on the Anatomy and Physiology of Lymphoid Tissues*. New York, S Karger, 1980, pp 82-99.
- Valli VEO: The hematopoietic system, in Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer PC (eds): *Pathology of Domestic Animals*. Orlando, FL, Academic Press, 1985, pp 83-236.
- Corliss CE: Lymphatic system, in Abramson DI, Dobrin PB (eds): *Blood Vessels and Lymphatics in Organ Systems*. Orlando, FL, Academic Press, 1984, pp 123-126.
- O'Morchoe CC: Anatomy of lymphatic system, in Abramson DI, Dobrin PB (eds): *Blood Vessels and Lymphatics in Organ Systems*. Orlando, FL, Academic Press, 1984, pp 126-133.
- Gorman NT, Halliwell REW: *Veterinary Clinical Immunology*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1989, pp 1-18.
- Rosenzweig LJ: The circulatory system and the brachial and lumbosacral plexuses, in Rosenzweig LJ (ed): *Anatomy of the Cat*. Dubuque, IA, William C Brown Publishers, 1990, pp 211-277.
- Adams DR: Lymphatic system, in Adams DR (ed): *Canine Anatomy: A Systemic Study*. Ames, IA, Iowa State University Press, 1986, pp 379-397.
- Saar LI, Getty R: Carnivore lymphatic system, in Getty R (ed): *The Anatomy of the Domestic Animals*, ed 5. Philadelphia, WB Saunders Co, 1975, pp 1652-1669.
- Shelton ME, Forsythe WB: Buccal lymphnode in the dog. *Am J Vet Res* 40: 1638-1639, 1979.
- Fahy VA: The function of lymph nodes in the formulation of lymph, in Trnka Z, Cahill RHP (eds): *Essays on the Anatomy and Physiology of Lymphoid Tissues*. New York, S Karger, 1980, pp 82-99.

# I linfonodi nel cane e nel gatto.

## Parte II. Valutazione diagnostica delle linfoadenopatie\*

KENITA S. ROGERS, DVM, MS  
CLAUDIA L. BARTON, DVM  
MELANIE LANDIS, DVM  
Texas A&M University

Quali sedi principali di riconoscimento immunitario, i linfonodi sono in grado di rispondere a vari stimoli locali e sistemici di natura infiammatoria, infettiva e neoplastica. Spesso la risposta è subclinica (apprezzabile soltanto alla palpazione attenta), mentre talvolta è notevole e induce il proprietario a richiedere una visita veterinaria. Il presente lavoro è diviso in due parti. Nella prima sono stati discussi lo sviluppo, la struttura e la funzione dei linfonodi. La seconda parte riguarda i mezzi diagnostici disponibili per valutare le linfoadenopatie nel cane e nel gatto.

### ESAME

La linfoadenopatia, che generalmente viene definita come aumento di volume linfonodale, può essere caratterizzata dall'ingrossamento di linfonodi normalmente percepibili alla palpazione oppure dalla presenza di linfonodi non rilevabili all'esame clinico in condizioni normali. Ai fini del presente lavoro, questa definizione richiede due precisazioni. In primo luogo, il termine *linfoadenopatia* viene utilizzato anche quando i linfonodi non presentano aumenti di volume, bensì alterazioni di struttura o di consistenza. In secondo luogo, la definizione comprende anche i linfonodi che drenano neoplasie maligne e di cui sia stato dimostrato il coinvolgimento metastatico. Quelli ampiamente interessati da neoplasie metastatiche possono conservare dimensioni e consistenza normali.

Nel cane e nel gatto, i linfonodi normalmente percepibili alla palpazione sono quelli mandibolari, cervicali superiori (prescapolari), inguinali superficiali e poplitei. In ognuna delle sedi anatomiche è possibile rilevare più di una formazione linfonodale.<sup>1</sup> Nella cavità orale è possibile visualizzare le tonsille e in alcuni cani normali si possono individuare i linfonodi boccali o facciali.<sup>2,3</sup> L'apprezzabilità alla palpazione di linfonodi ascellari, ascellari accessori, cervicali, femorali o retrofaringei solitamente indica l'esistenza di un processo patologico. I linfonodi sottolombari e quelli mesenterici devono aumentare di volume per potere essere rilevati per via rettale o addominale.

Il soggetto portato alla visita può manifestare segni clinici riferibili ad aumento di volume linfonodale fra cui

\*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 15, N. 11, Novembre 1993, 1493-1502. Con l'autorizzazione dell'Editore.

disfagia, quando siano interessati i linfonodi retrofaringei o le tonsille, tosse conseguente alla compressione della trachea provocata dall'ingrossamento dei linfonodi cervicali o ilari e difficoltà di defecazione secondaria a linfoadenopatia sottolombare. Un processo pronunciato di linfoadenopatia a carico dei linfonodi mediastinici può limitare la compressibilità del settore craniale del torace e indurre la comparsa di dispnea nei gatti affetti da linfoma.

L'età del soggetto è un fattore importante per determinare il significato dell'adenopatia. Gli animali giovani, nei primi periodi di vita, subiscono diverse stimolazioni da parte di antigeni ancora sconosciuti all'organismo e l'aumento di volume linfonodale apprezzato alla visita è un componente prevedibile della risposta immunologica. Spesso si rileva lo sviluppo di linfoadenopatia dopo avere praticato le vaccinazioni di routine.<sup>4</sup> Con l'avanzare dell'età, le dimensioni dei linfonodi solitamente si riducono e la palpazione di tali strutture può essere difficile negli animali adulti. Al contrario, la perdita del grasso che normalmente circonda i linfonodi può rendere questi ultimi più prominenti del previsto nei soggetti anziani o in quelli cachettici. Si possono verificare casi di ipoplasia linfonodale che in genere dipendono da fenomeni di immunodepressione conseguenti a malattie croniche, assunzione di farmaci, deficit immunitari congeniti, malnutrizione, età avanzata o stress. Queste alterazioni solitamente non vengono rilevate sul piano clinico mentre vengono evidenziate all'esame istologico.<sup>5</sup>

I caratteri di consistenza o strutturali del linfonodo possono costituire un valido ausilio diagnostico. Nelle neoplasie linfoidi primitive solitamente i linfonodi appaiono aumentati di volume, compatti, mobili e indolenti. Un notevole indurimento linfonodale si riscontra con maggiore frequenza in corso dei processi neoplastici metastatici o nelle condizioni che comportano fenomeni di fibrosi nodale, come in talune infezioni micotiche, in particolare le coccidioidomicosi. L'adesione dei linfonodi ai tessuti circostanti o l'adesione reciproca spesso è associata a tumori metastatici ma può conseguire anche ad infezioni micotiche, reazioni infiammatorie gravi o linfomi con invasione extracapsulare.<sup>4,6</sup>

Il grado di ingrossamento può essere significativo.<sup>4</sup> Benché le forme pronunciate di linfoadenopatia (aumenti di volume pari a 5 - 10 volte) nella maggior parte dei casi si verificano nel corso di linfoadenite (ascessualizzazione del linfonodo) o di linfoma, talvolta i linfonodi coinvolti nei processi metastatici possono raggiungere tali dimensioni. I gradi moderati di linfoadenopatia (aumento di volume pari a due - quattro volte le dimensioni normali) comunemente si riscontrano in varie condizioni reattive e nelle leucemie. Le forme di linfoadenomegalia acuta, come in caso di linfoadenite suppurativa o infiltrazione neoplastica nel corso di crisi blastiche leucemiche, possono provocare dolore capsulare.

La distribuzione dell'adenopatia è importante per stabilire la natura del processo patologico che ne è all'origine. Quando risulti coinvolto un determinato linfonodo, oppure un gruppo di linfonodi, è necessario esaminare attentamente le sedi drenate da questi ultimi per rilevare l'esistenza di processi infiammatori, infettivi o neoplastici. Se il coinvolgimento linfonodale è più diffuso, è opportuno prendere in considerazione le patologie che provocano sti-

molazioni antigeniche sistemiche o i tumori linfoidi primari. Il riscontro di un linfonodo ingrossato in sede retrograda rispetto a una lesione deve indurre a sospettare l'esistenza di un processo ostruttivo linfatico poiché il flusso normale della linfa è unidirezionale.<sup>7</sup>

## **PROCESSI CHE INDUCONO LA COMPARSA DI LINFOADENOPATIA**

I processi che sono alla base dell'aumento di volume linfonodale possono essere suddivisi in iperplasia reattiva degli elementi linfonodali normali, neoplasie emopoietiche primarie o neoplasie metastatiche (vedi il riquadro in cui i processi patologici vengono raggruppati in base al tipo di infiltrato cellulare maggiormente rappresentato). La diagnosi, la causa e la classificazione della linfoadenomegalia dipendono dal tipo di infiltrato cellulare riscontrato nel corso dell'esame. Lo stato di linfoadenopatia deriva da due meccanismi fondamentali.<sup>5</sup> Nel primo, si può verificare un aumento del numero e delle dimensioni dei follicoli linfoidi con proliferazione di linfociti e di cellule reticoloendoteliali (stimolazione immunologica). Nel secondo, lo sviluppo della condizione può dipendere dall'infiltrazione di cellule che normalmente non sono presenti nei linfonodi (tumore).

In seguito ad una stimolazione immunitaria, la morfologia del linfonodo va incontro ad una serie di modificazioni che dipendono dall'intensità e dalla natura dello stimolo antigene. La popolazione cellulare (che comprende linfociti B e T, macrofagi e plasmacellule) aumenta in seguito a stimolazione dell'attività del centro germinativo, proliferazione plasmacellulare, aumento di volume e divisione dei macrofagi linfonodali e afflusso di un maggiore numero di cellule mediante la linfa afferente. Numerosi processi patologici possono indurre la comparsa di alterazioni reattive nei linfonodi<sup>4,5,8-11</sup>. (Vedi riquadro)

Nel gatto esistono diverse condizioni all'origine di iperplasia linfoide che meritano un cenno particolare le forme di linfoadenopatia generalizzata a carattere transitorio si possono sviluppare nello stadio viremico iniziale di numerose infezioni virali, fra cui quelle sostenute dal virus della leucemia felina (FeLV) e dal virus dell'immunodeficienza felina (FIV).<sup>12,13</sup> Tuttavia, in uno studio retrospettivo relativo a 132 biopsie linfonodali prelevate nel gatto, numerosi casi di linfoadenopatia (82) non vennero associati ad alcuna eziologia specifica e vennero definiti idiopatici.<sup>14</sup> In questi casi, l'esame istologico mise in evidenza processi di iperplasia a carico dei linfociti B e/o di quelli T.

In questo studio, altri 14 gatti presentavano processi di iperplasia linfonodale con aspetti istologici particolari, fra cui notevoli alterazioni strutturali dell'organo e scomparsa delle trabecole e dei seni. Le regioni paracorticali risultavano dilatate per la presenza di una popolazione mista di cellule infiammatorie che invadeva, e in alcuni casi cancellava, i follicoli linfoidi, rendendo di grande importanza la differenziazione dal linfoma. I gatti erano giovani (età compresa fra cinque mesi e due anni) e il volume dei linfonodi venne considerato pari a due tre volte quello normale. Su nove gatti, sei risultarono positivi al test per la diagnosi di FeLV. Otto soggetti guarirono nell'arco di giorni o mesi, in uno si osservò lo sviluppo di un linfoma intratoracico a distanza di 25 mesi e in un altro si rese necessaria

## Afezioni che inducono la comparsa di linfadenopatia nel cane e nel gatto

### Iperplasia reattiva degli elementi linfonodali normali

#### Suppurativa

Centro di linfonodi necrotici  
Infezioni batteriche localizzate  
Infezioni batteriche sistemiche  
*Staphylococcus spp*  
*Streptococcus spp.*  
*Pasteurella spp.*  
*Corynebacterium spp.*  
*Salmonella spp.*  
Setticemia

#### Granulomatose

Infezioni micotiche  
Istoplasmosi  
Blastomicosi  
Criptococcosi  
Coccidioidomicosi  
Sporotricosi  
Ficomicosi  
Aspergillosi  
Feoifomicosi

#### Piogranulomatose

Infezioni micotiche  
Batteri superiori  
*Nocardia spp.*  
*Actinomyces spp.*  
Infezioni da micobatteri  
*Leishmania spp.*  
Infezioni batteriche croniche

#### Eosinofile

Parassitosi  
Demodicosi  
Infestazione da pulci  
Infestazione da zecche  
Afezioni allergiche  
Complesso del granuloma eosinofilo  
Mastocitosi  
Ficomicosi

#### Infiltrazioni plasmacellulari

Erhlichiosi canina  
Febbre maculosa delle Montagne  
Roccirose  
Notevole stimolazione antigene

#### Mescolanza di diversi tipi cellulari

Infezioni virali  
Virus della leucemia felina  
Virus dell'immunodeficienza felina  
Peritonite infettiva felina  
Cimurro nel cane  
Epatite infettiva acuta nel cane  
Infezioni batteriche  
Brucellosi canina  
Infezioni protozoarie  
Toxoplasmosi  
Epatozoonosi  
Cause non infettive  
Cause postvaccinali  
Processi infiammatori localizzati  
Cause traumatiche  
Disordini immuno-mediati  
Adenopatia neoplastica reattiva  
Ematopoiesi extramidollare  
Linfadenopatia dermatopatica  
Afezioni cutanee croniche

#### Neoplasie primitive del sistema emopoietico

Linfoma  
Mieloma plasmacellulare  
Leucemie  
Istiocitosi maligna  
Istiocitosi sistemica

#### Metastasi neoplastiche

Carcinomi  
Mastocitomi  
Tumori venerei trasmissibili  
Melanosarcoma  
Altri tipi di sarcoma (occasionale)

la chemioterapia per una forma periodica di linfadenopatia mandibolare che comprometteva l'attività respiratoria.

In uno studio analogo, relativo a forme generalizzate di linfadenopatia periferica, sei gatti presentavano segni clinici e istologici simili a quelli rilevabili nel linfoma.<sup>15</sup> Anche in questo caso i gatti erano giovani, di età compresa fra 1 e 4 anni, in media 2,6 anni. Un soggetto venne soppresso eutanasicamente, mentre gli altri cinque guarirono. Nei cinque soggetti in cui venne eseguito il test per la diagnosi di FeLV il risultato fu negativo. In entrambe le segnalazioni, le alterazioni istologiche riscontrate potevano essere confuse con quelle provocate dal linfoma, sottolineando l'importanza di un esame biotipico attento.

Un ultimo studio retrospettivo riguardava nove gatti con aumento di volume dei linfonodi cervicali e inguinali.<sup>16</sup> I linfonodi erano caratterizzati da proliferazione dei vasi capillari e atrofia linfoide e la condizione venne definita vascolarizzazione plessiforme linfonodale. L'età dei gatti era compresa fra 3 e 14 anni e in ognuno di essi lo stato di salute era buono.

Le neoplasie emopoietiche primitive che possono provocare lo sviluppo di linfadenopatia sono: i linfomi, i mielomi plasmacellulari, varie forme di leucemia, le istiocito-

si maligne e quelle sistemiche.<sup>17-19</sup> I soggetti affetti da questo tipo di disordini vengono portati alla visita con aumenti di volume linfonodale di entità lieve o notevole e con un'ampia gamma di manifestazioni cliniche sistemiche. La forma neoplastica maggiormente diffusa è il linfoma. Le linfadenopatie generalizzate sono molto più comuni nel cane che nel gatto. Esistono diverse segnalazioni di tipo comparativo riguardanti la diagnosi e il trattamento del linfoma.<sup>17,20-24</sup>

I tumori non linfoidi possono indurre lo sviluppo di metastasi a carico dei linfonodi regionali o di quelli situati a distanza e possono provocare la disorganizzazione strutturale e la scomparsa del normale contenuto cellulare. La diffusione del tumore primario nel sistema linfatico si verifica in seguito all'embolia degli elementi neoplastici nei vasi linfatici. Gli emboli neoplastici possono rimanere intrappolati nel primo linfonodo incontrato lungo il percorso oppure possono attraversare e superare la prima serie di linfonodi e indurre lo sviluppo di metastasi a distanza.<sup>25</sup> La maggior parte dei tumori non metastatizza esclusivamente attraverso i vasi linfatici o quelli sanguigni; esistono infatti estesi collegamenti. Il mancato riscontro di metastasi a carico del primo linfonodo di drenaggio nella

sede di una neoplasia maligna non esclude la presenza di lesioni metastatiche a distanza.

La risposta immunitaria del linfonodo regionale assume importanza nelle fasi precoci del processo metastatico, quando le cellule tumorali possono stimolare i linfociti T citotossici.<sup>26</sup> Tuttavia, con il progredire della neoplasia, tali cellule evidentemente favoriscono l'attività dei linfociti T soppressori nell'ambito del linfonodo regionale e consentono la crescita del tumore e lo sviluppo di metastasi linfonodali. Un linfonodo ingrossato che drena una neoplasia maligna probabilmente non costituisce più una barriera immunologica efficace se l'aumento di volume dipende dalla presenza di cellule tumorali.<sup>26</sup> I carcinomi sono le neoplasie maligne solide che metastatizzano con maggiore frequenza attraverso i vasi linfatici. Anche i melanosarcomi, i mastocitomi e ed i tumori venerei trasmissibili si diffondono preferibilmente per tale via, mentre altri tipi di sarcoma la seguono occasionalmente.

### VALUTAZIONE DIAGNOSTICA

La raccolta di un'anamnesi completa deve comprendere informazioni riguardanti il piano vaccinale, eventuali spostamenti, eventi traumatici ed esposizione ad agenti infettivi. È importante anche accertare la durata della linfoadenopatia; solitamente, gli ingrossamenti linfonodali neoplastici persistono per periodi più prolungati rispetto a quelli dovuti a processi infettivi e infiammatori.<sup>5</sup> È necessario condurre un esame clinico approfondito per determinare

la distribuzione dell'adenopatia e rilevare l'eventuale aumento di volume di altri organi emolinfatici (ad es. fegato o milza) e la coesistenza di segni clinici sistemici. La scelta degli esami diagnostici applicabili in ogni singolo caso dipende ampiamente dai dati ottenuti attraverso l'anamnesi e l'esame clinico oltre che dalla distribuzione dell'adenopatia, dalle caratteristiche fisiche particolari dei linfonodi anomali e dalle condizioni generali del soggetto.

**Esami di laboratorio.** Le prime valutazioni di laboratorio sono rappresentate da esame emocromocitometrico completo, profilo biochimico del siero e analisi delle urine. L'esame emocromocitometrico può evidenziare l'esistenza di processi infiammatori, anomalie a carico delle cellule ematiche circolanti, stati anemici o trombocitopenia. Questi reperti possono suggerire la presenza di malattie infettive o immuno-mediate, leucemia o processi patologici a carico del midollo osseo (ad es. infezione da FeLV, erlichiosi canina e neoplasia linfoide primaria). L'esame del midollo osseo è indicato nei soggetti con anemia non rigenerativa, trombocitopenia, variazioni inspiegabili del numero di leucociti e segni di leucemia.

Attraverso uno screening biochimico è possibile rilevare ulteriori segni di coinvolgimento sistemico. Bisogna prestare particolare attenzione alla calcemia e alla globulinemia.<sup>4</sup> Infatti il linfoma, il mieloma multiplo e talune affezioni, quali le infezioni sostenute da *Ehrlichia canis*, sono stati associati a stati di ipercalcemia e gammopatia (monoclonale e policlonale). L'esame sierologico può rivelarsi utile quando si sospetti l'esistenza di malattie infettive spe-

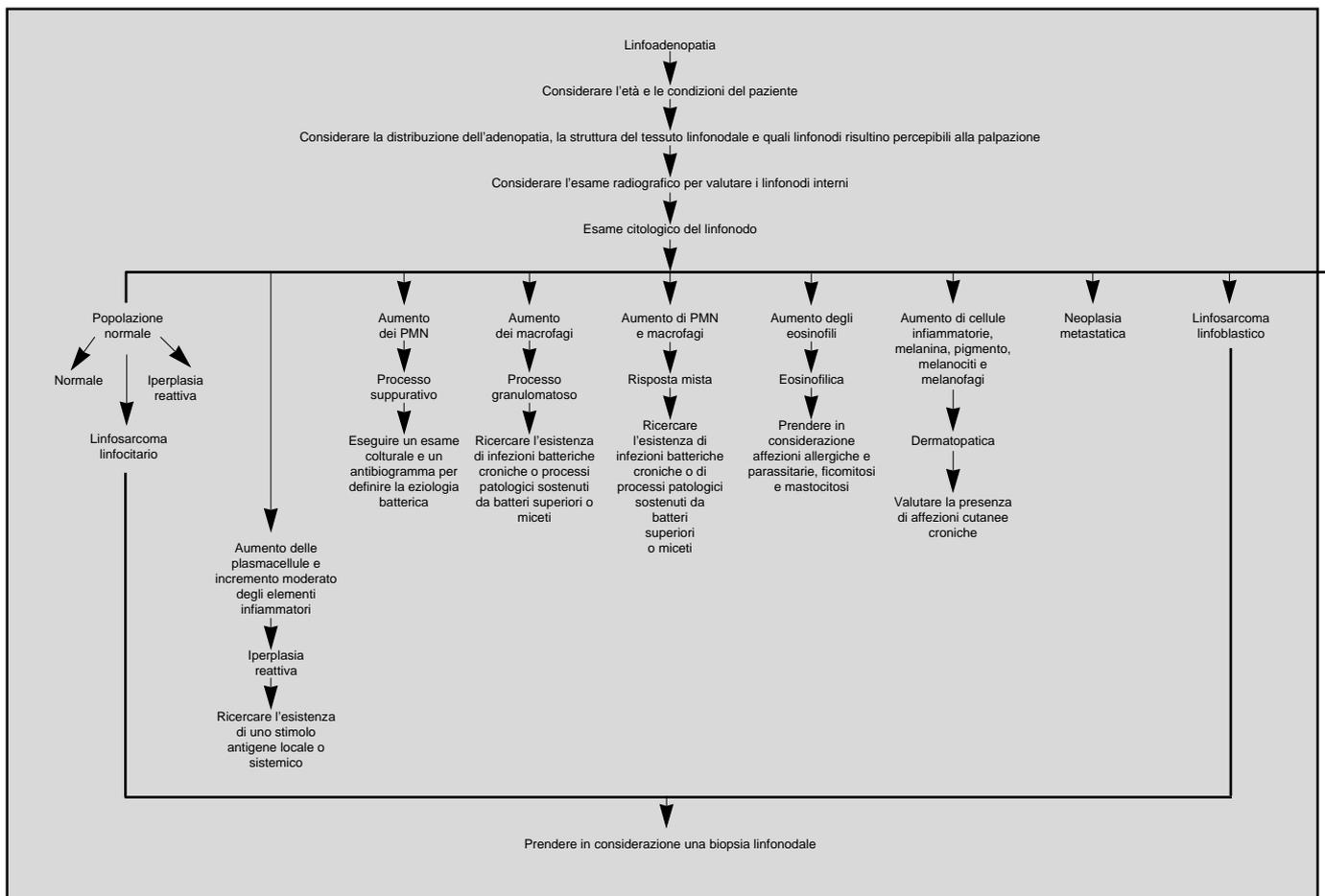


FIGURA 1 - Algoritmo degli stadi della valutazione clinica nei soggetti affetti da linfoadenopatia. (PMN= leucociti polimorfocitici. (Da Slatter DH [ed]: Textbook of Small Animal Surgery. Philadelphia, WB Saunders Co, 1993, p 966. Riprodotto con autorizzazione.)



FIGURA 2 - Aspetto citologico di un linfonodo normale, costituito da piccoli linfociti maturi in percentuale compresa fra 90% e 95% e da prolinfociti oltre che da linfoblasti in percentuale variabile dal 3% al 5%.



FIGURA 5 - I carcinomi sono le forme neoplastiche solide che metastatizzano con maggiore frequenza per via linfatica. Un grappolo di cellule carcinomatose è circondato da piccoli linfociti normali.



FIGURA 3 - Nei linfonodi normali, le cellule infiammatorie sono rare. L'infiltrazione di leucociti neutrofili in numero elevato solitamente è associata ad infezioni batteriche o a processi necrotici a carico di linfonodi notevolmente ingrossati.



FIGURA 6 - Immagine di un linfoma a cellule grandi, caratterizzato citologicamente da una popolazione primaria di cellule linfoidi di dimensioni da due a cinque volte superiori agli eritrociti e contenenti nucleoli sporgenti.



FIGURA 4 - L'infiltrazione da parte di un numero elevato di macrofagi solitamente è associata ad infezioni micotiche, presenza di corpi estranei e condizioni infiammatorie croniche. Nel linfonodo della fotografia si osserva una quantità elevata di macrofagi, in alcuni dei quali sono presenti elementi fagocitati di *Histoplasma capsulatum*.

cifiche, fra cui, in particolare, infezioni da FeLV e FIV, toxoplasmosi, erlichiosi canina e febbre maculosa delle Montagne Rocciose.

**Esame radiografico in bianco.** L'esame radiografico in bianco delle regioni cervicale, toracica e addominale consente di confermare la presenza di processi adenopatici

interni. Le immagini della regione cervicale possono mettere in evidenza la dislocazione della trachea associata a notevole aumento di volume della catena linfonodale cervicale. Nelle radiografie toraciche bisogna ricercare i segni di linfadenopatia mediastinica, ilare e sternale. Inoltre, queste immagini mostrano le lesioni neoplastiche metastatiche e, talvolta, il coinvolgimento dei vasi linfatici polmonari nel corso di linfoma appare come un aumento dell'infiltrato interstiziale. Le immagini addominali consentono di rilevare in particolare le forme di linfadenopatia sottolombare con opacizzazione dei tessuti molli che provoca lo spostamento del colon in sede ventrale. Bisogna valutare le dimensioni e il profilo del fegato e della milza.

**Linfangiografia.** La linfangiografia è una procedura contrastografica noiosa che rende necessaria la cateterizzazione di un vaso linfatico periferico con il soggetto in anestesia. Poiché alcuni vasi periferici non vengono identificati, non è possibile esaminare tutte le catene linfonodali; tuttavia questo studio consente di valutare la presenza e il calibro dei vasi linfatici, il flusso della linfa e la funzionalità dei linfonodi.<sup>5</sup>

**Scintigrafia del sistema linfatico.** La scintigrafia del sistema linfatico è una tecnica non invasiva che sfrutta i radionuclidi per visualizzare il sistema di drenaggio dei linfonodi regionali.<sup>27</sup> La procedura è relativamente sempli-

ce da eseguire e non rende necessaria l'anestesia generale. Nella maggior parte dei casi i risultati possono essere interpretati nell'arco di due ore e la tecnica è già stata applicata nella specie canina.<sup>28-31</sup> La scintigrafia, che deve essere eseguita in un centro specializzato, non consente di rilevare la presenza di micrometastasi, mentre si dimostra di grande utilità per evidenziare le affezioni ostruttive del sistema linfatico.

**Ecografia.** L'aspetto normale dei linfonodi è stato evidenziato e caratterizzato in modo non invasivo per mezzo di procedure ecografiche.<sup>32</sup> I linfonodi intraddominali possono essere visualizzati e misurati per controllare i progressi di una terapia. Questa tecnica è utile per biopsie guidate che possono essere eseguite con complicazioni di minima entità.<sup>4</sup> Gli studi ecografici condotti su linfonodi metastatici non hanno rilevato alcun aspetto caratteristico e la diagnosi di metastasi è stata formulata principalmente in base alle dimensioni dell'organo.<sup>33</sup> Le metastasi non comportano sempre un aumento di volume linfonodale, alterazione che può dipendere dalla presenza di infiltrati infiammatori piuttosto che dall'invasione di cellule tumorali.

**Tomografia computerizzata.** Al pari dell'esame ecografico, la tomografia computerizzata consente di rilevare gli aumenti di volume linfonodali e si rivela particolarmente utile quando siano interessati linfonodi a localizzazione profonda, inaccessibile alla palpazione. La relativa aspecificità e la scarsa correlazione esistente fra le immagini ottenute e la diagnosi istologica sono state deludenti.<sup>34,35</sup>

**Esame citologico.** L'esame citologico dei linfonodi periferici condotto su campioni prelevati mediante aspirazione può rappresentare un valido test di screening realizzabile in ambulatorio. La tecnica è semplice e richiede un'attrezzatura minima. Per questo tipo di esame non è necessario preparare chirurgicamente la cute al di sopra del linfonodo tranne quando i campioni siano destinati all'esame culturale. L'aspirazione del tessuto linfonodale può essere eseguita con un ago di calibro compreso fra 25-G e 22-G e una siringa da 12 cc.

Dopo la stabilizzazione, l'ago viene inserito nel linfonodo e lo stantuffo della siringa viene reintrodotto fino a raggiungere il livello di 8-10 cc. La posizione dell'ago nel linfonodo può essere modificata con cautela, interrompendo l'aspirazione in caso di comparsa di sangue a livello del cono dell'ago. Lo stantuffo viene rilasciato e l'ago viene sfilato dal linfonodo. Il materiale raccolto viene immediatamente spruzzato al centro di un vetrino portaoggetti pulito, quindi si procede con cautela all'allestimento dello striscio. A causa della fragilità del tessuto linfoide, è opportuno che la forza applicata sia di minima entità per evitare di distruggere le cellule. Anche gli strisci per impronta, ottenuti appoggiando con delicatezza il vetrino sulla superficie di taglio fresca di un campione bioptico, sono ottimi preparati citologici. Le colorazioni tipo Wright sono particolarmente adatte e comode per questo tipo di esame.

Il linfonodo scelto per eseguire l'aspirazione deve possedere caratteri rappresentativi del processo patologico in atto. Quello di dimensioni maggiori solitamente non è adatto poiché spesso contiene un centro necrotico e zone emorragiche. Quando sia possibile è opportuno evitare la scelta dei linfonodi sottomandibolari che spesso sono sede

di processi reattivi associati all'attività di drenaggio della cavità orale.

Il ruolo dell'esame citologico nella valutazione delle linfadenopatie è illustrato nella Figura 1. Se l'esame citologico fornisce soltanto un sospetto diagnostico, per formulare una diagnosi definitiva è necessario prelevare ulteriori campioni o eseguire una biopsia per via chirurgica.<sup>9</sup> Le diagnosi citologiche di sospetto o quelle fuorvianti vengono formulate con maggiore probabilità negli stadi precoci delle neoplasie metastatiche e in una percentuale limitata di linfomi. Soltanto i reperti positivi sono utili ai fini diagnostici; infatti, l'assenza di anomalie cellulari a livello di linfonodi ingrossati comporta una diagnosi incerta.

Nel tessuto linfoide normale, le popolazioni cellulari variano in base alla localizzazione; pertanto, il riscontro di iperplasia reattiva è più frequente a carico delle tonsille e delle ghiandole sottomandibolari esposte a continua stimolazione antigenica. I linfonodi normali contengono una popolazione linfoide eterogenea, dove il tipo di cellula predominante è il piccolo linfocita maturo. Questi ultimi, insieme a una quantità limitata di prolinfociti di medie dimensioni, costituiscono il 90% - 95% della popolazione cellulare normale. I linfoblasti di grandi dimensioni solitamente sono presenti in percentuale inferiore al 5%. Le plasmacellule e le cellule infiammatorie sono rare.<sup>10</sup> Le figure da 2 a 6 illustrano alcuni riscontri citologici rappresentativi, osservati in soggetti affetti da linfadenopatia.

**Esame bioptico** La biopsia linfonodale è il test diagnostico definitivo per la valutazione delle linfadenopatie. L'asportazione dell'intero linfonodo (biopsia per escissione) con conservazione della capsula è la tecnica più idonea poiché consente di esaminare la struttura complessiva dell'organo e di evidenziare aree interessate da infiltrazioni cellulari anomale o da scomparsa degli elementi strutturali normali. La tecnica fornisce inoltre una quantità sufficiente di tessuto da destinare agli esami culturale, citologico e istopatologico e da sottoporre a colorazioni particolari. Nei casi in cui l'asportazione dell'intero linfonodo comporti delle difficoltà, è possibile eseguire una resezione a cuneo (biopsia per incisione). Generalmente, le biopsie a core sono sconsigliate per i linfonodi poiché non permettono di conservare l'esatta struttura dell'organo e possono rendere difficile l'interpretazione del preparato istologico.<sup>4</sup>

Nei soggetti con linfadenopatia generalizzata è opportuno scegliere due sedi di biopsia. I linfonodi più facilmente accessibili solitamente sono quelli poplitei e quelli inguinali superficiali. Inoltre, in alcuni casi di linfoma, è possibile apprezzare alla palpazione il linfonodo ascellare accessorio situato nel tessuto sottocutaneo immediatamente dietro all'ascella. Quando sia presente, questo linfonodo può essere asportato con facilità essendo di dimensioni ridotte e avendo inserzioni sottocutanee lasse.

La differenziazione istologica fra neoplasia e iperplasia reattiva può comportare alcune difficoltà. Le trasformazioni neoplastiche maligne a carico dei linfonodi possono essere interpretate come stadi iniziali di un processo reattivo. Le metastasi neoplastiche precoci possono indurre fenomeni di attivazione linfonodale prima che si sviluppino infiltrazioni neoplastiche evidenziabili e che scompaia la normale struttura dell'organo.<sup>5</sup> Nelle forme di iperplasia atipica, in cui l'esame bioptico abbia fornito risultati poco

chiari, è necessario un attento controllo a lungo termine; infatti, alcuni di questi casi rappresentano modificazioni paraneoplastiche. Occorre ribadire che l'esito negativo della biopsia eseguita a livello del primo linfonodo di drenaggio di un'area colpita da neoplasia maligna non esclude la metastatizzazione.

## NOTE SUGLI AUTORI

*I Dr. Rogers e Barton, Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine, sono affiliati al Department of Small Animal Medicine and Surgery, College of Veterinary Medicine, Texas A&M University, College Station, Texas. Il Dr. Landis, che al momento della pubblicazione del presente lavoro era senior veterinary student presso la Texas A&M University, attualmente esercita la libera professione a Stephenville, Texas.*

## BIBLIOGRAFIA

- Adams DR: Lymphatic system, in Adams DR (ed): Canine Anatomy. A Systemic Study. Ames, IA, Iowa State University Press, 1986, pp 379-397.
- Shelton ME, Forsythe WB: Buccal lymph node in the dog. *Am J Vet Res* 40(11): 1638-1639, 1979.
- Rumph PF, Garrett PD, Gray BW: Facial lymph nodes in dogs. *JAVMA* 176(4): 342-344, 1980.
- Couto CG: Diseases of the lymph nodes and the spleen, in Ettinger SJ (ed): *Veterinary Internal Medicine*, ed 3. Philadelphia, WB Saunders Co, 1989, pp 2225-2245.
- Jeglum KA, Dulisch M: Lymph nodes and lymphatics, in Slatter DH (ed): *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1985, pp 1224-1235.
- Haynes BF: Enlargement of lymph nodes and spleen, in Wilson JD (ed): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, ed 12. New York, McGraw-Hill Book Co, 1991, pp 353-359.
- Casely-Smith JR: The fine structure and functioning of tissue channels and lymphatics. *Lymphology* 12:177, 1980.
- Greene CE: Lymphadenopathy, in Lorenz MD, Cornelius LM (ed): *Small Animal Medical Diagnosis*. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1987, pp 145-148.
- Mills JN: Lymph node cytology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 19 (4): 697-717, 1989.
- Thrail MA: Cytology of lymphoid tissue. *Compend Contin Educ Pract Vet* 9 (2): 104-111, 1987.
- Duncan JR: The lymph nodes, in Cowell RL, Tyler RD (eds): *Diagnostic Cytology of the Dog and Cat*. Goleta, CA, American Veterinary Publications, 1989, pp 93-98.
- Pederson NC, Theilen G, Keane MA, et al: Studies of naturally transmitted feline leukemia virus infection. *Am J Vet Res* 38: 1523-1531, 1977.
- Yamamoto JK, Sparger E, Ho EW, et al: Pathogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in cats. *Am J Vet Res* 49: 1246-1258, 1988.
- Moore FM, Emerson WE, Cotter SM, et al: Distinctive peripheral lymph node hyperplasia of young cats. *Vet Pathol* 23: 386-391, 1986.
- Mooney SC, Patnaik AK, Hayes AA, et al: Generalized lymphadenopathy resembling lymphoma in cats: Six cases (1972-1976). *JAVMA* 190(7):897-900, 1987.
- Lucke VM, Davies JD, Wood CM, et al: Plexiform vascularization of lymph nodes: An unusual but distinctive lymphadenopathy in cats. *J Comp Pathol* 97:109-119, 1987.
- Moulton JE, Harvey JW: Tumors of the lymphoid and hematopoietic tissues, in Moulton JE (ed): *Tumors in Domestic Animals*, ed 3. Berkeley, CA, University of California Press, 1990, pp 231-307.
- Wellman ML, Davenport DJ, Morton D, et al: Malignant histiocytosis in four dogs. *JAVMA* 187:919-921, 1985.
- Moore PF: Systemic histiocytosis of Bernese mountain dogs. *Vet Pathol* 21: 554-563, 1984.
- Rosenthal RC, MacEwen EG: Treatment of lymphoma in dogs. *JAVMA* 196: 774-781, 1990.
- Leifer CE, Matus RE: Canine lymphoma: Clinical considerations. *Semin Vet Med Surg* 1: 43-50, 1986.
- Cotter SM: Treatment of lymphoma and leukemia with cyclophosphamide, vincristine, and prednisone. II. Treatment of cats. *JAAHA* 19: 166-172, 1983.
- Jeglum KA, Whereat A, Young K: Chemotherapy of lymphoma in 75 cats. *JAVMA* 190:174-178, 1987.
- Mooney SC, Hayes AA, MacEwen EG, et al: Treatment and prognostic factors in lymphoma in cats: 103 cases (1977-1981). *JAVMA* 194: 696-699, 1989.
- Fidler IJ: General concepts of tumor metastasis in the dog and cat. *JAAHA* 12:374-380, 1976.
- Rosenthal RC: Mechanisms of invasion and metastasis, in Withrow SJ, MacEwen EG (eds): *Clinical Veterinary Oncology*. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1989, pp 23-28.
- Croll MN, Brady LW, Dadparvar S: Implications of lymphoscintigraphy in oncologic practice: Principles and differences vis-a-vis other imaging modalities. *Semin Nucl Med* 13:4-8, 1983.
- Henze E, Schelbert HR, Collins JD, et al: Lymphoscintigraphy with Tc-99m-labeled dextran. *J Nucl Med* 23:923-929, 1982.
- Metcaif MR, Rosenthal RC, Sellett LC, et al: Canine ventral wall lymphoscintigraphy. A comparison of 99mTc-antimony sulfide colloid and 99mTc-dextran as lymphoscintigraphic agents. *Vet Radiol* 27: 155-160, 1986.
- Norris AM, Harauz G, Ege GN, et al: Lymphoscintigraphy in canine mammary neoplasia. *Am J Vet Res* 43: 195-199, 1982.
- Rogers KS, Barton CL, Hightower D: Canine lymphoscintigraphy using technetium-99m labeled dextran. *Proc Vet Cancer Soc* 6: 6, 1986.
- Marchal G, Oyen R, Verschakelen J, et al: Sonographic appearance of normal lymph nodes. *J Ultrasound Med* 4: 417-419, 1985.
- Sakai F, Kiyono K, Sone S, et al: Ultrasonic evaluation of cervical metastatic lymphadenopathy. *J Ultrasound Med* 7:305-310, 1988.
- Patterson GA, Ginsberg RJ, Poon PY, et al: A prospective evaluation of magnetic resonance imaging, computed tomography, and mediastinoscopy in the preoperative assessment of mediastinal node status in bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 94: 679-684, 1987.
- Abdi EA, Terry T: Lymphography and computed tomography in lymph node metastases from malignant melanoma. *Acta Radiol* 29: 391-394, 1988.

## Pericoli legati alle polveri contenute nei guanti chirurgici\*

HAROLD ELLIS, CBE, FRCS, FACS  
(HON)  
University of Cambridge

L'abitudine di indossare guanti di gomma all'interno delle sale operatorie è stata introdotta poco più di un secolo fa. William Halsted, che prestava servizio presso il John Hopkins Hospital di Baltimora, nel 1889 chiese alla Goodyear Rubber Company di fornire un paio di guanti in gomma per la sua infermiera strumentista, Miss Caroline Hampton, la quale aveva manifestato una forma di allergia alle mani nei confronti della soluzione di sublimato corrosivo che veniva adoperata routinariamente per la disinfezione personale. Dopo avere risolto il problema allergico, Miss Hampton si unì in matrimonio con il Dr. Halsted. È interessante notare che inizialmente i guanti furono utilizzati per proteggere il personale della sala operatoria piuttosto che il paziente ed è altrettanto degno di nota il fatto che tale situazione si ripeta al giorno d'oggi; infatti, i guanti di gomma, oltre a costituire una parte essenziale delle misure igieniche, rivestono notevole importanza ai fini della protezione del personale medico nei confronti dei virus dell'epatite e dell'AIDS.

Randers-Pehrson<sup>1</sup> e Miller<sup>2</sup> forniscono dettagli interessanti riguardo alla storia dei guanti chirurgici e sottolineano che Halsted, insieme ad altri in USA e in Europa, fu uno dei pionieri che sperimentarono questa novità, la quale non venne adottata subito da tutti i chirurghi, e divenne una pratica routinaria anche per i veterinari solo all'inizio del nostro secolo.

Originariamente, i guanti chirurgici venivano sterilizzati mediante bollitura, quindi venivano indossati ancora bagnati sulle mani umide e spesso volte insaponate. Molto presto vennero introdotti i metodi di sterilizzazione a secco e fu quindi necessario aspergere i guanti con polveri per poterli infilare. Inoltre, nel corso del processo di fabbricazione era indispensabile impolverare gli stampi che venivano immersi nella soluzione di gomma in modo da facilitare il successivo distacco del guanto. Inizialmente vennero impiegate la polvere di licopodio, che si ottiene dalle spore del licopodio clavato, quella di talco o un'associazione di entrambe. La polvere di talco si ricava dalla macinazione del talco, che risulta composto da silicato di magnesio idrato (talco chimicamente puro), carbonato magnesico di calcio, silicato magnesico di calcio e tracce di

\*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 15, N. 9 settembre 1993, 1199-1204. Con l'autorizzazione dell'Editore.

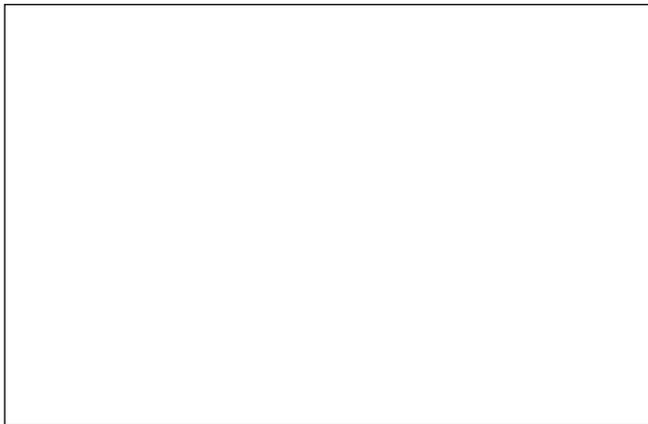


FIGURA 1 - Un granuloma da talco. Il preparato è osservato alla luce polarizzata e i frammenti di talco sono chiaramente visibili.

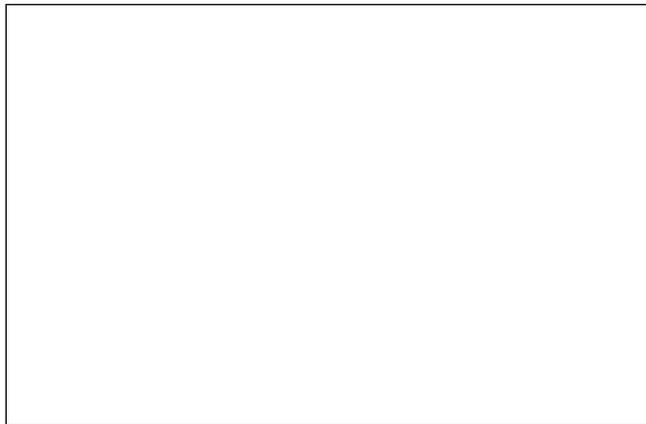


FIGURA 2 - Granuli di amido osservati alla luce polarizzata. Si noti il tipico aspetto a croce di Malta.

altre sostanze. Tuttavia, venne presto segnalata una serie di inconvenienti legati all'uso di queste sostanze.

### PRIME SEGNALAZIONI DI GRANULOMI PROVOCATI DALLE POLVERI ASPERSORIE

Nel 1917, Shattock<sup>3</sup> segnalò un caso di granuloma labiale sviluppatosi nella sede di una ferita che il paziente si era procurato cadendo 11 anni prima e che era stata contaminata da grandi quantità di sabbia. Il nodulo venne asportato chirurgicamente e venne riscontrata la presenza di cellule polinucleate con raggruppamenti di cellule giganti intorno a particelle di silicio. Shattock definì la condizione *pseudotuberculoma silicoticum*, che costituì la prima segnalazione di granuloma da corpo estraneo sostenuto da questo tipo di materiale. Antopol<sup>4</sup> per la prima volta segnalò alcuni casi di granuloma da corpo estraneo conseguenti ad un intervento chirurgico. Nel 1933 descrisse sei lesioni di questo tipo, comparse in diverse sedi in seguito ad un intervento chirurgico e all'interno delle quali identificò la presenza di spore di lycopodium. Lo stesso autore ebbe in cura un paziente che aveva subito un intervento di appendicectomia dopo due precedenti interventi addominali e nel quale venne riscontrata la presenza di granulomi a livello della sottosierosa della parte asportata. I granulomi contenevano particelle rifrangenti, di piccole dimensioni e identiche al talco (Fig. 1).

Presto seguirono numerose segnalazioni di granulomi da talco,<sup>5-8</sup> e Fienberg<sup>7</sup> confermò la possibilità di indurre la comparsa di tali lesioni inoculando una sospensione di talco al 10% nella cavità peritoneale di topi da esperimento. Nel 1943, German<sup>9</sup> fu in grado di esaminare una raccolta di 50 casi di granuloma da talco secondari a laparotomia ed accertò che la sostanza inoculata nel peritoneo di porcellini d'India e conigli comportava la formazione di granulomi. Mackey e Gibson<sup>10</sup> hanno rilevato la rapidità con cui si può sviluppare un granuloma da talco osservando le spesse aderenze prodotte dalla sostanza in un paziente rioperato a distanza di 13 giorni dal primo intervento laparotomico a causa di disturbi ostruttivi.

Nel 1947, Roberts segnalò un fenomeno importante<sup>11</sup>, riscontrato in cinque donne sottoposte ad appendicectomia. Dopo l'intervento, tutte le pazienti risultarono sterili e mostrarono una condizione di leggera infiammazione pelvi-

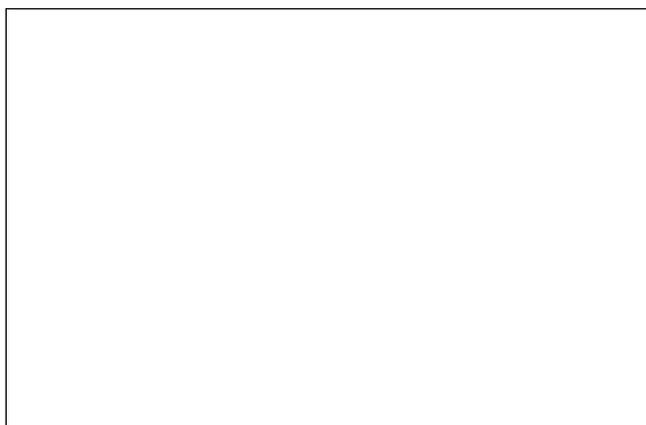


FIGURA 3 - Granuloma intra-peritoneale indotto dall'amido. Con illuminazione normale è visibile unicamente il sistema delle cellule giganti, mentre alla luce polarizzata si rendono facilmente visibili anche i granuli amilacei a croce di Malta.

ca. Ognuna di esse presentava un ispessimento delle tube uterine che vennero asportate e nei campioni di tessuto esaminati microscopicamente venne identificata la presenza di granulomi contenenti particelle di talco. Sembrerebbe che il talco proveniente dai guanti chirurgici e depositatosi in cavità peritoneale nel corso del primo intervento sia migrato verso le tube. È interessante notare che per diverse di queste lesioni tubariche era stata precedentemente formulata la diagnosi di salpingite tubercolare.

### L'AMIDO COME LUBRIFICANTE PER I GUANTI CHIRURGICI

A partire dagli inizi degli anni '40, i pericoli del talco erano pertanto già noti. Nel 1947, Lee e Lehman<sup>12</sup> segnalavano che la polvere dell'amido di mais trattata con epiloridrina costituiva un lubrificante per guanti chirurgici di migliore qualità rispetto al talco. Questa polvere, mescolata all'ossido di magnesio al 2% quale essiccante, venne successivamente messa in commercio con la denominazione di polvere per guanti Biosorb ed è tuttora utilizzata. Tuttavia, nel 1952 Lee e colleghi<sup>13</sup> osservarono nel cane lo sviluppo di reazioni infiammatorie e aderenze nella cavità peritoneale in seguito all'impianto di amido e sottolinearono il rischio di localizzazione di qualunque materiale estraneo all'interno di una ferita aperta.



FIGURA 4 - Preparato di peritoneo normale allestito con metodo di Hautchen. Si notino le tipiche cellule pavimentose appiattite del mesotelio, il cui profilo viene evidenziato dall'impregnazione argenticca (ratto).



FIGURA 5 - Preparato allestito con il metodo di Hautchen con un campione di peritoneo prelevato a sette giorni di distanza dall'inoculazione intraperitoneale di amido. Si notino i granulomi contenenti particelle di amido (ratto).

Sfortunatamente, la speranza iniziale circa l'innocuità dell'amido in ambito clinico venne presto delusa. Sneerson e Woo<sup>14</sup> segnarono i primi due casi di granuloma sviluppatosi nella sede di una ferita a causa dell'amido e negli anni successivi, McAdams<sup>15</sup> registrò tre casi di reazione granulomatosa intra-peritoneale da corpo estraneo conseguenti ad interventi chirurgici addominali e provocati dall'amido.

In uno studio importante condotto da Paine e Smith<sup>16</sup> è stato registrato lo sviluppo di granulomi intra-peritoneali da amido in tre pazienti che non avevano subito alcun intervento chirurgico. In questi casi, l'amido poteva derivare dai guanti utilizzati in precedenti esami vaginali e poteva avere attraversato il tratto genitale per raggiungere la cavità peritoneale. In questo contesto, è interessante il caso segnalato da Saxen e colleghi<sup>17</sup> riguardante una giovane donna con ascite e granulomi intra-peritoneali il cui sviluppo venne attribuito all'emulsione del profilattico utilizzato dal marito e con cui fu possibile riprodurre le lesioni in seguito ad inoculazione intra-peritoneale in topi da laboratorio. Un altro caso è stato fatto risalire a un'irrigazione vaginale.<sup>18</sup>

Il termine *peritonite da amido* è stato coniato da Myers e colleghi<sup>19</sup> nel 1960 per descrivere la condizione osservata in tre pazienti che avevano sviluppato ascite, granulomi e, in un caso, spesse aderenze a distanza di 23 - 25 giorni da un intervento di laparotomia. In ognuno di questi casi, la presenza di polvere di amido venne identificata attraverso le caratteristiche di rifrazione assunte dalla sostanza alla luce polarizzata, quando le particelle assumono aspetto tipico a "croce di Malta" (Fig. 2). Gli stessi autori hanno evidenziato lesioni analoghe inoculando polvere di amido nella cavità peritoneale di conigli.

Nel 1964, McNaught<sup>20</sup> fu in grado di raccogliere 11 segnalazioni riguardanti reazioni intra-addominali all'amido e altre 12 relative alla condizione in sede extra-addominale e descrisse i casi osservati personalmente in due pazienti con granulomi intra-peritoneali da amido comparsi in seguito ad un intervento chirurgico. Da allora, la peritonite da amido e i granulomi intra-peritoneali sono stati oggetto di numerose segnalazioni pubblicate in USA, Regno Unito, Europa, Sud Africa, Israele, Giappone e Australia, nelle quali sono stati presi in considerazione casi

singoli o anche serie comprendenti 20 casi. Il maggior numero di pubblicazioni relative all'argomento risale ai primi anni '70; da allora, tuttavia, sono ancora stati segnalati casi sporadici. Benché la maggior parte delle pubblicazioni riguardi le reazioni intra-peritoneali all'amido, sono state registrate anche forme reattive pleuriche in seguito ad interventi chirurgici al torace, reazioni pericardiche dopo interventi cardiaci, meningiti conseguenti a craniotomie, fibrosi retro-peritoneali in seguito a ureterolitomia e sinovite da amido dopo artrotomia.<sup>21</sup>

#### LA SINDROME DELLA PERITONITE GRANULOMATOSA DA AMIDO

Al momento attuale, questa sindrome è ampiamente conosciuta e descritta nella specie umana.<sup>22</sup> Non vi sono dubbi che la condizione si sviluppi anche in ambito veterinario dopo interventi addominali; infatti numerosi studi sperimentali ne hanno rilevato la comparsa dopo l'impianto di amido in un'ampia gamma di modelli animali, fra cui topi, ratti, conigli, porcellini d'India e cani. Da 10 giorni a 4 settimane dopo l'intervento laparotomico, il paziente manifesta dolore e distensione addominale, vomito e leggera piressia. All'esame clinico, l'addome appare disteso e solitamente palpabile. L'esame emocromocitometrico rivela una leggera leucocitosi, che raggiunge il valore di 12.000. L'esame radiografico in bianco dell'addome mette in evidenza la distensione delle anse del piccolo intestino. In questi casi, normalmente viene formulata una diagnosi di ostruzione intestinale dovuta allo sviluppo di aderenze o di processi infettivi intra-addominali o a entrambe le condizioni. Conseguentemente, la maggior parte di questi pazienti viene sottoposta a una seconda laparotomia, che consente il riscontro di reperti caratteristici, fra cui l'accumulo di liquido ascitico di colore giallo, verde o leggermente striato di sangue, l'ispessimento nodulare dell'omento, la presenza di noduli di piccole dimensioni disseminati sulla superficie peritoneale e di spesse aderenze. Se il chirurgo non ha familiarità con la condizione, potrebbe diagnosticare erroneamente una forma di tubercolosi miliare o anche di carcinoma peritoneale; un caso interessante di questo tipo è stato descritto da Cox.<sup>23</sup> Tuttavia, esaminando alla luce polarizzata un campione

biottico prelevato da un nodulo granulomatoso vengono evidenziate le tipiche particelle amilacee a "croce di Malta" (Fig. 3). Queste ultime possono essere osservate anche nel liquido peritoneale analizzato con la stessa tecnica. Infatti, se la condizione viene sospettata prima di intervenire chirurgicamente, l'analisi del liquido peritoneale prelevato mediante aspirazione con ago sottile metterà in evidenza i granuli amilacei consentendo di formulare una diagnosi certa di peritonite granulomatosa da amido.<sup>24</sup>

### STUDI SPERIMENTALI RELATIVI ALLA REATTIVITÀ TISSUTALE ALL'AMIDO

La risposta granulomatosa all'amido inserito in cavità peritoneale è stata dimostrata in un gran numero di modelli animali, fra cui cane,<sup>13</sup> topo,<sup>25</sup> ratto,<sup>26,27</sup> porcellino d'India<sup>28</sup> e coniglio.<sup>29</sup>

Un certo numero di studi sperimentali eseguiti dall'autore presso il proprio laboratorio ha fornito altre informazioni interessanti. Walker<sup>30</sup> ha condotto alcuni studi diretti per valutare la risposta del peritoneo all'amido e ad altri materiali estranei utilizzando il metodo di Hautchen. Inoculando nella cavità peritoneale di un ratto una sospensione costituita da 0,1 g di polvere di amido per guanti chirurgici in 1 ml di soluzione fisiologica si otteneva una reazione infiammatoria acuta (Figg. 4 e 5). L'inoculazione di sangue comportava una reazione infiammatoria moderata, mentre la bile induceva una risposta peritoneale intensa con distruzione totale del peritoneo e della muscolatura sottostante. L'aggiunta di amido al sangue o alla bile intensificava la reazione peritoneale e ritardava la guarigione. L'effetto prodotto dall'amido sulla reattività peritoneale venne dimostrato anche da Jagelman e dall'autore<sup>31</sup>, i quali, all'osservazione a occhio nudo, rilevarono che 0,1 g di sostanza inoculata in cavità peritoneale venivano assorbiti completamente nell'arco di una settimana, mentre in presenza di lesioni peritoneali, la stessa dose provocava invariabilmente lo sviluppo di aderenze. Gli stessi autori<sup>32</sup> condussero anche studi a lungo termine sugli effetti prodotti da 1,5 g di amido inoculati nella cavità peritoneale del ratto. Inizialmente venne identificata una notevole reazione infiammatoria e la formazione di un versamento sieropurulento. Entro tre giorni si svilupparono aderenze vascolari e la grave peritonite granulomatosa si protrasse per oltre tre mesi. Fra il terzo e il sesto mese, l'intensa reazione granulomatosa si attenuò e ne residuavano aderenze compatte ancora presenti dopo 18 mesi e spesso associate a un granuloma situato in corrispondenza della base. Microscopicamente, la risposta infiammatoria acuta, propria della fase iniziale, era seguita da una tipica reazione da corpo estraneo con numerose cellule giganti presenti a partire dal sesto giorno. Alcune di queste contenevano amido, sia sotto forma di particelle complete che di residui parzialmente frammentati. Le particelle erano ancora evidenti dopo 6 mesi, mentre a distanza di 15 mesi potevano essere evidenziate soltanto mediante colorazione PAS. In questo stadio era difficile identificare le cellule giganti poiché gli istiociti e i linfociti costituivano gli elementi cellulari predominanti. È degno di interesse il fatto che la progressiva scomparsa delle cellule giganti sia stata rilevata anche in altri studi istologici dettagliati relativi ai granulomi da amido nella specie umana.<sup>33,34</sup> È importante

notare che le aderenze riscontrate a uno o più anni di distanza da un intervento chirurgico potrebbero in effetti dipendere dall'impianto di amido; tuttavia questo sospetto non verrebbe confermato all'esame con luce polarizzata, mentre potrebbe esserlo mediante la colorazione PAS.

### MODIFICHE NEL METODO DI PREPARAZIONE DELL'AMIDO

Soltanto a partire dagli anni '60 iniziò a diffondersi un'apparente "epidemia" di segnalazioni relative a casi di granuloma da amido. Inizialmente, l'amido veniva sterilizzato in autoclave, successivamente la tecnica venne sostituita dall'uso dei raggi gamma adoperati anche per la sterilizzazione della maggior parte degli strumenti chirurgici monouso. Capperault<sup>35</sup> dimostrò che l'amido trattato in autoclave veniva assorbito quasi completamente dalla cavità peritoneale del ratto nell'arco di 48 ore, mentre quello sottoposto a irradiazione non risultava ancora completamente assorbito dopo 70 giorni. All'esame con microscopio elettronico a scansione, la superficie dei granuli di amido autoclavato presentava avvallamenti e incrinature, mentre quella delle particelle di materiale trattato con raggi gamma risultava liscia. L'autore concluse che la sterilizzazione in autoclave danneggia l'amido in modo tale da favorirne un più rapido assorbimento, diminuendo, come appare logico, l'incidenza di formazione dei granulomi. L'irradiazione non danneggia i granuli in misura sufficiente a renderne più veloce l'assorbimento. Pelling e Butterworth<sup>36</sup> dimostrarono a loro volta che le polveri di amido dei guanti chirurgici introdotte nella cavità peritoneale di ratti da esperimento inducevano la formazione di un minor numero di aderenze e granulomi se il processo di sterilizzazione era stato attuato a vapore piuttosto che con raggi gamma.

In uno studio importante di Tolbert e Brown<sup>37</sup>, l'esame al microscopio elettronico condotto su 20 diversi tipi di guanti chirurgici (che rappresentavano le 8 principali ditte produttrici negli Stati Uniti) dimostrò che i prodotti commercializzati da sei ditte contenevano talco. La presenza di questo materiale sulla superficie esterna dei guanti suggeriva che il talco era stato utilizzato per facilitare la separazione del prodotto dallo stampo. Le prove di lavaggio e asciugatura dei guanti dimostrarono che il talco è più difficile da eliminare rispetto alla polvere di amido. Queste osservazioni vennero successivamente confermate da altri ricercatori.<sup>38</sup> Negli impianti moderni per la produzione dei guanti chirurgici è rigorosamente escluso l'uso del talco, al pari dell'utilizzo di cosmetici (che potrebbero contenere talco) da parte dello staff chirurgico.

### SENSIBILITÀ ALL'AMIDO

L'autore ha dimostrato<sup>31</sup> che la contaminazione peritoneale da parte dell'amido probabilmente si verifica ogni qual volta l'intervento laparotomico venga eseguito utilizzando guanti chirurgici contenenti polvere di amido, mentre le manifestazioni cliniche indicanti una reazione a questo materiale sono rare. Questa osservazione induce a chiedersi se le reazioni di maggiore intensità siano imputabili ad un'ipersensibilità nei confronti della sostanza. Nel 1975, Bates<sup>239</sup> descrisse un caso di peritonite da amido in

un paziente che manifestò una reazione cutanea positiva ad otto giorni di distanza dall'inoculazione intradermica di una sospensione contenente la polvere dei guanti chirurgici. Nel 1973, Holgate e colleghi<sup>40</sup> segnarono lo sviluppo di una peritonite da amido in una paziente che aveva subito un intervento di colecistectomia. Nel liquido prelevato mediante drenaggio peritoneale vennero riscontrati macrofagi e altri leucociti disposti intorno alle particelle di amido. La paziente confermò la propria ipersensibilità verso i detersivi contenenti amido e manifestò una reazione conclamata in seguito all'inoculazione intradermica della sostanza. La stessa procedura applicata in sei volontari normali non suscitò alcuna risposta. Goodacre e colleghi<sup>41</sup>, utilizzando metodi immunologici sofisticati, dimostrarono l'esistenza di un'immunità cellulo-mediata verso l'amido in due pazienti sicuramente affetti da peritonite indotta da tale sostanza e ottennero risultati negativi nel gruppo di controllo.

In una serie interessante di studi condotti da Grant e colleghi<sup>42-44</sup> sono stati dimostrati fenomeni di ipersensibilità ritardata all'amido in porcellini d'India dopo l'inoculazione intradermica di amido associato all'adiuvante di Freund. Quando in questi soggetti immunizzati vennero inoculati per via intra-peritoneale 10 mg di amido in soluzione fisiologica, otto su trentasei svilupparono gravi lesioni granulomatose a livello dell'omento. I restanti animali del gruppo, oltre a 36 soggetti di controllo, presentavano soltanto una reazione infiammatoria di lieve entità rilevabile all'esame microscopico. Successivamente, gli stessi autori<sup>42</sup> hanno eseguito il test intradermico all'amido in sei pazienti sicuramente colpiti da peritonite dovuta a questa sostanza. Ognuno di essi sviluppò una reazione cutanea immediata, mentre nei 15 animali di controllo non venne osservata alcuna risposta.

Questi studi, benché relativamente poco numerosi, indicano chiaramente che nell'uomo i caratteri clinici della peritonite da amido possono dipendere dall'ipersensibilità verso la sostanza e che questa situazione può essere valida anche negli animali.

## PROFILASSI

I due metodi per prevenire il pericolo di contaminazione da polvere di amido nel corso di un intervento chirurgico sono l'eliminazione di ogni traccia di polvere aspersoria o l'uso di guanti chirurgici che ne siano privi.

L'autore ha dimostrato<sup>31</sup> che il lavaggio accurato dei guanti con due passaggi successivi in soluzione fisiologica non consente di allontanare completamente l'amido, anzi provoca l'aggregazione dei granuli residui. Il lavaggio con una soluzione di cetrimide all'1%<sup>46</sup> riduce notevolmente la quantità di amido residuo, come è stato accertato mediante la colorazione allo iodio e l'esame istologico dell'omento prelevato in animali sottoposti a laparotomia sperimentale eseguita utilizzando questo tipo di guanti. Un'altra tecnica efficace<sup>47</sup> prevede 1 minuto di lavaggio con 10 ml di polivinilpirrolidone iodio seguito da 30 secondi di risciacquo con acqua corrente sterile. Queste tecniche, benché efficaci, sono fastidiose per il personale della sala operatoria e comportano costi non indifferenti.

Nel 1982, la London Rubber Company (ora Regent International) ha prodotto guanti chirurgici lubrificati

internamente mediante l'applicazione di uno strato di idrogel. Il materiale adoperato è lo stesso utilizzato per la produzione delle lenti a contatto morbide che, in base a numerosi studi, è risultato assolutamente non reattivo. Questi guanti hanno avuto un'ampia diffusione nel Regno Unito a partire dal 1983 e attualmente sono disponibili anche negli Stati Uniti.

## NOTE SULL'AUTORE

*Il Dr. Ellis è anatomista clinico presso il Department of Anatomy, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Randers-Pehrson J: The Surgeon's Glove. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1960, pp 1-20.
2. Miller JM: William Stewart Halsted and the use of the surgical rubberglove. *Surgery* 92: 541-543, 1982.
3. Shattock SG: Pseudotuberculoma silicoticum of the lip. *Proc R Soc Med* 10: 6, 1917.
4. Antopol W: Lycopodium granuloma, its clinical and pathological significance together with a note on granuloma produced by talc. *Arch Pathol* 16: 326-331, 1933.
5. Owen M: Peritoneal response to glove powder containing talcum. *Texas State. J Med* 32: 482-485, 1936.
6. Gardner LU: The similarity of the lesions produced by silica and by the tubercle Bacillus. *Am J Pathol* 13: 13-24, 1937.
7. Fienberg R: Talcum powder granuloma. *Arch Pathol* 24: 36-42, 1937.
8. McCormick EJ, Ramsey TL: Postoperative peritoneal granulomatous inflammation caused by magnesium silicate. *JAMA* 116: 817, 1941.
9. German WM: Dusting powder following surgery. *Surg Gynecol Obstet* 76: 501-507, 1943.
10. Mackey A, Gibson JB: Siliceous granuloma due to talc. *Br Med J* 1: 1077, 1943.
11. Roberts GBS: Granuloma of the fallopian tube due to surgical glove talc. *Br J Surg* 34: 417-423, 1947.
12. Lee CM, Lehman EP: Experiments with non-irritating glove powder. *Surg Gynecol Obstet* 84: 689-695, 1947.
13. Lee CM, Collins WT, Largent TL: A reappraisal of absorbable glove powder. *Surg Gynecol Obstet* 95: 725-728, 1952.
14. Sneerson H, Woo ZP: Starch powder granuloma. A report of two cases. *Ann Surg* 142: 1045-1050, 1955.
15. McAdams GB: Granulomata caused by absorbable starch glove-powder. *Surgery* 39: 329-336, 1956.
16. Paine CG, Smith P: Starch granulomata. *J Clin Pathol* 10: 51-55, 1957.
17. Saxen L, Kassinen A, Saxen E: Peritoneal foreign body reaction caused by condom emulsion. *Lancet* 1: 1295-1296, 1963.
18. Hidvegi D, Hidvegi I, Barrett J: Douche-induced pelvic peritoneal starch granuloma. *Obstet Gynecol Suppl* 52:1518, 1978.
19. Myers RN, Deaver JM, Brown CE: granulomatous peritonitis due to starch glove powder. *Ann Surg* 151:106-112, 1960.
20. McNaught GHD: Starch granuloma. A present-day surgical hazard. *Br J Surg* 51: 845-849, 1964.
21. Ellis H: Hazards of surgical glove dusting powders. *Surg Gynecol Obstet*: 171, 521-527, 1991.
22. Ellis H: *Intestinal Obstruction*. New York, Appleton-Century-Crofts, Inc., 1982, pp 204-205.
23. Cox KR: Starch granuloma (pseudo-malignant seedlings). *Br J Surg* 57: 650-653, 1970.
24. Warshaw AL: Diagnosis of starch peritonitis by paracentesis. *Lancet* 2: 1054-1056, 1972.
25. Hartmann WH, Ignatius JA: The starch-peritoneal reaction. *Ann Surg* 175: 398-402, 1972.
26. Sheikh KMA, Duggal K, Relfson S, et al: An experimental histopathologic study of surgical glove powders. *Arch Surg* 119: 215-219, 1984.
27. Norstand K, Melhus O, Eide TJ, et al: Intra-abdominal granuloma reaction in rats after introduction of maize-starch powder. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 95: 93-98, 1987.
28. Perper JA, Pidlaom A, Fisher RS: Granulomatous peritonitis induced by rice-starch glove powder. A clinical and experimental study. *Am J Surg* 122: 812-816, 1971.

29. Myllarniemi H, Frilander M, Turunen M, Saxen L: The effect of glove powders and their constituents on adhesion and granuloma formation in the abdominal cavity of the rabbit. *Acta Chir Scand* 31: 312-318, 1966.
30. Walker EM: Effects of blood, bile and starch in the peritoneal cavity of the rat. *J Anat* 126: 495-507, 1978.
31. Jagelman DG, Ellis H: Starch and intraperitoneal adhesion formation. *Br J Surg* 60: 114, 1973.
32. Cade D, Ellis H: The peritoneal reaction to starch and its modification by prednisone. *Eur Surg Res* 8: 471-479, 1976.
33. Saxen L, Saxen E: Starch granulomas as a problem in surgical pathology. *Acta Pathol Microbiol Scand* 63: 55-70, 1965.
34. Davies JD, Neely J: The histopathology of peritoneal starch granulomas. *J Pathol Microbiol Scand* 63: 55-70, 1965.
35. Capperauld I: Influence of sterilisation methods on the incidence of glove starch granuloma. *Eur Surg Res Suppl* 9: 70, 1977.
36. Pelling D, Butterworth KR: Influence of the sterilization method of magnesium oxide on the tissue responses in the rat to modified glove powder. *J Pharm Pharmacol* 32: 757-760, 1980.
37. Tolbert TW, Brown JL: Surface powders on surgical gloves. *Arch Surg* 115: 729-732, 1980.
38. Khan MA, Brown JL, Logan KV, Hayes RI: Suture contamination by surface powders on surgical gloves. *Arch Surg* 118: 738-739, 1983.
39. Bates B: Granulomatous peritonitis secondary to corn starch. *Ann Intern Med* 62: 335-347, 1965.
40. Holgate ST, Wheeler JH, Bliss BP: Starch peritonitis: An immunological study. *Ann R Coll Engl* 52: 182-188, 1973.
41. Goodacre RL, Clancy RL, Davidson RA, Mullens JE: Cell mediated immunity to corn starch in starch-induced granulomatous peritonitis. *Gut* 17: 202-205, 1976.
42. Grant JBF, Davies JD, Jones JV, et al: The immunogenicity of starch glove powder and talc. *Br J Surg* 63: 864-866, 1976.
43. Grant JBF, Davies JD, Jones JV, et al: Peritonitis induced by starch glove powder in immunized guinea-pigs. *Br J Surg* 63: 669, 1976.
44. Grant JBF, Davies JD, Jones JV: Allergic starch peritonitis in the guinea pig. *Br J Surg* 63: 867-869, 1976.
45. Grant JBF, Davies JD, Espiner HJ, Eltringham WK: Diagnosis of granulomatous starch peritonitis by delayed hypersensitivity skin reactions. *Br J Surg* 69: 197-199, 1982.
46. Kent SJS, Burnaud KG, Owen D: A method of removing starch powder from surgeon's gloves. *Ann R Coll Surg* 57: 212-214, 1975.
47. Fraser I: Simple and effective method of removing starch powder from surgical gloves. *Br Med J* 284: 1835, 1982.

## Il blocco atrioventricolare nel gatto\*

LYNELLE JOHNSON, MA, DVM  
D. DAVID SISSON, DVM  
University of Illinois

Il nodo atrioventricolare (AV) regola la trasmissione dell'impulso cardiaco dagli atri ai ventricoli. Le caratteristiche intrinseche di questo tessuto specializzato consentono di rallentare la conduzione contribuendo ad ottimizzare la gittata cardiaca.<sup>1-4</sup> In qualunque specie, la conduzione del nodo atrioventricolare può essere alterata da squilibri elettrolitici, modificazioni della regolazione autonoma e da diversi tipi di farmaci e tossine. Nell'uomo<sup>1,2,5</sup> e nel cane<sup>4,6</sup> sono stati identificati numerosi disordini della conduzione atrioventricolare, mentre nel gatto tali patologie sono molto meno conosciute. Gli studi istopatologici condotti in gatti affetti da miocardiopatia hanno dimostrato che, in questi animali, le lesioni degenerative a carico del sistema di conduzione atrioventricolare sono comuni e comportano un maggiore rischio di rallentamenti della conduzione o di blocchi.<sup>7</sup> Inoltre, è noto che molti farmaci utilizzati per trattare le miocardiopatie nel gatto possono provocare disturbi di conduzione o peggiorare una situazione preesistente.

Nell'uomo<sup>1,8</sup> e nel cane<sup>4,6</sup>, l'aumento anomalo del tono vagale è una delle cause principali di disturbo della conduzione atrioventricolare. Invece, nel gatto la condizione di blocco atrioventricolare associata a modificazioni del tono parasimpatico non è stata descritta in modo dettagliato.

### FISIOLOGIA

Negli animali domestici, l'impulso cardiaco origina nel nodo del seno, situato a livello dell'ingresso della vena cava craniale nell'atrio destro.<sup>1</sup> L'impulso sinusale viene condotto tramite vie internodali indistinte al nodo atrioventricolare (AV) situato in corrispondenza della base craniale del setto interatriale.<sup>3</sup> Dal nodo atrioventricolare, l'impulso subisce un rallentamento e viene trasmesso attraverso il fascio di His alle branche sinistra e destra. Il potenziale d'azione si diffonde attraverso i ventricoli grazie al sistema delle fibre di Purkinje (Fig. 1).

Il nodo atrioventricolare svolge un ruolo fondamentale nella propagazione dell'impulso cardiaco poiché rappresenta l'unica connessione anatomica fra atri e ventricoli. Il rallentamento della conduzione a livello del nodo AV favo-

\*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 15, N. 10 ottobre 1993, 1356-1367. Con l'autorizzazione dell'Editore.

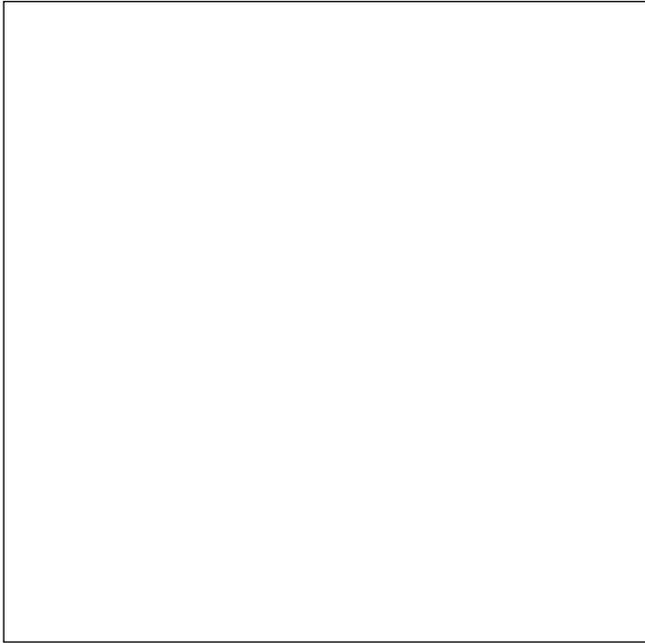


FIGURA 1 - Struttura normale del sistema di conduzione cardiaca. Il nodo senoatriale (SA) rappresenta l'origine dello stimolo; il nodo atrioventricolare (AV) è la sede in cui si verifica il rallentamento della conduzione. Dal nodo AV, gli stimoli vengono trasmessi lungo le branche sinistra (LB) e destra (RB) del fascio, quindi si propagano attraverso il sistema delle fibre di Purkinje.

risce il coordinamento delle contrazioni atriali e ventricolari migliorando l'efficienza del cuore. In caso di tachicardia, flutter o fibrillazione atriale, tale rallentamento protegge i ventricoli limitando il passaggio degli impulsi derivanti dall'atrio e quindi riducendo la frequenza della risposta ventricolare.<sup>1,3</sup> Se il nodo del seno sospende l'invio degli impulsi, l'automatismo intrinseco del nodo atrioventricolare permette a quest'ultima struttura di agire quale "pacemaker".<sup>1,3</sup>

Le caratteristiche fisiologiche particolari delle cellule contenute nel nodo AV sono responsabili del rallentamento di conduzione osservato negli animali normali. Il potenziale di membrana a riposo delle cellule del nodo AV è meno negativo di quello delle fibre di Purkinje e dei miociti atriali e ventricolari.

Benché la maggior parte delle cellule cardiache subisca una depolarizzazione in seguito al rapido passaggio di sodio, gli elementi del nodo AV vengono depolarizzati prevalentemente in seguito all'ingresso lento di ioni calcio. Nelle cellule del nodo AV, l'ampiezza e la deflessione del potenziale d'azione vengono notevolmente attenuati con conseguente rallentamento della conduzione.<sup>3</sup> La quantità limitata di connessioni intercellulari nella regione del nodo AV comporta un aumento della resistenza di accoppiamento, a cui consegue il rallentamento della trasmissione dell'impulso.<sup>1,3</sup> La velocità di conduzione si riduce anche a causa del diametro ridotto delle fibre presenti a livello del nodo AV.<sup>3</sup>

Il sistema nervoso autonomo esercita un'azione modulatrice sulla velocità di conduzione dell'impulso che attraversa il nodo AV. La stimolazione adrenergica accelera la conduzione atrioventricolare quando aumentano gli stimoli generati dalle cellule pacemaker del nodo seno atriale.<sup>1,2</sup> L'aumento dell'azione parasimpatica esercitata dal ramo

sinistro del nervo vago sul nodo atrioventricolare provoca il rallentamento della conduzione fra atri e ventricoli.<sup>3</sup>

## RICONOSCIMENTO DEL BLOCCO ATRIOVENTRICOLARE

L'integrità del sistema di conduzione del cuore può essere valutata esaminando il tracciato elettrocardiografico (ECG). L'onda P rappresenta l'attivazione atriale. L'intervallo P-R riflette la trasmissione dell'impulso attraverso gli atri e verso il nodo atrioventricolare. Il complesso QRS indica l'attivazione dei ventricoli.<sup>1,4</sup>

I disturbi della conduzione atrioventricolare vengono suddivisi classicamente in diversi gradi sulla base di criteri sviluppati esaminando gli elettrocardiogrammi.

Nel gatto, il blocco atrioventricolare di primo grado è rappresentato elettrocardiograficamente da un prolungamento dell'intervallo P-R oltre i valori normali compresi fra 80 e 100 millisecondi<sup>9</sup> (Figg. 2A e B). Il blocco atrioventricolare di secondo grado è caratterizzato dalla presenza occasionale di onde P isolate, non seguite dal corrispondente complesso QRS; questo tipo di tracciato indica la mancata trasmissione dell'impulso.

Quando a questa situazione si associa il prolungamento progressivo dell'intervallo P-R, la condizione viene definita blocco atrioventricolare di Mobitz di I tipo (fenomeno di Wenckebach). Se l'intervallo P-R rimane costante, la condizione è nota come blocco atrioventricolare di Mobitz di II tipo.<sup>1,2,4,9</sup>

Quando la quantità di impulsi atriali (rappresentati dalle onde P) che non vengono condotti ai ventricoli è elevata, la condizione viene definita blocco atrioventricolare di secondo grado di notevole gravità<sup>9</sup> (Fig. 2C).

Il blocco atrioventricolare di terzo grado, o blocco completo, spesso è associato a patologie cardiache di natura organica e rappresenta il disordine di conduzione atrioventricolare di maggiore gravità.

La depolarizzazione atriale e quella ventricolare si verificano indipendentemente l'una dall'altra.<sup>1</sup> Il nodo senoatriale controlla l'attività degli atri, mentre i ventricoli solitamente vengono stimolati, con una frequenza più lenta, da un pacemaker ectopico tipicamente localizzato al di sotto della sede del blocco.<sup>2,4</sup>

Nel tracciato elettrocardiografico, il blocco cardiaco completo è caratterizzato da onde P regolari e complessi QRS indipendenti da queste ultime (Fig. 2D). La regolarità delle onde P consente di differenziare i blocchi cardiaci completi da altre bradiaritmie, fra cui l'arresto atriale e le disfunzioni del nodo senoatriale.<sup>1,4</sup> I complessi QRS sono stretti quando originano in sedi prossime alla giunzione atrioventricolare, mentre tendono ad essere larghi e ad assumere configurazioni bizzarre se vengono generati in punti diversi del ventricolo.<sup>4</sup>

Nei gatti con blocco cardiaco completo è tipico il riscontro di una frequenza ventricolare di fuga compresa fra 80 e 100 battiti al minuto che risulta pertanto molto più veloce di quella osservata nei cani colpiti dalla stessa alterazione, nei quali si registrano 40 - 60 battiti al minuto.<sup>6,9-11</sup> Il ritmo ventricolare di fuga solitamente è regolare, benché possa variare in presenza di complessi ventricolari prematuri, in caso di spostamento del pacemaker o a causa di stimolazioni irregolari del sistema nervoso autonomo.<sup>2</sup>

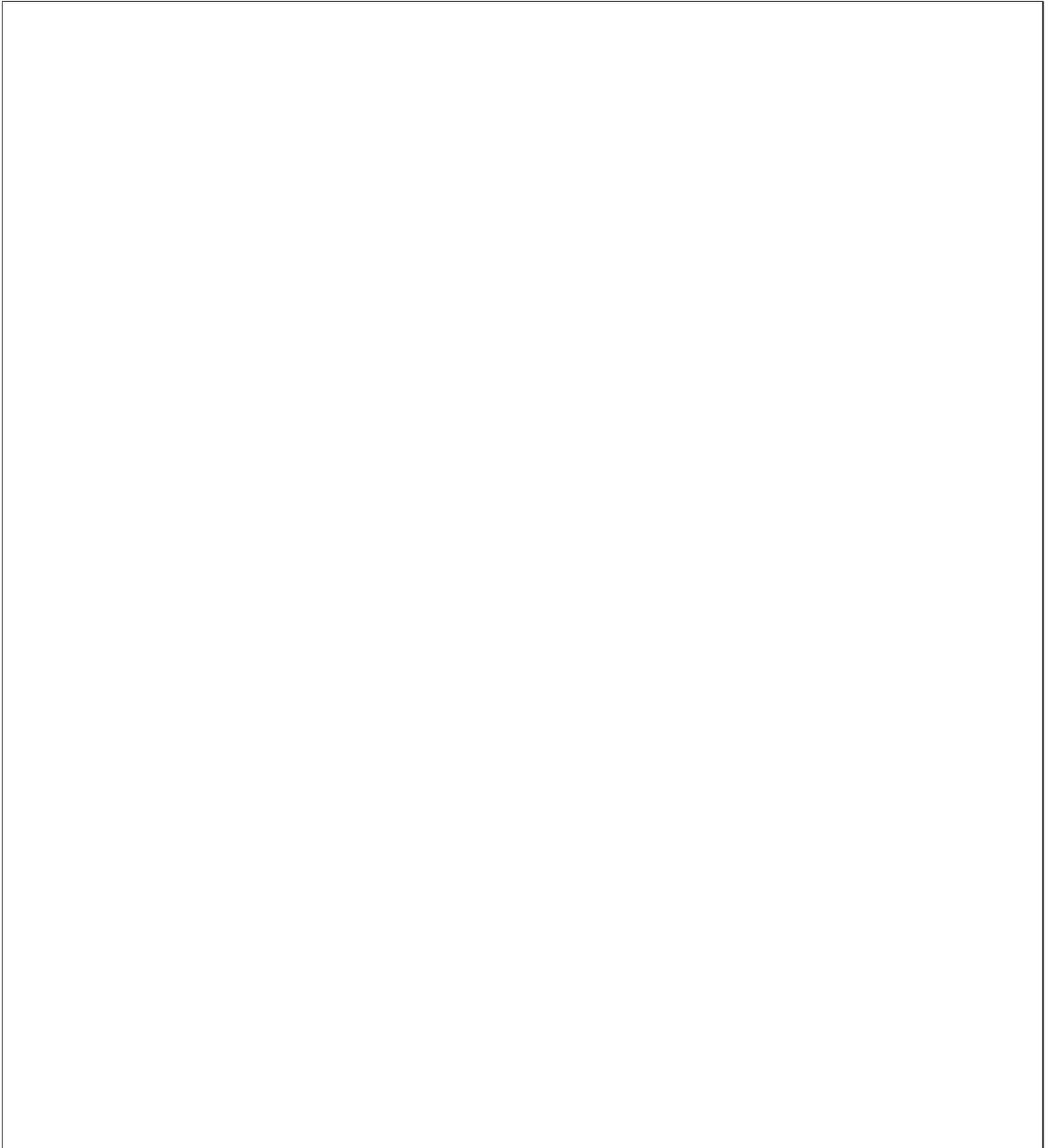


FIGURA 2 - (A) Tracciato ECG in un gatto con ritmo sinusale normale. La durata dell'intervallo P-R è compresa entro i limiti normali (da 0,08 a 0,10 secondi). (B) Blocco atrioventricolare di primo grado in un gatto, caratterizzato da prolungamento dell'intervallo P-R (in questo caso pari a 120 millisecondi). L'ampliamento del complesso QRS indica un rallentamento della conduzione intraventricolare. (C) Il blocco atrioventricolare di secondo grado viene evidenziato dalla regolarità delle onde P (freccie) e dalla trasmissione incostante dello stimolo ai ventricoli (freccie corte bianche). Si possono osservare anche i battiti ventricolari ectopici di fuga. (D) Il blocco cardiaco completo si riconosce dalla regolarità delle onde P (freccie) e dal ritmo ventricolare indipendente. Si noti la diversa configurazione dell'ultimo complesso QRS (freccia curva). Il battito si verifica più precocemente degli altri complessi di fuga, indicando la propria origine da un pacemaker ectopico.

## CAUSE

Nel gatto, le forme lievi di blocco atrioventricolare spesso sono associate agli stessi disordini che provocano il rallentamento della conduzione atrioventricolare nel cane. I blocchi atrioventricolari di primo grado e quelli di secondo grado di Mobitz del I tipo conseguono a patologie che

aumentano il tono vagale, quali le affezioni respiratorie, quelle gastrointestinali e i disturbi del sistema nervoso centrale.<sup>6</sup>

Queste patologie aumentano le stimolazioni vagali efferenti, modificando la conduttanza di membrana nei confronti del potassio, con conseguente alterazione della conduzione atrioventricolare.<sup>1</sup>

Il blocco atrioventricolare di primo grado può essere un indicatore precoce di intossicazione da farmaci. Se dopo avere iniziato una terapia a base di farmaci beta-bloccanti, agenti inibitori dei canali del calcio oppure glucosidi digitali si riscontra un rallentamento della conduzione<sup>4,9</sup>, il gatto colpito deve essere sottoposto a stretto monitoraggio. La comparsa di blocchi di II grado di Mobitz di tipo II deve indurre a cambiare il tipo di terapia.<sup>9</sup>

Nella maggior parte dei casi, i blocchi cardiaci di secondo grado di notevole gravità e quelli completi sono associati a malattie organiche del sistema di conduzione.<sup>6</sup> Questi due tipi di disturbo della conduzione vengono riscontrati più comunemente nei gatti affetti da miocardiopatia ipertrofica o dilatativa.<sup>4,9,11</sup> L'interruzione della conduzione atrioventricolare e il conseguente sviluppo di aritmie maligne può rappresentare una causa importante di morte improvvisa in gatti colpiti da qualsiasi forma di miocardiopatia. In uno studio istopatologico condotto in gatti affetti dalla patologia nella forma ipertrofica o in quella dilatativa risultò evidente la presenza di lesioni del sistema di conduzione nella quasi totalità degli animali esaminati alla necropsia.<sup>7</sup> Benché in questo studio non fosse segnalata l'incidenza delle aritmie, nei gatti colpiti il tessuto del nodo atrioventricolare era interessato da processi di fibrosi miocardica ed endocardica, metaplasia condroide, degenerazione grassa e metaplasia ossea.<sup>7</sup>

La fibrosi idiopatica del nodo atrioventricolare si verifica comunemente nei pazienti umani, nei cani e nei gatti colpiti da cardiopatie.<sup>11,7,13</sup> Anche i processi infiltrativi del sistema di conduzione possono peggiorare i blocchi atrioventricolari. Le neoplasie primitive o quelle metastatiche possono invadere il nodo atrioventricolare o il fascio di His inducendo la comparsa di blocchi di vario grado.<sup>6</sup> Nella specie felina, il linfoma è la forma neoplastica che infiltra con maggiore frequenza il muscolo cardiaco.

Benché nel gatto manchino segnalazioni relative all'amiloidosi cardiaca primitiva, nel 70% dei pazienti umani con amiloidosi sistemica si sviluppano vari disturbi della conduzione.<sup>5</sup>

La miocardite, le cui cause sono ancora sconosciute nel gatto, può provocare il rallentamento o l'interruzione della conduzione atrioventricolare. In gatti affetti da toxoplasmosi o da peritonite infettiva felina è stata segnalata la comparsa di aritmie.<sup>9</sup> È stato dimostrato che la malattia di Lyme è all'origine di blocchi cardiaci completi nell'uomo<sup>14</sup> e forse anche nel cane<sup>15</sup>, mentre nel gatto l'esistenza dell'affezione non è ancora stata accertata. Le endocarditi batteriche possono provocare il blocco cardiaco completo in seguito all'estensione dell'infezione al miocardio oppure per lo sviluppo di una vasculite immuno-mediata.<sup>2,4,6,9</sup> Nei gatti affetti da ipertiroidismo, i disturbi della conduzione e i blocchi cardiaci sono abbondantemente documentati.<sup>16,17</sup>

Poiché gli squilibri elettrolitici alterano la conduzione atrioventricolare modificando il passaggio di ioni attraverso le membrane delle cellule cardiache, in tutti i gatti con anomalie della conduzione è necessario misurare i livelli sierici degli elettroliti. La relazione esistente fra le condizioni di ipokalemia e di iperkalemia e il blocco cardiaco è stata ottimamente documentata.<sup>1,4,9</sup> Nei gatti con iperkalemia, il tracciato elettrocardiografico può essere utilizzato per controllare la gravità dello squilibrio elettrolitico, stabilire la necessità di una terapia aggressiva e monitorare la risposta alla terapia. Nell'uomo, l'iponatremia viene ritenuta una causa accessoria di blocco atrioventricolare.<sup>12</sup>

## CARATTERISTICHE CLINICHE

Il blocco atrioventricolare di primo grado può essere riscontrato durante un controllo di routine eseguito in un gatto clinicamente normale.<sup>4</sup> L'esistenza di blocchi cardiaci deve essere sospettata quando l'esame di auscultazione riveli una bradicardia pronunciata o quando si percepisca un deficit di polso.

Nei gatti, i blocchi cardiaci possono rimanere asintomatici oppure comportare episodi di sincope o segni di insufficienza cardiaca congestizia.<sup>2,4,11,16,18</sup> L'episodio sincopale si può verificare per la mancanza intermittente del meccanismo di fuga oppure in seguito allo sviluppo di un'aritmia secondaria, quale la tachicardia o la fibrillazione ventricolare.<sup>2,4,6</sup> Nel corso dell'esercizio fisico o in seguito a uno stress si possono verificare anche collassi o episodi di debolezza se la resistenza vascolare sistemica si riduce e il cuore non è in grado di aumentare la gittata cardiaca e quella sistolica.<sup>2</sup> Poiché in alcuni gatti il blocco cardiaco tende ad assumere carattere transitorio,<sup>11</sup> tutti i soggetti con crisi sincopali devono essere esaminati accuratamente per ricercare l'esistenza di disturbi della conduzione. Per rilevare la presenza dell'aritmia può essere necessario tenere il soggetto sotto monitoraggio elettrocardiografico continuo.

I gatti con blocchi cardiaci di secondo grado di estrema gravità possono manifestare segni di insufficienza cardiaca congestizia. In assenza di miocardiopatie preesistenti, lo stato di insufficienza sembra dipendere dalla riduzione della gittata cardiaca che consegue alla diminuzione della frequenza cardiaca. Nei gatti colpiti, la gittata sistolica solitamente aumenta per effetto del meccanismo di Frank-Starling e, nei casi di bradicardia cronica, a causa dell'ipertrofia compensatoria. I segni di insufficienza cardiaca possono anche indicare la presenza di una miocardiopatia primaria. In questo caso, la gittata sistolica può diminuire per insufficiente riempimento del cuore o per attenuazione dell'attività contrattile a cui si associano gli effetti prodotti dal rallentamento della frequenza cardiaca e dall'asincronia delle contrazioni atriali e ventricolari.<sup>3</sup>

## INDAGINE DIAGNOSTICA E TERAPIA

In tutti i gatti con disturbi della conduzione cardiaca di grave entità si rende necessaria una raccolta completa dei dati di base, fra cui esame emocromocitometrico completo, profilo biochimico e analisi delle urine. Nei soggetti di età superiore a sei anni è opportuno misurare anche i livelli degli ormoni tiroidei. L'esame elettrocardiografico standard definisce il tipo di blocco cardiaco presente oltre a fornire un'ulteriore prova di dilatazione delle camere cardiache nei gatti con miocardiopatie concomitanti. È consigliabile eseguire un esame radiografico del torace per evidenziare la cardiomegalia e ricercare segni di insufficienza cardiaca congestizia. L'esame ecocardiografico permette di misurare le dimensioni delle camere e lo spessore delle pareti, valutare la funzionalità cardiaca e miocardica e evidenziare processi infiltrativi a carico del cuore.

Nei gatti con blocchi atrioventricolari di primo grado non si rende necessaria alcuna terapia se la frequenza cardiaca è sufficientemente elevata da assicurare una gittata adeguata. È necessario escludere la presenza di disordini sistemici, quali gli squilibri elettrolitici, e di disfunzioni car-

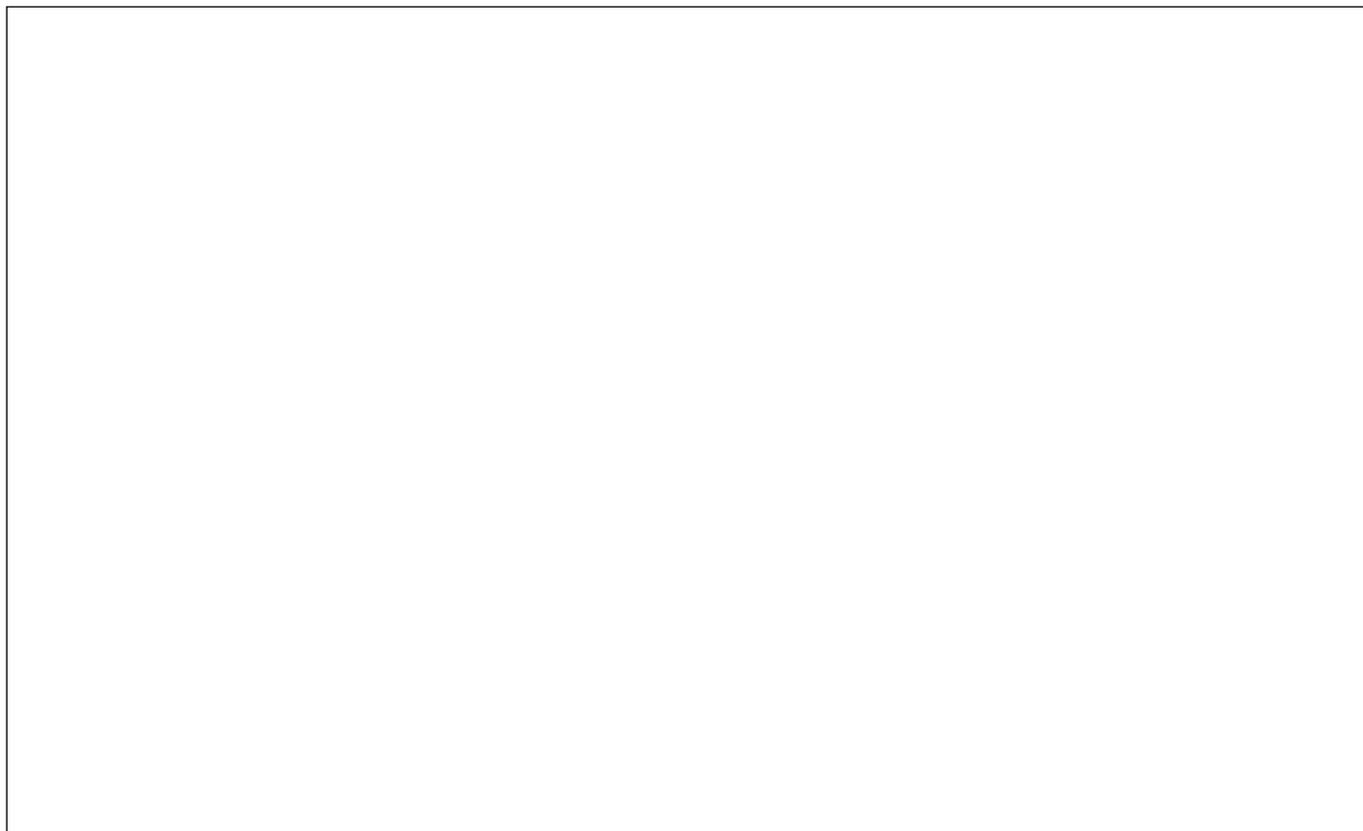


FIGURA 3 - Questo tracciato ECG continuo in II derivazione è stato registrato in un gatto con blocco cardiaco completo discontinuo, complicato dall'assenza del meccanismo di fuga ventricolare. Inizialmente il ritmo è di tipo sinusale (tracciato superiore), ma successivamente si verifica un disturbo della conduzione con mancanza di un battito. Il periodo di asistolia ventricolare termina con diversi battiti di fuga ventricolari e il ripristino del ritmo sinusale normale (tracciato in basso).

diache evidenti; inoltre il soggetto deve essere tenuto sotto controllo per rilevare eventuali peggioramenti del disturbo di conduzione. Bisogna rivalutare la somministrazione e la posologia di sostanze in grado di alterare la conduzione atrioventricolare.

È più probabile che la terapia medica sia necessaria nei gatti con blocchi cardiaci di secondo grado o completi, soprattutto in presenza di segni clinici conseguenti all'aritmia.<sup>11</sup> In questi casi bisogna sospendere la somministrazione di qualsiasi farmaco in grado di interferire con la conduzione atrioventricolare. Gli agenti antiaritmici ventricolari sono assolutamente controindicati poiché la soppressione del pacemaker ventricolare di fuga può indurre asistolia e morte.<sup>4</sup> È consigliabile eseguire un test di risposta all'atropina per evidenziare un'influenza vagale fisiologica o fisiopatologica sulla conduzione cardiaca.<sup>9</sup> L'atropina viene inoculata per via intramuscolare alla dose di 0,02 mg/kg e a distanza di 30 minuti viene eseguito un elettrocardiogramma di controllo.

Se in seguito alla somministrazione di atropina il blocco atrioventricolare si risolve, è opportuno prendere in considerazione un trattamento per via orale con farmaci anticolinergici, quali la propantelina (da 3,75 a 15 mg in due o tre somministrazioni giornaliere).<sup>9</sup> Tuttavia, nel corso dei trattamenti prolungati, spesso è difficile mantenere i livelli ematici terapeutici della sostanza. Non appena sia possibile, i disturbi sistemici responsabili dell'ipertono vagale devono essere identificati e curati.

In assenza di gravi alterazioni degli equilibri acido-basico o elettrolitico, la mancata risposta all'atropina suggerisce

l'esistenza di patologie strutturali gravi a carico del sistema di conduzione.

La terapia definitiva nei casi di bradicardia sintomatica conseguente a blocchi di secondo grado di notevole gravità e a blocchi cardiaci completi richiede l'impianto di un pacemaker. Nei gatti in cui venga presa in considerazione questa possibilità è necessario valutare la funzionalità miocardica. Il riscontro di una concomitante miocardiopatia renderebbe necessaria l'associazione di una terapia medica e modificherebbe la prognosi.

Le tecniche e gli inconvenienti legati all'impianto di un pacemaker per via transaddominale, transtoracica e transvenosa sono stati esaminati in pubblicazioni precedenti.<sup>11,18</sup> In attesa dell'intervento chirurgico, le condizioni del paziente possono essere stabilizzate con l'infusione endovenosa di isoproterenolo (che innalza la frequenza cardiaca). Tuttavia, questo beta-antagonista può essere all'origine di ipotensione; inoltre, molti animali e pazienti umani con blocchi cardiaci non rispondono alla stimolazione simpatica.<sup>4,11,19</sup> Quale soluzione alternativa è possibile utilizzare un pacemaker temporaneo che assicuri una frequenza cardiaca stabile durante l'impianto del pacemaker definitivo.

In presenza di miocardiopatie o patologie sistemiche gravi oppure quando le condizioni economiche del proprietario non consentano l'impianto di un pacemaker cardiaco permanente è possibile prendere in considerazione soluzioni alternative. La conduzione atrioventricolare può migliorare dopo il trattamento medico dell'insufficienza cardiaca congestizia, ad esempio mediante la somministrazione di furosemide per risolvere la congestione polmona-

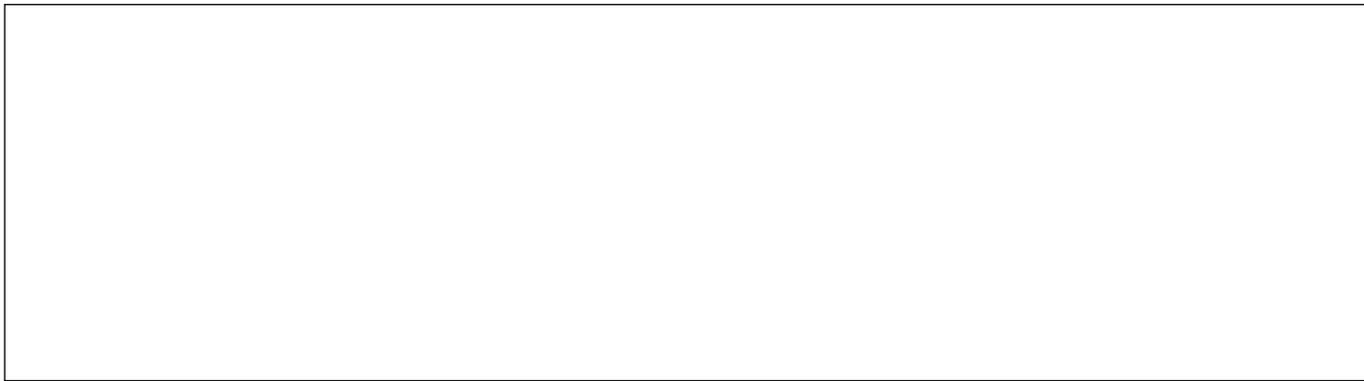


FIGURA 4 - In questo esempio di blocco atrioventricolare di secondo grado manca regolarmente la conduzione della terza onda P (freccia), indicando l'esistenza di un blocco atrioventricolare di secondo grado con conduzione di tipo 3:2. Il complesso QRS ampio e negativo probabilmente deriva dalla mancata conduzione a livello della branca destra.

re. In alcuni pazienti umani e cani con blocco cardiaco completo sono stati utilizzati con successo i corticosteroidi per migliorare la conduzione atrioventricolare, soprattutto nei casi di sospette lesioni infiammatorie.<sup>4,19</sup> Nel gatto invece non è stato pubblicato alcun dato relativo all'argomento. L'efficacia della terapia corticosteroidica è attribuibile agli effetti antiinfiammatori degli steroidi oppure agli effetti diretti di questi ultimi sulla conduzione atrioventricolare.<sup>19</sup>

La teofillina può essere di una certa utilità nei casi di bradicardia sintomatica. Questa sostanza svolge azioni cronotropa e dromotropa positive ed è risultata efficace per il trattamento della bradicardia in alcuni pazienti umani di età avanzata.<sup>20</sup> Gli effetti favorevoli della teofillina possono essere parzialmente attribuiti al rilascio di catecolamine. La sostanza riduce inoltre le resistenze vascolari polmonari.<sup>21</sup> Sulla base di studi farmacocinetici condotti in gatti normali, si consiglia la somministrazione di prodotti a base di teofillina a rilascio prolungato alla dose di 25 mg/kg una volta al giorno, alla sera.<sup>22</sup>

## CASI CLINICI

Le diverse forme di blocco atrioventricolare che si verificano nel gatto possono essere apprezzate in modo più completo attraverso l'esame di alcuni casi clinici.

### Caso 1

Il gatto portato alla visita era una femmina sterilizzata, a pelo corto, di 18 mesi di età con un'anamnesi di letargia, anoressia e perdita di peso. La temperatura corporea era pari a 40,5°C. Venne segnalato il recente sviluppo di un soffio sistolico pari a 4/6 e la frequenza cardiaca risultò di 130 battiti al minuto. I rumori polmonari erano aspri da entrambi i lati. Le immagini radiografiche del torace evidenziavano una lieve cardiomegalia generalizzata e la presenza di infiltrati polmonari diffusi, segni riferibili a polmonite o a edema polmonare. Il risultato della conta leucocitaria fu di 30.000 leucociti/mm<sup>3</sup> con leucocitosi neutrofila tossica. L'esame elettrocardiografico mise in evidenza un blocco atrioventricolare di primo grado associato a un leggero prolungamento della fase di depolarizzazione ventricolare (Fig. 2B). Le diagnosi differenziali comprendevano l'endocardite batterica, la polmonite batterica, virale o parassitaria e un processo settico di origine sconosciuta. Il

rallentamento della conduzione a livello del nodo atrioventricolare poteva derivare da un aumento del tono vagale o da un danno primario a carico del sistema di conduzione. Sfortunatamente, il gatto morì prima di potere proseguire le indagini e l'esame necroscopico non venne eseguito.

### Caso 2

Il secondo caso riguarda una gatta a pelo corto di 15 anni di età che aveva manifestato crisi acute di dispnea e cianosi. All'auscultazione venne rilevato un ritmo di galoppo e non vennero riscontrati soffi. Le immagini radiografiche rivelavano la presenza di un grave edema polmonare perilare e un versamento pleurico di lieve entità, indicanti l'esistenza di insufficienza cardiaca biventricolare. Il cuore appariva leggermente aumentato di volume. L'esame elettrocardiografico (Fig. 2C) mise in evidenza un blocco atrioventricolare di secondo grado di notevole gravità, con frequenza atriale pari a 215 e frequenza ventricolare variabile. Occasionalmente, alcuni battiti sinusali venivano condotti normalmente. L'esame ecocardiografico indicò la presenza di miocardiopatia dilatativa. Le condizioni del gatto migliorarono in seguito al trattamento con digossina, taurina e furosemide. In questo caso, l'uso della digossina è discutibile a causa dei possibili disturbi arrecati alla conduzione atrioventricolare e implica l'attento controllo elettrocardiografico del soggetto.

### Caso 3

Una gatta sterilizzata, a pelo corto, di 10 anni di età venne portata alla visita per la valutazione di uno stato di ipertiroidismo. Il soggetto aveva presentato diversi episodi sincopali in seguito alla somministrazione di metimazolo e i proprietari desideravano una terapia alternativa. All'auscultazione si riscontrò una frequenza cardiaca pari a 110 battiti al minuto e l'assenza di soffi o del ritmo di galoppo. Alla palpazione, il lobo tiroideo del lato destro risultava aumentato di volume. L'ECG (Fig. 2D) rivelava un blocco atrioventricolare di terzo grado con frequenza atriale pari a 240 e frequenza ventricolare pari a 120. Occasionalmente, venivano evidenziati battiti ventricolari precoci che sembravano derivare da un pacemaker ectopico. Le immagini radiografiche del torace indicavano l'esistenza di una modesta cardiomegalia generalizzata, mentre

l'esame ecocardiografico mostrò la normalità dei movimenti e dello spessore delle pareti cardiache e dell'anatomia del cuore. La scansionometria con isotopi radioattivi venne eseguita utilizzando tecnezio 99m e confermò l'iperattività di entrambi i lobi tiroidei. Dopo quattro mesi di trattamento con iodio-131, il gatto risultò eutiroideo e l'indagine scansionometrica fornì esiti normali, mentre il blocco cardiaco totale persisteva. La condizione di blocco perdurò per 32 mesi dopo il trattamento e il gatto non presentò più alcun episodio sincopale.

#### Caso 4

Venne portato alla visita un gatto domestico a pelo corto, di età imprecisata, che da diverse settimane presentava episodi di sincope e crisi convulsive. Nel corso dell'esame clinico, il cuore subì alcune fasi di arresto. L'esame ECG mise in evidenza periodi discontinui di blocco cardiaco completo con assenza di battiti ventricolari di fuga. Durante le fasi di ritmo sinusale veniva evidenziata anche un'anomalia della conduzione intraventricolare (Fig. 3). Il gatto morì prima di potere proseguire le indagini. L'esame necroscopico rivelò la presenza di miocardiopatia ipertrofica.

#### Caso 5

Una gatta siamese sterilizzata, di 18 anni di età, venne portata alla visita per la valutazione di uno stato di ipertiroidismo. I toni cardiaci erano irregolari e la frequenza cardiaca era pari a 120 battiti / minuto, mentre non era percepibile alcun soffio né il ritmo di galoppo. L'ECG mise in evidenza un blocco atrioventricolare di secondo grado con conduzione di 3:2 e un blocco di branca destro che si verificava durante fasi di conduzione normale. Il ritmo non subì alcuna modificazione in seguito al test di risposta all'atropina. Benché fosse presente una grave alterazione della conduzione, le immagini ecocardiografiche erano normali, ad eccezione di una lieve dilatazione dell'atrio sinistro. L'esame scansionometrico della tiroide confermò l'iperattività del lobo tiroideo sinistro. La somministrazione di metimazolo venne sospesa e il gatto non manifestò ulteriori crisi sincopali o segni di insufficienza cardiaca congestizia. Il soggetto venne soppresso eutanasicamente sei mesi dopo la formulazione della diagnosi. L'esame necroscopico non venne autorizzato.

#### RIASSUNTO

*I disordini della conduzione atrioventricolare, pur non costituendo un gruppo di aritmie comunemente segnalato nel gatto, vengono tuttavia riscontrati in una vasta gamma di condizioni cliniche che colpiscono questi animali. I blocchi cardiaci di primo e di secondo grado spesso possono essere trattati identificandone e trattandone la causa, ad esempio sospendendo la somministrazione di un farmaco dannoso o correggendo uno squilibrio elettrolitico. Bisogna sospettare l'esistenza di blocchi cardiaci completi oppure di secondo grado di notevole gravità ogni qualvolta il gatto manifesta episodi sincopali o bradicardie di origine sconosciuta. Il blocco cardiaco spesso indica la presenza di gravi miocardiopatie*

*primarie e rende necessario un esame completo dell'apparato cardiovascolare. L'inserimento di pacemaker cardiaci artificiali permanenti rappresenta una modalità terapeutica affidabile nei disordini della conduzione atrioventricolare di notevole gravità, ma la prognosi a lungo termine dipende principalmente dalla natura e dalla gravità del processo patologico sottostante. Alcuni gatti colpiti possono rispondere a certi trattamenti medici meno tradizionali.*

#### NOTE SUGLI AUTORI

*Il Dr. Johnson e il Dr. Sisson, che è Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine, sono affiliati al College of Veterinary Medicine della University of Illinois, Urbana.*

#### BIBLIOGRAFIA

- Hurst JW: The Heart, Arteries and Veins, ed 5. New York, McGraw-Hill Book Company, 1982.
- Braunwald E: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, ed 4. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992.
- Meijler FL, Janse MJ: Morphology and electrophysiology of the mammalian atrioventricular node. *Phys Rev* 68(2): 608-647, 1988.
- Tilley LP: Essentials of Canine and Feline Electrocardiography, ed 3. Philadelphia, Lea & Febiger, 1992.
- Bharati S, Lev M, Denes P, et al: Infiltrative cardiomyopathy with conduction disease and ventricular arrhythmia: Electrophysiologic and pathologic correlations. *Am J Cardiol* 45: 163-173, 1980.
- Miller MS: Treatment of cardiac arrhythmias and conduction disturbances, in Tilley LP, Owens JM (eds): Manual of Small Animal Cardiology. New York, Churchill Livingstone.
- Liu SK, Tilley LP, Tashjian RJ: Lesions of the conduction system in the cat with cardiomyopathy. *Recent Adv in Stud in Cardiovasc Struct and Metab* 10: 681-693, 1975.
- Talan DA, Bauernfeind RA, Ashley W, et al: Twenty-four hour continuous ECG recordings in long distance runners. *Chest* 82(1):19-24, 1982.
- Harpster NK: The cardiovascular system, in Holzworth J (ed): Diseases of the Cat, Philadelphia, WB Saunders Co, 1987.
- Orsini D: Atrioventricular block in a cat. *JAVMA* 172 (2): 157-160, 1978.
- Fox PR, Moise NM, Woodfield JA, Darke PGG: Techniques and complications of pacemaker implantation in four cats. *JAVMA* 199(12): 1742-1753, 1991.
- Mouallem M, Friedman E, Shemesh Y, et al: Cardiac conduction defects associated with hyponatremia. *Clin Cardiol* 14: 165-168, 1991.
- Meierhenry EF, Liu SK: Atrioventricular bundle degeneration associated with sudden death in the dog. *JAVMA* 172(12): 1418-1422, 1978.
- van der Linde MR: Lyme carditis: Clinical characteristics of 105 cases. *Scand J Infect Dis-Suppl* 77: 81-84, 1991.
- Levy SA, Duray PH: Complete heart block in a dog seropositive for Borrelia burgdorferi. Similarity to human Lyme carditis. *J Vet Intern Med* 2: 138-144, 1988.
- Moise NS, Dietze AE: Echocardiographic, electrocardiographic, and radiographic detection of cardiomegaly in hyperthyroid cats. *Am J Vet Res* 47(7): 1487-1494, 1986.
- Jacobs G, Otto C: ECG of the month. *JAVMA* 193(3): 316-317, 1988.
- Darke PGG, McAreavey D, Been M: Transvenous cardiac pacing in 19 dogs and one cat. *J Sm Anim Pract* 30: 491-499, 1989.
- Friedberg CK, Kahn M, Scheuer J, et al: Adams-Stokes syndrome associated with chronic heart block-Treatment with corticosteroids. *JAMA* 172(11): 1146-1152, 1960.
- Kragie L, Sekovski B: Theophylline-An alternative therapy for bradyarrhythmia in the elderly. *Pharmacotherapy* 12(4): 324-330, 1992.
- Matthay RA, Mahler DA: Theophylline improves global cardiac function and reduces dyspnea in chronic obstructive lung disease. *J Allergy Clin Immunol* 78: 783-789, 1986.
- Dye JA, McKiernan BC, Jones SD, et al: Sustained release theophylline pharmacokinetics in the cat. *J Vet Pharmacol Ther* 12: 133-140, 1989.