

А06
130

VII Meeting SIGEDV

“Problemi e insidie in gastroenterologia. Casi clinici con Mike Willard e Reto Neiger”
Milano, 27–28 febbraio 2010

Atahotel Quark
via Lampedusa, 11/A
Vigentino
20141 Milano

Problemi e insidie in gastroenterologia

con Mike Willard e Reto Neiger

Atti del VII Congresso nazionale SIGEDV
Milano, 27–28 febbraio 2010

a cura di
Massimo Gualtieri

traduzione di
Maria Grazia Monzeglio



Copyright © MMX
ARACNE editrice S.r.l.

www.aracneeditrice.it
info@aracneeditrice.it

via Raffaele Garofalo, 133/A-B
00173 Roma
(06) 93781065

isbn 978-88-548-3072-1

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento anche parziale,
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

*Non sono assolutamente consentite le fotocopie
senza il permesso scritto dell'Editore.*

I edizione: febbraio 2010

Indice

- 9 Michael D. Willard
Rigurgito: sintomo comune a problemi esofagei semplici, medi e gravi
- 21 Michael D. Willard
Perdite ematiche gastrointestinali
- 33 Reto Nieger
EPI o pancreatite?
- 49 Michael D. Willard
Diarrea del piccolo intestino
- 57 Reto Nieger
Diagnosi e terapia delle malattie corticosurrenaliche del cane
- 77 Michael D. Willard
Enteropatie proteino-disperdenti. Può l'endoscopia competere con l'istopatologia?
- 85 Reto Nieger
Ittero ed epatopatie
- 105 Michael D. Willard
Biopsie del piccolo e grosso intestino. Come eseguirle e scelta dello strumento

Cari colleghi,

ho il piacere di presentarvi il presente volume che raccoglie i *long abstract* del VII Meeting nazionale di SIGEDV, Società che ho l'onore di presiedere dal 2004. Non si tratta di frettolosi riassunti delle relazioni, ma di vere e proprie trattazioni monografiche dei diversi argomenti affrontati durante il Meeting. Abbiamo infatti pensato quest'anno di chiedere uno sforzo in più ai relatori dell'incontro SIGEDV, Mike Willard e Reto Neiger, e a Purina che ci sostiene, affinché poteste disporre di un'opera di qualità che racchiuda il vasto bagaglio di conoscenze ed esperienze che Mike e Reto sono stati invitati in quest'occasione a trasmetterci.

Poter disporre di due relatori di tale spessore è un'ottima occasione per tutti noi. A loro abbiamo pensato di affidare i nostri dubbi di fronte ai problemi e alle insidie che la gastroenterologia, spesso più di altre discipline, cela in varie forme, in virtù forse della frequenza dei sintomi "gastroenterici" nei nostri animali. Con i relatori cercheremo di capire quando e perché non possiamo accontentarci di un approccio superficiale a problemi frequenti come il vomito, la diarrea, l'anoressia, il dimagrimento, le perdite ematiche gastroenteriche ecc. I testi qui racchiusi saranno uno strumento in più, di cui disporre ogni giorno nei nostri ambulatori.

Vi auguro quindi di trarre tutti i benefici possibili dalla partecipazione al nostro incontro e dalla lettura di questa pubblicazione.

Il Presidente SIGEDV
Massimo Gualtieri

Rigurgito: sintomo comune a problemi esofagei semplici, medi e gravi

Michael D. Willard

I corpi estranei esofagei sono spesso costituiti da ossa, tuttavia nell'esofago si possono riscontrare anche giochi masticabili in cuoio, palle, sassi, frammenti di legno ecc. In genere, si arrestano all'ingresso del torace, alla base del cuore o presso il cardias. L'esordio acuto di rigurgito è molto suggestivo di un'ostruzione esofagea acquisita causata da un corpo estraneo. In genere questi soggetti continuano a bere ma rifiutano il cibo solido perché il bolo alimentare non è in grado di attraversare l'ostruzione esofagea parziale e ogni tentativo in questo senso causa dolore. Un'anamnesi non precisa e vaga, che non induce il sospetto di rigurgito, porta in genere il clinico a sospettare una gastrite acuta. Realizzare invece che il paziente presenta rigurgito, e non vomito, deve rappresentare una "bandierina rossa". Troppo spesso, l'animale che ha ingerito un corpo estraneo viene trattato in maniera conservativa in attesa di vedere se una sospetta gastrite si risolve spontaneamente.

Inizialmente deve essere effettuato un esame radiografico diretto del torace. Le ossa sono comunemente causa di ostruzione e una radiografia diretta effettuata correttamente e valutata adeguatamente è in molti casi diagnostica. (Ricordare che spesso sono presenti ossa di pollame, meno radiopache delle ossa del paziente, quindi è necessaria un'eccellente tecnica radiografica per poterle evidenziare). Se le radiografie dirette non sono diagnostiche, si effettua un esame contrastografico. Tuttavia, la presenza di una radiopacità poco definita riferibile ai fluidi nella regione esofagea o di effusione pleurica o pneumotorace possono essere molto suggestivi di una perforazione esofagea e mediastinite (Figura 1).

In assenza di questi rilievi, il mezzo di contrasto preferibile è il bario. La perforazione esofagea può verificarsi in tempi variabili, dopo l'ingestione di un corpo estraneo. Anche un oggetto ottuso, se saldamente alloggiato nell'esofago, può causare ischemia e perforazione in 2-3 giorni. La prognosi di un soggetto con perforazione esofagea e mediastinite grave è da riservata a infausta, a seconda delle sue condizioni al momento della diagnosi.

I corpi estranei, anche gli ami da pesca, possono in molti casi essere asportati con successo per via endoscopica. È preferibile utilizzare una pinza ad alligatore rigida per retrarre l'oggetto ed estrarlo in un'unica unità insieme a un endoscopio rigido. Se non si riesce a dislocare facilmente un grosso corpo estraneo o un osso, è meglio non forzare per evitare di perforare un esofago intatto. Gli ami da pesca spesso penetrano nella mucosa (e in alcuni casi anche nella tonaca muscolare) ed è necessario utilizzare uno strumento rigido per estrarre la punta dell'amo dalla mucosa. Ne residua un piccolo foro che molto raramente causa complicazioni. Non si devono sospingere grossi oggetti od ossa nello stomaco se non si è sicuri che la loro porzione distale sia liscia, al fine di non danneggiare ulteriormente la mucosa esofagea. Infine, attenzione all'insufflazione dell'esofago perché esiste il rischio di rottura di un'area indebolita della mucosa esofagea e/o di indurre un pneumotorace iperteso fatale. Dopo aver rimosso il corpo estraneo, occorre effettuare una radiografia diretta del torace per escludere la presenza di pneumotorace (che indica una perforazione). Gli antibiotici sono indicati in presenza di ulcerazioni evidenti della mucosa esofagea (soprattutto quando è stato asportato un amo da pesca che è stato utilizzato con varie esche, possibili portatrici di batteri anaerobi). In base al grado di danno, si possono somministrare corticosteroidi per prevenire la formazione di cicatrici, anche se la loro efficacia non è certa.

La formazione di stenosi cicatriziali (Figura 2) può verificarsi in seguito a episodi di esofagite grave secondaria a qualsiasi causa (inclusi i corpi estranei). Se si utilizza bario liquido, è molto probabile non identificare questa condizione; in questo caso occorre ripetere lo studio utilizzando bario misto a cibo che molto più facilmente si arresta in presenza di un'ostruzione parziale. L'endoscopia è un valido strumento per l'osservazione di queste lesioni ma occorre tenere presenti le dimensioni del paziente, quando si valuta il lume esofageo. Una ste-

Perdite ematiche gastrointestinali

Michael D. Willard

L'ematemesi necessita di un approccio lievemente diverso dagli altri casi di vomito, dato che in sua presenza alcune diagnosi di esclusione diventano più probabili mentre altre lo sono molto meno. La seguente trattazione considererà le emorragie dell'apparato gastroenterico superiore di qualsiasi origine. Non verrà considerato il vomito contenente "chiazze" di sangue, condizione osservabile in qualsiasi cane (e forse gatto) affetto da vomito vigoroso e dovuta al fatto che la mucosa gastrica viene traumatizzata dall'atto fisico stesso del vomito. Il sangue fresco può essere identificato facilmente nel materiale vomitato, se il paziente non ha assunto alimenti rossi o che conferiscono una colorazione rosata al vomito semplicemente per passaggio di pigmento. Nella maggior parte dei casi, l'ematemesi è caratterizzata da un materiale con aspetto a "fondo di caffè" che molti proprietari (e alcuni veterinari) non riconoscono come sangue.

Un errore comune riguarda la valutazione delle "feci scure". Notare la presenza di feci scure in un paziente è generalmente inutile. Molti cani presentano una colorazione scura delle feci e nessun problema o emorragia gastroenterica. Il colore delle feci non è importante finché non diviene nero pece-catrame-carbone-asfalto. Allora può trattarsi di melena (se non è bismuto o una notevole quantità di bile verde che conferisce un aspetto nerastro). In caso di dubbi, la presenza di sangue può essere confermata ponendo delle feci fresche su carta assorbente bianca e osservando la diffusione di una colorazione rossastra dalle feci alla carta. La melena è presente solo in caso di perdita acuta di notevoli quantità di sangue nel canale gastroenterico superiore. La maggior parte dei cani che presentano una perdita ematica in que-

sto tratto non manifestano modificazioni importanti del colore fecale, piuttosto è possibile osservare anemia e ipoalbuminemia. È inoltre importante ricordare che è possibile o meno osservare ipoglobulinemia a seconda della concentrazione sierica di globulina prima dell'inizio della perdita ematica. In alcuni casi la BUN è più elevata di quanto atteso in base alla creatinina sierica ma, ancora, ciò è probabile solo quando si verifica una perdita ematica ingente e in un breve periodo di tempo. Il test del sangue occulto fecale è solo in alcuni casi utile o necessario, ma può occasionalmente fornire informazioni nei casi più confusi. Tuttavia, è necessario utilizzare un test per il quale il laboratorio di riferimento abbia sostanziale esperienza nella specie canina, affinché i risultati possano essere significativi. Alcuni test del sangue fecale forniscono abitualmente risultati positivi quando utilizzati sulle feci canine.

Quando una quantità sostanziale di sangue viene emessa dalla bocca, i possibili motivi sono generalmente tre: una coagulopatia, l'ingestione di sangue proveniente da altre parti e la presenza di erosioni/ulcerazioni gastroenteriche. La maggior parte delle coagulopatie causa un concomitante sanguinamento nasale, accumulo di sangue nelle cavità corporee o formazione di petecchie. Tuttavia, vi sono molti casi in cui l'unico segno di una coagulopatia sistemica è l'emorragia gastroenterica. Per questo, è sempre corretto controllare la conta piastrinica e l'adeguatezza di alcuni fattori della coagulazione negli animali con ematemesi o emorragia gastroenterica. Benché le coagulopatie siano una causa relativamente infrequente di emorragia gastroenterica rispetto alle ulcere/erosioni, esse possono avere conseguenze devastanti se non diagnosticate prontamente. Fare particolare attenzione ai casi in cui il sangue sembra "filtrare" attraverso la mucosa (Figura 1). In particolare, occorre ricordare che alcuni gatti con enteropatie possono andare incontro a un malassorbimento di vitamina K al punto da sviluppare una coagulopatia vitamina K-responsiva. Inoltre, il fatto che il paziente non abbia avuto problemi nel corso di una procedura chirurgica alcuni giorni prima dell'episodio emorragico in atto, non significa che sia da escludere una coagulopatia; in alcuni casi, può succedere che la procedura chirurgica causi la deplezione dei fattori della coagulazione presenti in quantità limitata in un paziente con disturbi della coagulazione subclinici, inducendo così il passaggio a una forma clinica.

La gastrite secondaria a varie cause è generalmente accompagnata da un grado variabile di ulcerazione/erosione gastroenterica (Figure 2 e 3). Non si prenderanno approfonditamente in considerazione queste cause poiché la maggior parte di esse si risolve spontaneamente in poco tempo. *Helicobacter* è importante nell'uomo, ma ad oggi non è stata dimostrata una relazione di causa-effetto con le ulcerazioni/erosioni gastroenteriche del cane e nel gatto. Spesso è presente un numero incredibile di *Helicobacter* nel cratere dell'ulcera, ma questo microrganismo può essere riscontrato nelle ulcere secondarie a qualsiasi causa. Quindi, probabilmente si osservano gli *Helicobacter* perché *a*) sono presenti nella maggior parte dei cani e gatti e *b*) il fondo dell'ulcera è una sede favorevole alla loro crescita. Spesso si citano le nefropatie come causa di ulcerazione gastrica, ma ciò è in realtà molto raro.

Le cause più comuni di ulcerazione/erosione gastroenterica cronica che non si risolve, ma anche le più facili da identificare, sono il mastocitoma, la somministrazione di farmaci e lo "stress".

I farmaci sono tuttora una causa molto importante di ulcerazione/erosione gastroenterica nel cane, nonostante la disponibilità di nuovi antinfiammatori non steroidei (FANS) "sicuri". Anche dosi elevate di desametasone possono indurre ulcerazioni/erosioni significative. Il prednisolone non è generalmente ulcerogeno, a meno che non venga utilizzato in dosi molto elevate (es., > 2-3 mg/kg/die) o in pazienti esposti ad altri fattori di rischio "ulcerogeni" (es., ipossia, scarsa perfusione ematica), e anche in questo caso non è particolarmente dannoso. L'associazione tra steroidi e farmaci non steroidei può essere devastante. Per il trattamento dell'anemia emolitica immunomediata si può utilizzare, insieme agli steroidi, aspirina a dosaggio ultra-basso (0,5 mg/kg una volta al giorno).

Il problema della somministrazione dei FANS nel cane continua ad essere sostanziale. Tutti i FANS possono potenzialmente causare gravi ulcerazioni/erosioni gastroenteriche, e alcuni di questi sono noti per i loro effetti tossici (es., indometacina, naprossene, flunixin). L'ibuprofene è particolarmente ulcerogeno nel cane perché va incontro a una circolazione enteroepatica. Come possibile causa di ulcerazioni/erosioni gastroenteriche, il flunixin è particolarmente pericoloso; è estremamente potente e può essere devastante se associato a steroidi come il desametasone. Benché siano in grado di causare significativi ulcerazioni e sanguinamenti di per se stessi, il potenziale ulcerogeno

dei FANS è particolarmente accresciuto da altri fattori, soprattutto dalla concomitante somministrazione di altri FANS o di un corticosteroide, oltre che dalla ipoperfusione del canale gastroenterico.

Benché molti cani sembrino tollerare tali associazioni terapeutiche, occorre rendersi conto che si sta “camminando su un sottile strato di ghiaccio” (vedere commento precedente circa l'utilizzo di aspirina a dosaggio ultra-basso).

Molti o la maggior parte dei cani trattati con FANS presentano erosioni, emorragie e/o ulcere endoscopicamente visibili, a seconda del farmaco utilizzato e della dose somministrata. È importante notare che la maggior parte dei cani con ulcerazioni/erosioni gastroenteriche causate da FANS possono essere completamente asintomatici. Infine, esiste un'enorme variabilità tra i cani circa la risposta dell'apparato gastroenterico ai FANS; alcuni cani possono sviluppare emorragie quasi fatali con un basso dosaggio di aspirina, mentre la maggior parte di questi animali può tollerarne una dose notevolmente superiore in maniera relativamente sicura.

Benché i nuovi FANS COX-2 inibitori (es, carprofene, etogesic, deracoxib, meloxicam ecc) possiedano un potenziale ulcerogeno molto minore rispetto ai vecchi FANS, è comunque possibile osservare ulcerazioni/erosioni gastroenteriche (e anche perforazioni) indotte da queste molecole. Una parte del problema è riconducibile al fatto che questi farmaci “sicuri” sono usati molto diffusamente e in maniera casuale. A volte, vengono utilizzate dosi eccessivamente alte o al momento sbagliato (es, quando il paziente è in stato di shock o presenta una ipoperfusione gastrointestinale).

Lo stress, come causa di ulcere, è specificamente associato a una notevole diminuzione della perfusione viscerale (shock ipovolemico, shock neurogeno, sindrome della risposta infiammatoria sistemica) che è in genere palese dai dati anamnestici e/o clinici; oppure, può essere riferito a uno sforzo estremo (es., cani da slitta che corrono a temperature inferiori allo zero per 150 km).

I mastocitomi possono assomigliare a molte altre lesioni cutanee. In particolare, possono mimare perfettamente l'aspetto e la consistenza dei lipomi, e in questo caso l'unico modo per distinguerli è l'esame citologico di un ago aspirato. Quando questi tumori vanno incontro a degranolazione, rilasciano istamina che, se in quantità sufficiente, può

indurre un'ipersecrezione acida gastrica. Quest'ultima può causare gravi ulcerazioni, soprattutto in prossimità del piloro.

Anche le neoplasie gastriche possono indurre emorragia. In particolare, il leiomioma e il leiomiomasarcoma possono causare sanguinamenti drammatici a causa della loro propensione all'ulcerazione. Ciò è particolarmente importante perché questi tumori sono spesso curabili mediante asportazione chirurgica, al contrario di linfomi e carcinomi che sono più comuni, inducono segni meno drammatici, causano raramente emorragie gastroenteriche e tuttavia hanno una prognosi molto infausta. Sfortunatamente, può essere difficile visualizzare adeguatamente lo stomaco mediante ecografia e queste masse possono passare inosservate in presenza di sangue, ingesta e/o aria nello stomaco.

I gastrinomi sono generalmente piccoli tumori pancreatici che producono grosse quantità di gastrina, un ormone che induce la secrezione acida gastrica. La presenza di ulcerazioni/erosioni multifocali duodenali è molto suggestiva di questi tumori, così come la presenza di una grossa ulcera subito oltre il piloro (come nel mastocitoma). In alcuni casi sono presenti erosioni gastriche, mentre le ulcere gastriche sembrano essere rare. Anche l'emorragia gastroenterica non è particolarmente frequente in questi pazienti, sebbene possibile. Poiché la mucosa gastrica è stimolata a crescere, in genere le ulcere si formano nel duodeno invece che nello stomaco. In caso di reflusso gastro-esofageo di contenuto gastrico ad elevata acidità, possono formarsi ulcere esofagee. La determinazione della gastrina sierica può essere diagnostica. Tuttavia, qualsiasi causa di distensione gastrica o insufficienza renale può produrre un aumento della gastrina sierica a digiuno. Il trattamento con antagonisti dei recettori H_2 ha dato risultati positivi, sebbene possano essere necessarie dosi inaspettatamente elevate oppure i più potenti inibitori della pompa protonica (es., omeprazolo o lansoprazolo).

Benché spesso citati come causa di ulcerazione/erosione gastrica, i corpi estranei sono in realtà raramente alla base di questo problema. Tuttavia, essi sono particolarmente importanti nei pazienti affetti da ulcerazione/erosione gastrica perché anche il più innocuo corpo estraneo gastroenterico (es., carta, piccoli frammenti di tessuto) può in alcuni casi impedire la guarigione di un'ulcera preesistente. Per questo, in tali pazienti, i corpi estranei devono essere rimossi.

Spesso, l'anamnesi riporta alcuni dati suggestivi della causa di emorragia (s., FANS, shock ecc); in questo caso, può essere ragionevole iniziare una terapia appropriata, dopo aver valutato gli esami di laboratorio di base (es., esame emocromocitometrico, profilo biochimico) per determinare la gravità dell'emorragia e l'eventuale presenza di altre malattie (es., epatopatie, nefropatie). La diagnostica per immagini (soprattutto l'ecografia) è generalmente indicata ma non necessariamente imperativa in questo stadio. Se la causa di emorragia gastroenterica o ematemesi non è ovvia, e se il paziente non ha risposto a una terapia appropriata della durata di 5–7 giorni, o qualora il sanguinamento sia grave, allora è importante effettuare ulteriori esami diagnostici in tempi brevi.

Approccio diagnostico: inizialmente, come detto, è bene escludere una coagulopatia attraverso una conta piastrinica e la determinazione di alcuni fattori della coagulazione. L'autore richiede generalmente la valutazione di PT e PTT, anche se il tempo di sanguinamento mucosale è spesso un test di screening molto utile in questi pazienti. In alcuni casi è presente sia un problema mucosale sia una coagulopatia. In particolare, se è ipotizzabile un'ehrlichiosi, si deve considerare la possibilità che il paziente presenti ciò che normalmente sarebbe un difetto mucosale insignificante ma sviluppi emorragia a causa dell'effetto di *Ehrlichia* spp. sul numero e sulla funzionalità delle piastrine.

Dopo aver escluso una coagulopatia, si deve procedere alla diagnostica per immagini, se non ancora fatto, e l'ecografia è particolarmente utile perché può rivelare la presenza di una massa che può essere sottoposta ad ago aspirato percutaneo, evitando una endoscopia o una procedura chirurgica.

Se gli esami effettuati non consentono di giungere a una diagnosi, è solitamente il momento di effettuare una gastroduodenoscopia. Le ragioni specifiche per effettuare una gastroduodenoscopia in un paziente con emorragia gastroenterica sono:

- a) stabilire se è presente un numero definito di ulcere asportabili chirurgicamente (nei casi di emorragia in atto che non ha risposto alla terapia medica o di emorragia così imponente da non poter attendere la terapia medica). In questi casi, è importante accertarsi che l'emorragia non sia dovuta a erosioni diffuse che non possono essere risolte chirurgicamente. Non vi è relazione

tra le dimensioni del difetto mucosale e l'entità del sanguinamento. Pazienti che presentano piccole erosioni ma in numero elevato possono sviluppare emorragie altrettanto o più gravi di quelle dei pazienti affetti da ulcere. È inoltre importante stabilire il numero e la sede di queste ulcere, perché può essere complesso localizzarle durante la gastrotomia;

- b) determinare, in un paziente con ulcerazione/erosione gastrica che non risponde alla terapia appropriata, la presenza di un tumore gastrico o altri tipi di infiltrazione;
- c) stabilire l'eziologia dell'ulcerazione/erosione gastrica in un paziente senza apparenti cause deducibili da anamnesi, esame clinico ed esami di laboratorio;
- d) ricercare la causa dell'emorragia in un paziente con emorragia gastroenterica di origine sconosciuta.

È importante osservare che l'endoscopia generalmente non consente di determinare se un'ulcera risponderà o meno alla terapia medica. Nella maggior parte dei casi, ciò sarà chiaro soltanto trattando e osservando il paziente.

Non si deve somministrare sucralfato 24–36 ore prima dell'endoscopia perché la sostanza ricopre le lesioni impedendone la valutazione. È preferibile sospendere l'alimentazione per almeno 24 ore. Evitare i procinetici (es., metoclopramide). L'endoscopia può essere difficile in presenza di una quantità sostanziale di sangue nello stomaco. Con pazienza, occorre effettuare un lavaggio gastrico con acqua e aspirare il liquido e il sangue in maniera completa. È importante cercare di visualizzare la maggiore porzione di mucosa gastrica possibile. In alcuni casi, sono presenti numerosi e voluminosi coaguli ematici che non possono essere rimossi endoscopicamente, rendendo necessaria la chirurgia. È particolarmente facile trascurare la presenza di ulcere sulla mucosa pilorica. Il piloro è generalmente infiltrato e infiammato e ciò ostacola il passaggio dell'endoscopio. Per questo, spesso l'endoscopista non ottiene una buona visualizzazione di quest'area. Occorre entrare e uscire dal piloro più volte per essere certi che non siano presenti lesioni. Se non è possibile identificare la causa di un'emorragia gastroenterica superiore nello stomaco e nel duodeno, occorre considerare seriamente l'esame di trachea, bronchi e coane nasali, mentre il paziente è in anestesia. I pazienti affetti da ematochezia possono

beneficiare di una colon-ileoscopia, mentre i pazienti che presentano ematemesi o melena raramente necessitano di un'endoscopia del tratto gastroenterico inferiore.

In presenza di una emorragia gastroenterica superiore consistente, qualora le indagini descritte non consentano una diagnosi, il passo successivo è costituito dalla chirurgia esplorativa. È tuttavia molto probabile che non si riesca a identificare la causa dell'emorragia neanche per questa via, e di ciò il proprietario deve essere informato.

Se il paziente non rischia il dissanguamento, se la causa è nota o fortemente sospetta e il paziente non è stato sottoposto a trattamento medico adeguato per 5-7 giorni, allora la terapia medica è spesso una scelta ragionevole, rispetto a un approfondimento diagnostico. Al contrario, se il paziente rischia il dissanguamento o non ha mostrato alcuna apprezzabile risposta alla terapia medica appropriata per 5-7 giorni, allora è ragionevole procedere all'asportazione dell'area di ulcerazione. Nota: nel parlare di "risposta", l'autore non intende la cura ma un chiaro segno di miglioramento. Se si prende in considerazione la chirurgia, è utile effettuare prima una gastroduodenoscopia per essere certi di ritrovare poi, durante l'intervento, tutte le sedi in cui sono presenti ulcerazioni. In alcuni casi è necessaria l'endoscopia intraoperatoria, per aiutare il chirurgo a reperire le ulcere.

Se si sceglie la terapia medica, occorre prima rimuovere la causa di ulcerazione/erosione gastrica. In caso contrario, il trattamento medico è tendenzialmente molto meno efficace. Poi, si deve accertare il buono stato di idratazione del paziente; il processo di guarigione dell'intestino richiede, o almeno beneficia, di una perfusione adeguata. In presenza di un significativo reflusso duodenogastrico di bile, possono essere utili metoclopramide e cisapride per prevenire l'ingresso e/o la permanenza della bile nello stomaco e il peggioramento del processo ulcerogenico.

Farmaci usati comunemente sono gli antagonisti dei recettori H_2 . Cimetidina, ranitidina e famotidina sono farmaci utili per ridurre la concentrazione di ione idrogeno gastrico. La cimetidina (5-10 mg/kg) deve essere somministrata 3-4 volte al giorno se si intende veramente ridurre la secrezione acida gastrica. La famotidina (0,5 mg/kg) necessita di una somministrazione una o due volte al giorno. Nella maggior parte dei pazienti, la cimetidina è più che adeguata per favorire la guarigione delle ulcere gastriche, tuttavia i prodotti da banco sono tutti

per via orale ed alcuni pazienti devono invece ricevere una terapia per via parenterale a causa del vomito consistente. La ranitidina (2,2 mg/kg) è generalmente efficace se somministrata due volte al giorno, ma può causare vomito se iniettata in bolo endovenoso. Secondo alcune evidenze la ranitidina non sarebbe particolarmente efficace nella riduzione della secrezione acida gastrica, ma non vi sono certezze allo stato attuale. Gli effetti collaterali degli anti- H_2 sono rari ma possono includere diarrea, eruzioni da farmaco, ipertermia, trombocitopenia, granulocitopenia e segni neurologici centrali quali le convulsioni. L'autore ritiene di aver osservato un paio di cani in cui il farmaco era responsabile di diarrea del grosso intestino o di convulsioni. Il principale impiego degli anti- H_2 è nel trattamento delle erosioni e ulcere esistenti. Possono essere utili per prevenire alcuni tipi di ulcere, ma non tutti (es., non sono efficaci nel prevenire le ulcere da FANS o da steroidi).

Gli inibitori della pompa protonica sono i farmaci antiacidi più efficaci. Omeprazolo, lansoprazolo e pantoprazolo sono attualmente gli inibitori della secrezione acida gastrica più efficaci di cui disponiamo. Gli antagonisti dei recettori H_2 non sembrano essere adeguati per la terapia delle erosioni/ulcerazioni gastroenteriche in alcuni animali affetti da gastrinoma e nei soggetti con esofagite secondaria a reflusso gastro-esofageo; questi ultimi costituiscono il principale motivo di utilizzo degli inibitori della pompa protonica. La dose consigliata di omeprazolo è di 0,7-1,5 mg/kg qd, ma l'autore ha utilizzato anche dosaggi fino a 2 mg/kg bid in pazienti con grave esofagite da reflusso o gastrinoma. Il dosaggio del lansoprazolo e del pantoprazolo è pari a 1 mg/kg IV (non approvato per il cane). Occorrono in genere 2-5 giorni prima che si instauri il massimo effetto degli inibitori della pompa protonica, quindi è possibile iniziare con un anti- H_2 in attesa dell'effetto ottimale dell'inibitore. È molto raro che un anti- H_2 sia più efficace dell'omeprazolo e occorre essere preparati a utilizzare quest'ultima nei casi difficili. L'aspetto più importante da ricordare è che l'omeprazolo e altri inibitori della pompa protonica sembrano essere i farmaci più utili per il trattamento del gastrinoma e del reflusso gastro-esofageo.

Il misoprostolo è un analogo della prostaglandina E sviluppato inizialmente per la profilassi delle erosioni/ulcerazioni gastroenteriche da FANS. È utile anche per il trattamento delle ulcere esistenti, ma i maggiori costi e il rischio di effetti collaterali lo rendono un farmaco

non ottimale come prima scelta per la terapia delle erosioni/ulcerazioni gastroenteriche. Generalmente si somministra alle dosi di 2–5 µg/kg, 3–4 volte al giorno. Può causare crampi addominali e diarrea, ma sembra essere relativamente sicuro nel cane. Il principale svantaggio è costituito dalla somministrazione orale, impossibile in alcuni casi di vomito. Essendo un analogo delle prostaglandine, non dovrebbe essere utilizzato nelle femmine gravide per il rischio di aborto o distocia. È il miglior farmaco disponibile per la prevenzione delle ulcere da FANS, ma nel cane non è efficace in maniera uniforme. Le principali indicazioni per il suo utilizzo sembrano essere *a*) pazienti che devono ricevere FANS ma che manifestano effetti collaterali (es., anoressia, vomito) e *b*) pazienti che devono ricevere FANS caratterizzati da sostanziale rischio di effetti collaterali (es., piroxicam).

Il sucralfato sembra essere particolarmente efficace nel proteggere aree già ulcerate e nel favorirne la guarigione. L'unico effetto collaterale comune è la costipazione. L'assorbimento intestinale è minimo, ma ha la capacità di adsorbire altri farmaci (es., enrofloxacin). Se da una parte è efficace nel trattamento delle ulcere, non lo è sempre nel prevenirle. In pazienti con ematemesi e anemia gravi, in alcuni casi l'autore utilizza generose dosi iniziali "di carico" (es. 3–6 g) per poi ridurre il dosaggio a 1 g TID–QID. Non si sa con certezza se la dose di carico sia di beneficio o meno. Il principale problema dell'autore con questo farmaco è dato dalla somministrazione orale, non sempre efficace in un soggetto che vomita. È possibile dissolvere la compressa in acqua o acquistare la sospensione per ridurre il rischio che il farmaco venga vomitato.

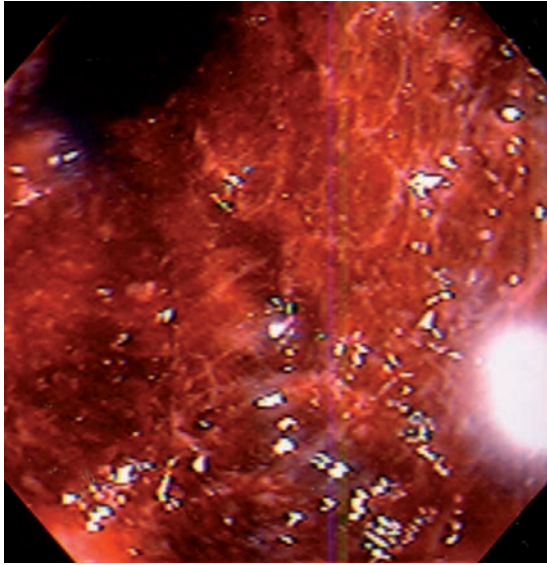


Figura 1 Immagine endoscopica del duodeno di un cane affetto da una grave coagulopatia. Il sangue "filtra" lentamente attraverso la mucosa. Non sono presenti erosioni o ulcere.



Figura 2 Immagine endoscopica della regione pilorica di un cane. Sono visibili tre evidenti erosioni. Confrontare con la Figura 3 per notare le differenze tra un'erosione e un'ulcera.

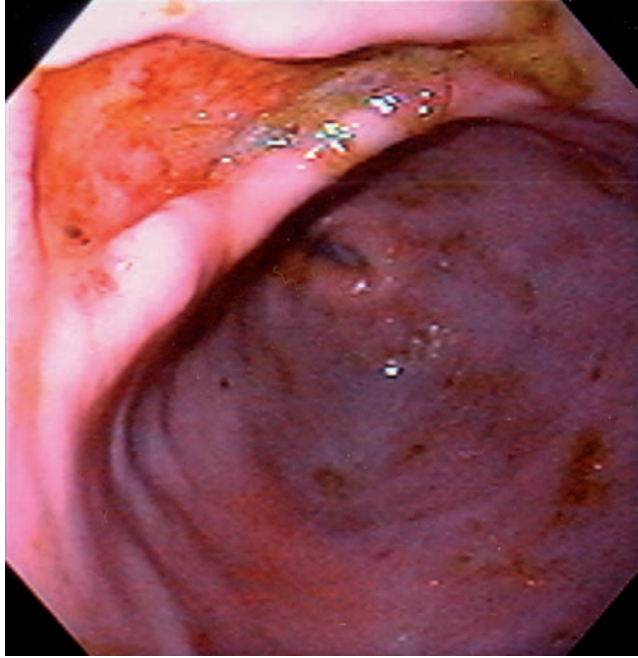


Figura 3 Immagine endoscopica dell'incisura angularis in cui si osserva una grossa ulcera. Confrontare con la figura 2 per notare le differenze tra un'erosione e un'ulcera.

EPI o pancreatite?

Reto Neiger

Fisiologia del pancreas

Il pancreas è composto da una porzione endocrina (isole) e una porzione esocrina. Quest'ultima è responsabile, tra le altre cose, della produzione di tutti gli enzimi digestivi conosciuti, del bicarbonato e delle sostanze antibatteriche. I meccanismi di regolazione che impediscono l'autodigestione del pancreas da parte degli enzimi digestivi sono numerosi:

- a) gli enzimi digestivi, prodotti nel reticolo endoplasmatico ruvido, sono separati dagli enzimi lisosomiali, ed entrambi sono contenuti in un vacuolo provvisto di membrana, affinché possano restare divisi nel citosol;
- b) gli enzimi digestivi sono prodotti in forma di zimogeni, cioè precursori delle proteine digestive finali, e devono essere attivati prima di poter agire nel duodeno. Esempi di zimogeni sono la proelastasi e la procarbosipectidasi. Lo zimogeno più importante è il tripsinogeno. Il tripsinogeno viene attivato a tripsina nell'intestino tenue superiore da enteropeptidasi locali provenienti dagli enterociti. In seguito, si verifica un'autoattivazione duodenale, cioè la tripsina appena formata attiva dapprima il tripsinogeno e poi anche altri zimogeni;
- c) il pancreas produce un inibitore delle proteasi chiamato inibitore delle proteasi pancreatico specifico (PSPI). Questo inibitore viene secreto insieme agli zimogeni e inattiva gli enzimi digestivi attivi. Può legarsi reversibilmente alla tripsina e, dopo

il passaggio del composto tripsina-PSPI nel duodeno, viene liberato in modo che la tripsina possa attivare altri zimogeni e iniziare il processo digestivo. Il PSPI viene riassorbito in circolo e trasportato il nuovo al pancreas, per essere disponibile ad altre funzioni di inibizione protesica;

- d)* la muscolatura intrapancreatica determina un flusso di succo pancreatico dalle cellule verso la papilla maggiore. In genere, non c'è un flusso retrogrado e, una volta attivati, gli enzimi digestivi non possono raggiungere le cellule del pancreas.

Pancreatite

Nell'uomo, la pancreatite può essere diagnosticata con assoluta certezza soltanto in sede chirurgica o autoptica. Due criteri con elevata specificità diagnostica (ma sensibilità soltanto dell'80%) per la diagnosi di pancreatite dell'uomo sono: *a)* aumento di due enzimi pancreatici di almeno cinque volte rispetto alla norma (deviazione standard > 10) o *b)* aspetti ecografici o TC suggestivi di pancreatite. Nel cane, la pancreatite osservata in sede autoptica ha una prevalenza inferiore all'1%. Anche in ambito clinico, soltanto l'1-2% dei cani osservati in una clinica di riferimento ha una diagnosi di pancreatite. La pancreatite è diagnosticata istopatologicamente dopo autopsia nell'1,5-3% circa dei gatti. Poiché i gatti non manifestano i segni clinici classici di pancreatite e mancando esami diagnostici validi, a lungo si è pensato che il gatto non fosse affetto da pancreatite. Nel corso degli ultimi 10-15 anni, molti studi hanno invece mostrato che non solo la pancreatite esiste nel gatto, ma spesso è grave e coinvolge altri organi, come i reni, i polmoni e l'apparato gastroenterico. Esiste inoltre, in questa specie, una peculiare associazione tra pancreatite, epatopatia (in particolare lipidosi epatica) e malattia infiammatoria intestinale (IBD) che prende il nome di triadite.

Sulla base degli aspetti istopatologici, la pancreatite felina può essere classificata in:

- pancreatite necrotizzante acuta: necrosi del grasso peripancreatico e/o delle cellule acinose (alterazioni > 50%) ± infiammazione, ± emorragia, ± mineralizzazione, ± fibrosi. Sono possibili