

La ritenzione urinaria di natura neurologica nel cane e nel gatto ed il suo management: stato dell'arte

RIASSUNTO

I disturbi neurologici che causano ritenzione urinaria si possono distinguere in due sindromi: la "sindrome da motoneurone superiore" (UMNb) e la "sindrome da motoneurone inferiore" (LMNb).

Nella UMNb si ha la diminuzione o la perdita della capacità di contrazione volontaria del muscolo detrusore mentre entrambi gli sfinteri uretrali (liscio e striato) rimangono ipertonici per mancata inibizione.

Nella LMNb è attenuato o abolito sia il riflesso di contrazione del muscolo detrusore che il tono dello sfintere uretrale striato.

La gestione del paziente con ritenzione urinaria dovuta a lesioni neurologiche richiede di indurre lo svuotamento vescicale al fine di ridurre la pressione intravesicale e preservare così il tratto urinario superiore.

Il management della ritenzione urinaria causata da UMNb e LMNb prevede varie tecniche per indurre lo svuotamento vescicale: compressione manuale della vescica, cateterismo intermittente o permanente e farmaci che incrementino la contrattilità del muscolo detrusore o che riducano il tono del muscolo uretrale liscio o striato.

I) INTRODUZIONE

La minzione è un meccanismo complesso che richiede l'integrità anatomica e funzionale delle basse vie urinarie e del sistema nervoso centrale e periferico. Qualsiasi danno a carico di questi distretti può tradursi in un deficit funzionale. La ritenzione urinaria è una condizione clinica che si presenta frequentemente sia nei cani sia nei gatti e richiede un rapido ed efficace approccio per ripristinare l'urinazione. La ritenzione urinaria occorre quando, a causa dell'incapacità o della difficoltà a urinare, residua in vescica un volume di urina superiore a 0,2-0,4 ml/kg.¹ A questo segue un aumento della pressione intravesicale, che provoca un riflusso vescico-renale, idronefrosi, infezioni ricorrenti del tratto urinario superiore ed inferiore e progressivi danni renali irreversibili che possono portare a morte l'animale.^{2,3} Per questo motivo è estremamente importante intervenire al più presto per indurre lo svuotamento della vescica. A questo scopo sono state messe a punto diverse tecniche e diversi interventi farmacologici con esiti variabili. Lo scopo di questa review è di descrivere le diverse metodologie e trattamenti che si possono utilizzare per indurre lo svuotamento vescicale in gatti e cani con lesioni neurologiche, tenendo conto del tipo di patologia che ne ha causata l'insorgenza e dell'alterazione anatomica e funzionale che ne deriva.

La prima parte della review riguarderà l'anatomia e i meccanismi fisiologici che controllano la minzione e la continenza urinaria. Infatti, in caso di ritenzione urinaria, per istituire un trattamento adeguato è necessario avere ben presente i meccanismi fisiopatologici dei diversi disturbi di urinazione. La seconda parte prenderà in rassegna i diversi tipi di disfunzioni neurologiche delle basse vie urinarie e il loro management.

II) ANATOMIA E FISILOGIA DELLA MINZIONE (Fig. 1)

IIa) Il muscolo detrusore

Il muscolo detrusore rappresenta la componente muscolare della vescica, è costituito da fibrocellule muscolari lisce ed ha una notevole capacità di distensione senza perdere la capacità di contrazione. Tra le fibrocellule muscolari lisce sono presenti delle "gjunzioni serrate" che permettono il passaggio rapido degli impulsi elettrici attraverso le fibrocellule muscolari contigue. Il muscolo detrusore si comporta quindi come un unico sincizio funzionale.

IIb) Attività sfinterica dell'uretra

I muscoli lisci e striati sono i maggiori responsabili dell'attività sfinterica dell'uretra. Nel cane la distribuzione della muscolatura liscia lungo

F. Galluzzi^a, F. De Rensis^b, G. Spattini^a

^a Clinica Veterinaria Castellarano, 42014 Castellarano, Reggio Emilia, Italy

^b Medicina Veterinaria, Università di Parma, 43126 Parma, Italy

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 14/07/2014 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 30/09/2014".

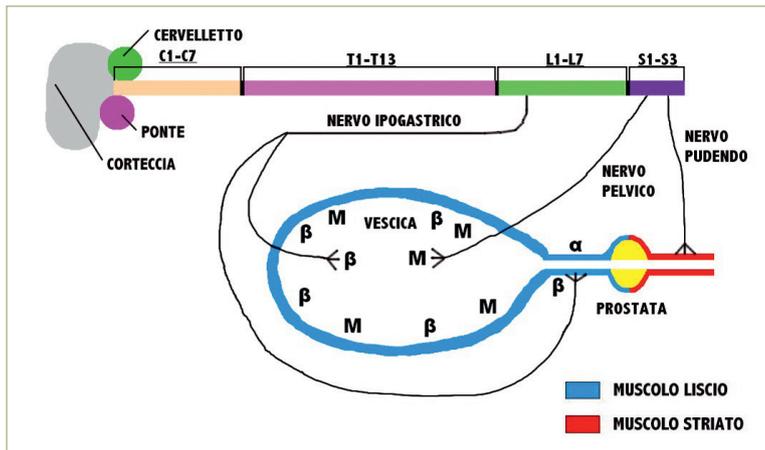


FIGURA I - Innervazione della vescica e degli sfinteri urinari. Il meccanismo d'azione della minzione è descritto nel testo.

l'uretra è simile in entrambi i sessi: il muscolo liscio circonda i due terzi prossimali dell'uretra.^{4,5} Per quanto riguarda la muscolatura striata, nel cane femmina è presente nel terzo medio e nel terzo caudale dell'uretra, dove, in quest'ultimo tratto, avvolge l'uretra e la vagina,^{4,5,6} nel cane maschio, il muscolo striato circonda l'uretra in un tratto compreso tra l'apice della prostata ed il bulbo del pene (uretra pelvica o membranosa).^{7,8,4,9,6} Nella specie felina la muscolatura liscia uretrale si trova prevalentemente a livello di uretra preprostatica e prostatica nel maschio e a livello di uretra prossimale nella femmina.^{10,11} Nel gatto maschio la muscolatura striata avvolge l'uretra dalla porzione caudale della prostata fino ad interessare tutta l'uretra peniena,¹¹ nella gatta il muscolo striato è presente nell'uretra distale.^{2,10}

Dato che nei primati tutte le fibre muscolari lisce del detrusore terminano a livello dell'ostio uretrale interno e non si continuano nell'uretra, per cui la muscolatura liscia uretrale rappresenta un'unità morfologica indipendente e ben distinta dalla muscolatura del detrusore vescicale,^{5,6,8} in passato, in letteratura veterinaria, sono stati distinti uno sfintere uretrale interno (liscio) ed uno esterno (striato). Questa nomenclatura ha spesso creato confusione perché nel gatto e nel cane non esiste uno sfintere uretrale "interno" così come descritto nei primati ma le fibre muscolari lisce uretrali sono in diretta continuazione con le fibrocellule lisce del muscolo detrusore.^{8,5}

IIc) Fisiologia della minzione

La minzione si manifesta attraverso un meccanismo che fa interagire in modo armonico il sistema nervoso autonomo tramite il nervo ipogastrico per l'innervazione simpatica e il nervo pelvico per l'innervazione parasimpatica, l'innervazione somatica (nervo pudendo), il sistema di neurotrasmissione "non adrenergico non colinergico" (NANC) e le strutture anatomiche rappresentate da vesci-

ca, uretra, midollo spinale e centri nervosi superiori (soprattutto il Ponte, il Cervelletto e la Corteccia Cerebrale che integrano e coordinano le informazioni che arrivano dalla periferia).

La "fase di deposito" o "di accumulo" della minzione è sotto il controllo del sistema simpatico tramite il nervo ipogastrico che origina dal segmento midollare L1-L4 nel cane ed L2-L5 nel gatto. L'attivazione del nervo ipogastrico determina il rilasciamento del muscolo detrusore vescicale (recettori β) e la contrazione dello sfintere uretrale liscio (recettori α). Allo stesso tempo l'innervazione somatica determina la contrazione dello sfintere uretrale striato tramite il nervo pudendo che origina dal segmento midollare S1-S3. Quando la vescica si distende oltre un valore soglia, i recettori di stiramento vescicali inviano afferenze al midollo spinale per mezzo del nervo pelvico (origina da S1-S3 e appartiene al sistema parasimpatico) e da qui sono inviati impulsi al centro della minzione nel Ponte e nelle aree sensorie encefaliche. A livello di corteccia cerebrale è elaborata l'iniziazione o l'inibizione volontaria della minzione.

La "fase di svuotamento" origina da un processo di integrazione tra le aree encefaliche con attivazione delle vie efferenti parasimpatiche a livello sacrale che, tramite la stimolazione del nervo pelvico, innescano la contrazione del detrusore (recettori M, muscarinici). Allo stesso tempo si ha il rilasciamento dello sfintere uretrale liscio (recettori α) a causa dell'inibizione dell'attività del nervo ipogastrico. Contemporaneamente il centro pontino determina il rilassamento della muscolatura striata uretrale attraverso l'attivazione di interneuroni inibitori sacrali, inibendo così l'attività del nervo pudendo. I neurotrasmettitori responsabili di questo meccanismo sono l'acido γ -aminobutirrico (GABA) e la glicina.^{12,13} Una volta che si è avuto lo svuotamento completo della vescica si ristabilisce la predominanza dell'innervazione simpatica e del nervo pudendo che inducono l'accumulo di urina nella vescica.

Dal punto di vista fisiologico, il meccanismo della minzione non è solo simpatico o parasimpatico dipendente ma richiede anche l'intervento del NANC, sistema che comprende una serie di neurotrasmettitori neuronali, liberati dalle fibre nervose del SNA, che modula la risposta simpatica o parasimpatica in senso eccitatorio o inibitorio.¹⁴ Un esempio è rappresentato dall'ossido nitrico (NO) che viene liberato dai neuroni postgangliari parasimpatici (gangli pelvici) e media il rilassamento dello sfintere uretrale liscio durante la minzione.¹²

Nella specie felina sono stati individuati altri meccanismi fisiologici alla base dell'urinazione. Si tratta di vie riflesse afferenti dallo sfintere uretrale striato in grado di modulare i riflessi responsabili della minzione. Sono state evidenziate due diverse vie riflesse afferenti del nervo pudendo: una che

dipende dal nervo sensorio dorsale del pene o del clitoride (DNP) che innerva l'uretra distale ed è responsabile di un riflesso pudendo-vescicale ed una che dipende dal nervo sensorio craniale (CSN) che innerva l'uretra prossimale ed è responsabile di un riflesso spino-bulbo-spinale.¹⁵ Il CSN, se stimolato elettricamente, provoca contrazione della vescica, mentre il DNP se stimolato a bassa frequenza elettrica inibisce la contrazione vescicale, mentre ad alta frequenza stimola la contrazione vescicale.^{15,16} Un flusso di urina attraverso l'uretra può attivare questi nervi afferenti pudendi e facilitare la minzione.^{16,12} Infine è stato descritto che una branca afferente del nervo pudendo, il nervo perineale profondo (dPN), innerva l'uretra membranosa ed è responsabile di un riflesso pudendo-vescicale capace di provocare contrazione vescicale e rilassamento dello sfintere uretrale.¹⁷

III) I DISTURBI DELLA MINZIONE

I disturbi della minzione che causano ritenzione urinaria possono essere classificati in due tipi: neurologici e non-neurologici. Entrambi derivano da incompleta o assente contrazione del muscolo detrusore e/o da ostruzione uretrale.¹

IIIa) Disturbi non-neurologici

I disturbi non-neurologici della minzione dipendono da cause anatomiche o funzionali. Tra le cause anatomiche che provocano ritenzione urinaria per insufficiente contrazione vescicale, le più frequenti sono le cistiti e le neoplasie vescicali. Tra le cause anatomiche che limitano od impediscono il deflusso urinario le più frequenti sono le uretriti, le stenosi uretrali, uroliti e tappi uretrali, prostatiti, ascessi prostatici, neoplasie prostatiche o uretrali. Tra le cause funzionali possiamo avere ritenzione urinaria secondaria ad atonia vescicale dopo una sovradistensione vescicale cronica per una preesistente ostruzione, dolore, spasmi, decubito prolungato o per l'utilizzo di alcuni farmaci (oppiacei, antidepressivi triciclici, anestesia epidurale, etc.).^{1,2}

IIIb) Disturbi neurologici

Tra i disturbi neurologici si distinguono due sindromi: la UMNb e la LMN.

La UMNb insorge in seguito ad una lesione a carico del sistema nervoso centrale localizzata in un tratto compreso tra il tronco encefalico ed L7.¹ Tra le cause più comuni di lesioni dell'UMN a localizzazione intracranica riscontriamo il trauma cerebrale, la meningite, le neoplasie, le malattie cerebrali, cerebellari e del tronco encefalico. Le cause più comuni di lesioni dell'UMN a localizzazione extracranica (midollo spinale) comprendono anomalie congenite o acquisite quali ernie discali, fratture, lussazioni o sublussazioni vertebrali, patolo-

gie vascolari, infettive, degenerative o neoplastiche. In queste condizioni si ha perdita dell'innervazione sensoriale e motoria della vescica con diminuzione o perdita della capacità di contrazione volontaria del muscolo detrusore.¹⁸ Lo sfintere uretrale appare normale o ipertonico.¹ Quest'ultimo evento è dovuto alla perdita del meccanismo inibitorio sui nervi pudendo ed ipogastrico e quindi del rilassamento dello sfintere uretrale (striato e liscio) per cui non avviene lo svuotamento della vescica.^{1,2}

Nel paziente affetto da UMNb l'esame fisico evidenzia una vescica grande e tonica ma difficile da svuotare manualmente, il tono dello sfintere uretrale è aumentato o normale. Il riflesso perineale è mantenuto.^{11,1}

La UMNb comprende anche la "dissinergia detrusore-uretra" (DSD), sindrome caratterizzata da un normale inizio della minzione seguito da una contrazione involontaria dello sfintere. In pratica si ha una contrazione involontaria della porzione muscolare striata o liscia dello sfintere uretrale durante la contrazione del detrusore. In questo disordine la prima fase della minzione è normale, poi l'urina esce a getti sottili ed infine il flusso urinario si arresta, nonostante l'animale continui a sforzarsi.^{20,19,21}

La LMN insorge a causa di lesioni a carico del segmento vertebrale S1-S3 o a carico dei nervi pelvico o pudendo. Le cause più frequenti sono rappresentate da patologie discali, la sindrome della cauda equina, lussazioni e fratture sacro-iliache, neoplasie.

Queste lesioni attenuano o aboliscono il riflesso di contrazione del muscolo detrusore e causano una disfunzione del nervo pudendo che provoca una diminuzione del tono dello sfintere uretrale striato. All'esame fisico del paziente la vescica è grande e flaccida ed una compressione manuale della vescica, anche lieve, è in grado di determinarne lo svuotamento. Il riflesso perineale di solito è diminuito o assente.^{1,18} In alcuni pazienti la vescica può essere difficile da svuotare manualmente poiché persiste l'attività del nervo ipogastrico sullo sfintere uretrale liscio^{1,18} ed il feed-back sensorio (attraverso i nervi pelvici che iniziano la minzione) è alterato per cui viene perso il meccanismo che causa il rilassamento degli sfinteri uretrali.

IV) IL MANAGEMENT DELLA RITENZIONE URINARIA

IVa) Svuotamento vescicale

Nella gestione della ritenzione urinaria nel cane e nel gatto, la priorità è la risoluzione della causa sottostante ed una terapia di supporto che prevede lo svuotamento vescicale tramite compressione manuale eseguita almeno ogni 8 ore, oppure cateterismo intermittente, o permanente per più

giorni. Il cateterismo intermittente rappresenta un'ottima opzione terapeutica in medicina umana ma non è facilmente applicabile per periodi prolungati negli animali per ragioni di natura pratica.² Il cateterismo permanente aumenta notevolmente i rischi di infezioni urinarie.^{22,23,2}

La tecnica di svuotamento manuale della vescica è strettamente operatore dipendente poiché l'esito è influenzato dall'abilità di chi esegue la manualità. Svantaggi di questa metodica sono l'eventualità di rottura della vescica e la possibilità di peggiorare l'idronefrosi e il reflusso vescico-renale.²

IVb) Utilizzo di farmaci (Tab. 1)

Il trattamento dei disturbi neurologici della minzione nel cane e nel gatto prevede l'utilizzo di più classi di farmaci con obiettivi terapeutici diversi: incrementare la contrattilità del muscolo detrusore (betanecolo cloruro, metoclopramide, cisapride e propranololo), rilassare lo sfintere muscolare uretrale liscio (farmaci α -bloccanti: fenossibenzamina e prazosina) o rilassare lo sfintere muscolare striato (miorilassanti ad azione centrale: diazepam e baclofene, o ad azione periferica: dantrolene).

– **Betanecolo.** Agisce stimolando il sistema nervoso parasimpatico (agisce sui recettori muscarinici) tramite la liberazione di acetilcolina e provoca contrazione del detrusore vescicale e una debole stimolazione del sistema simpatico con liberazione di noradrenalina che può stimolare i recettori α uretrali causando contrazione muscolare oppure può agire sui recettori β con rilassamento del muscolo liscio uretrale.²⁸ Se i recettori α e β sono liberi, prevale la stimolazione dei recettori α per cui l'effetto finale sarà contrazione dello sfintere liscio uretrale. Se invece i recettori α non sono disponibili prevale l'azione sui recettori β per cui l'effetto finale sarà il rilassamento dello sfintere liscio uretrale.²⁸ Quindi per ottenere rilassamento uretrale bisognerebbe utilizzare il betanecolo solo dopo aver ridotto la resistenza

uretrale con un farmaco α -bloccante iniziandone la somministrazione 1-2 giorni prima del betanecolo.^{21,24,2} Gli effetti collaterali più frequentemente osservati con l'impiego del betanecolo sono stati anoressia, salivazione, vomito e diarrea.¹⁸ Il betanecolo non deve essere impiegato in animali con patologie bronchiali o gastriche.²⁵ I risultati clinici dell'utilizzazione del betanecolo sono variabili.^{2,25} Nell'uomo fino ad ora è considerato il farmaco di scelta per stimolare la contrazione vescicale in assenza di ostruzione.²⁹

Dosaggio del betanecolo nel cane: 2,5-25 mg in toto (secondo taglia) per os ogni 8 ore; nel gatto: 1,5-5 mg in toto per os ogni 8 ore.¹⁸

– **Metoclopramide.** Ha effetto colinergico, libera acetilcolina con contrazione del detrusore agendo per azione indiretta attraverso l'inibizione della colinesterasi^{30,31} e per azione diretta mediante la stimolazione dei recettori colinergici.³² Come tutti i farmaci colinergici non selettivi, la metoclopramide, se utilizzata a piccole dosi stimola i recettori muscarinici (contrazione del detrusore e rilassamento del trigono), a dosi intermedie-alte stimola anche i recettori gangliari nicotinici sia simpatici (azione di rilassamento del detrusore e contrazione dello sfintere ureterale liscio) che parasimpatici (rilassamento sfintere uretrale liscio), quindi l'effetto nicotino e muscarinico si pareggiano.³³ Per questo motivo è necessario iniziare l'utilizzo della metoclopramide a dosaggi bassi.

Tra i possibili effetti collaterali dell'utilizzazione della metoclopramide è riportata una sintomatologia centrale con alterazioni comportamentali.¹⁸ Il dosaggio nel cane e gatto è di 0,2-0,5 mg/kg per os ogni 8 ore.¹⁸

– **Cisapride.** Questo farmaco aumenta il rilascio di acetilcolina dai neuroni postgangliari attivando i recettori della 5HT4 e determina la stimolazione dei recettori muscarinici del detrusore provocandone la contrazione.³⁴ Nell'uomo il trattamento con cisapride migliora la funzione vescicale nei pazienti paraplegici ed in caso di atonia della vesci-

TABELLA I
Dosaggio dei farmaci più utilizzati in caso di ritenzione urinaria di natura neurologica¹⁸

	CANE	GATTO
Betanecolo	2,5-25 mg in toto per os ogni 8 ore	1,5-5 mg in toto per os ogni 8 ore
Metoclopramide	0,2-0,5 mg/kg per os ogni 8 ore	0,2-0,5 mg/kg per os ogni 8 ore
Cisapride	0,5 mg/kg per os ogni 8 ore	1,25-5 mg in toto per os ogni 8-12 ore
Propranololo	0,2-1 mg/kg per os ogni 8 ore	2,5-5 mg in toto per os ogni 8-12 ore
Fenossibenzamina	0,25-0,5 mg/kg per os ogni 12 ore	0,25-0,5 mg/kg per os ogni 12 ore
Prazosina	0,067 mg/kg per os ogni 8-12 ore	0,25 mg in toto per os ogni 12-24 ore
Diazepam	0,2 mg/kg per os ogni 8 ore	0,2 mg/kg per os ogni 8 ore
Baclofene	5-10 mg/kg per os ogni 8 ore	
Dantrolene	1-5 mg/kg per os ogni 8 ore	0,5-2 mg/kg per os ogni 8 ore

ca.^{29,31} Diarrea e dolore addominale sono possibili effetti collaterali.¹⁸ Il farmaco è stato ritirato dal commercio in quanto ha causato nell'uomo aritmie cardiache e morte improvvisa.³⁵ Nonostante ciò abbiamo menzionato ugualmente la cisapride perché in umana sono già in fase sperimentale composti analoghi, ma privi degli effetti collaterali,³⁵ che in futuro potrebbero trovare applicazione anche in medicina veterinaria.

Dosaggio della cisapride nel cane: 0,5 mg/kg per os ogni 8 ore; nel gatto: 1,25-5 mg in toto per os ogni 8-12 ore.¹⁸

– **Propranololo.** Beta bloccante non selettivo (blocca i recettori β_1 e β_2), e aumenta la contrattilità del detrusore.¹⁸ Effetti collaterali riportati: ipotensione, sincope, broncocostrizione, bradicardia, ipoglicemia e diarrea.¹⁸

Dosaggio del propranololo nel cane: 0,2-1 mg/kg per os ogni 8 ore; nel gatto: 2,5-5 mg in toto per os ogni 8-12 ore.¹⁸

– **Fenossibenzamina.** Antagonista α -adrenergico non selettivo in grado di ridurre il tono dello sfintere uretrale liscio.^{18,2} Ipotensione, tachicardia, disturbi gastrointestinali rappresentano i possibili effetti collaterali.¹⁸ C'è il sospetto di un potenziale effetto cancerogeno, per questo motivo in futuro c'è la possibilità che questo principio attivo possa venire ritirato dal commercio.¹⁸

Dosaggio della fenossibenzamina nel cane e gatto: 0,25-0,5 mg/kg per os ogni 12 ore.¹⁸

– **Prazosina.** Potente α_1 -antagonista adrenergico selettivo in grado di ridurre il tono dello sfintere uretrale liscio.¹² Gli effetti collaterali sono simili a quelli della fenossibenzamina, ma senza l'azione cancerogena.²

Dosaggio della prazosina nel cane: 0,067 mg/kg per os ogni 8-12 ore; nel gatto: 0,25 mg in toto per os ogni 12-24 ore.¹⁸

– **Diazepam.** Miorilassante ad azione centrale, possiede una breve durata d'azione ed agisce potenziando l'azione del GABA provocando rilassamento dello sfintere uretrale striato.^{2,26} L'eccessiva sedazione rappresenta l'effetto collaterale più frequente.³⁶ Nel gatto può provocare eccezionalmente necrosi epatocellulare acuta (reazione idiosincrasica).^{1,18}

Dosaggio del diazepam nel cane e gatto: 0,2 mg/kg per os ogni 8 ore.¹⁸

– **Baclofene.** Come il diazepam è un farmaco GABA agonista, in letteratura sono riportati pochi casi dell'utilizzo del baclofene nel cane e nessuno nel gatto.^{37,36,18}

Dosaggio del baclofene nel cane: 5-10 mg/kg per os ogni 8 ore.¹⁸

– **Dantrolene.** Miorilassante ad azione periferica poiché agisce antagonizzando il rilascio del calcio dal reticolo endoplasmatico della fibrocellula muscolare striata.¹⁸ Questo farmaco provoca debolezza muscolare ed è epatotossico e ciò ne limita il suo impiego nel lungo termine.¹⁸

Dosaggio del dantrolene nel cane: 1-5 mg/kg per os ogni 8 ore; nel gatto: 0,5-2 mg/kg per os ogni 8 ore.¹⁸

In conclusione sono diversi i farmaci che possono essere utilizzati per coadiuvare lo svuotamento della vescica in pazienti con lesioni neurologiche. Purtroppo l'utilizzazione di questi farmaci non è semplice, dà risultati molto variabili e si possono avere degli effetti collaterali anche a dosi terapeutiche^{21,2,24,25,26,27} e la loro utilizzazione deve essere effettuata con molta attenzione.

IVc) Tecniche sperimentali

Tecniche sperimentali utilizzate nel cane e nel gatto sono la neurotomia del nervo pudendo, che riduce la resistenza uretrale del muscolo striato, e la neuromodulazione delle radici anteriori sacrali in grado di ripristinare meccanismi riflessi che possono ridurre la pressione uretrale.^{27,21,2,38,39}

Nell'uomo risultati incoraggianti sono stati ottenuti mediante l'utilizzo dell'ossido nitrico (NO), neurotrasmettitore inibitorio che procura rilassamento del muscolo uretrale liscio^{40,12,41,42,43} e con la tossina botulinica iniettata nello sfintere uretrale striato.^{40,44,45} La tossina botulinica determina rilassamento della muscolatura striata inibendo il rilascio dell'acetilcolina a livello della giunzione neuromuscolare.

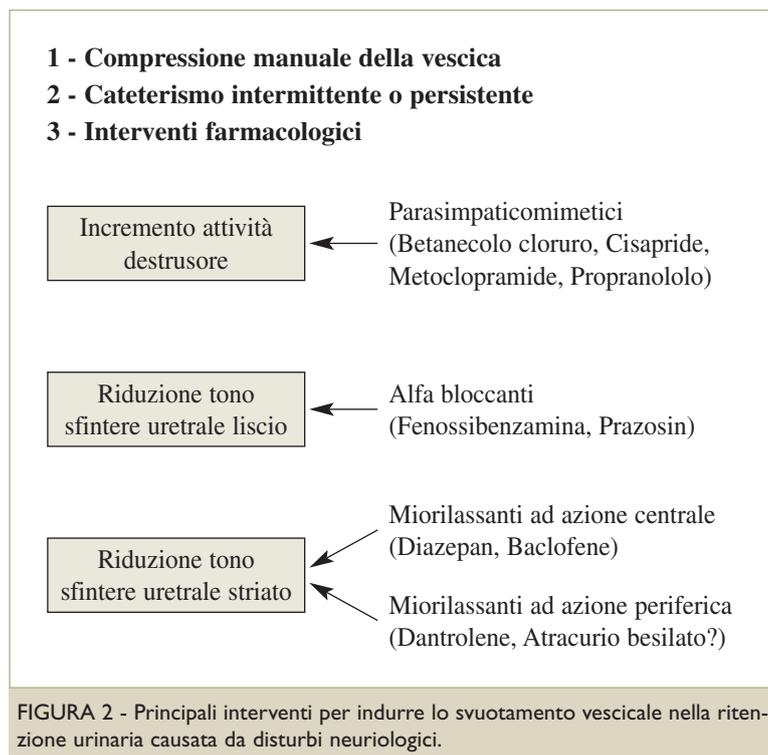
Recentemente sono stati ottenuti dei buoni risultati nell'induzione dello svuotamento vescicale in gatti con tappi uretrali e cani e gatti affetti da ritenzione urinaria di natura neurologica utilizzando per via intrauretrale l'atracurio besilato (concentrazione di 0,5 mg atracurio/1 ml di soluzione fisiologica), farmaco bloccante neuromuscolare non depolarizzante in grado di rilassare la muscolatura striata uretrale.^{46,47}

V) CONCLUSIONI (Fig. 2)

Fino ad oggi non sono state pubblicate linee guida in medicina veterinaria sulle procedure da mettere in atto in caso di ritenzione urinaria causata da deficit neurologici. Nel cane e nel gatto di fronte ad una disfunzione neurologica del tratto urinario inferiore, oltre a cercare di rimuovere la causa che l'ha originata, il primo obiettivo è evitare di mantenere la vescica sovradistesa per non incorrere in un riflusso vescico-renale, in un'idronefrosi ed in infezioni del tratto urinario superiore, condizioni che possono solo aggravare la situazione. È sempre necessario eseguire analisi delle urine e urocoltura per valutare e controllare le infezioni delle vie urinarie che rappresentano una complicanza frequente nelle patologie causate dai disturbi della minzione.

La scelta terapeutica varia anche in base al tipo di patologia:

– In caso di LMNB con scarse resistenze uretrali, la scelta è rappresentata dallo svuotamento manuale della vescica associata all'utilizzo di



farmaci in grado di stimolare la contrazione del muscolo detrusore (betanecolo, metoclopramide, propranololo) associati o meno a farmaci α -bloccanti. Il betanecolo sembra ancora essere il farmaco di prima scelta sia in medicina umana sia veterinaria. È necessario utilizzare il betanecolo solo dopo aver ridotto la resistenza uretrale con un farmaco α -bloccante iniziandone la somministrazione 1-2 giorni prima del betanecolo. In caso d'insuccesso terapeutico del betanecolo o nel caso non fosse reperibile (al momento non è commerciabile in Italia) si possono utilizzare nell'ordine la metoclopramide e il propranololo. Non può essere presa in considerazione la cisapride in quanto ritirata dal commercio.

- In caso di UMNb, se le resistenze uretrali non sono elevate, è possibile procedere con lo svuotamento manuale della vescica eseguito 3-4 volte al dì in associazione a dei farmaci che rilassano lo sfintere muscolare uretrale liscio e striato. Tra questi ricordiamo: fenossibenzamina, prazosin, diazepam, baclofene (solo nel cane) ed il dantrolene. Purtroppo i risultati sono incostanti ed i vantaggi non così evidenti soprattutto se paragonati agli effetti collaterali.^{20,27,2,25} Generalmente conviene associare un alfa bloccante che agisce sulla muscolatura liscia uretrale (fenossibenzamina o prazosin) con un miorilassante della muscolatura striata uretrale (diazepam o baclofene o dantrolene). Per diminuire le resistenze della muscolatura striata uretrale,

un'opzione è rappresentata dall'atracurio besilato somministrato per via endouretrale.

In caso d'insuccesso farmacologico conviene cambiare un principio attivo alla volta, il quale deve appartenere alla stessa categoria terapeutica del farmaco sostituito. Se, nonostante i farmaci e la compressione manuale vescicale, non otteniamo un ripristino sufficiente della minzione, la scelta terapeutica deve rivolgersi all'utilizzo di cateteri vescicali lasciati in sito per più giorni. Purtroppo questa metodica favorisce l'instaurarsi d'infezioni delle vie urinarie, la cui frequenza è direttamente proporzionale al tempo di permanenza del catetere vescicale.²³ Al momento purtroppo non sono disponibili farmaci in grado di garantire un successo terapeutico, per questo motivo è necessario utilizzare un approccio multimodale, utilizzando più farmaci insieme in grado di agire su settori anatomici diversi del tratto urinario associati a tecniche come la compressione manuale vescicale e l'utilizzo di cateteri vescicali.

Parole chiave

Cane, gatto, ritenzione urinaria, vescica da motoneurone superiore, vescica da motoneurone inferiore, trattamento.

■ The neurological urinary retention in the dog and cat and its clinical management: a review

Summary

Neurological urinary retention can be distinguished in two types: the "Upper motor neuron syndrome" (UMNb) and the "Lower motor neuron syndrome" (LMNb).

The UMNb consist in reduction or loss of the voluntary contraction of the detrusor muscle while the urethral sphincter is either normotonic or hypertonic. The LMNb consist in a reduction or absence of the detrusor muscle contraction reflex and in the tonicity of the striate muscle of the urethral sphincter. Therefore a patient with difficulty in urination due to neurological problems require to decrease pressure inside the bladder to preserve the urinary tract.

Management of urinary retention caused by UMNb and LMNb includes different techniques to induce urinary discharge: manual compression of the bladder, intermittent or indwelling catheter and utilization of drugs that increase contraction of the detrusor muscle or reduce tonicity of the striated and smooth muscle tissue of the urethra.

Key words

Dog, cat, urinary retention, lower and upper motor neuron bladder, treatment.

BIBLIOGRAFIA

1. Coates J.R., Kerl M.E. Micturition Disorders. In: Handbook of Small Animal Practice. Ed Morgan R.V. 5th ed. Saunders 2008, pp. 540-550.
2. Lane I.F. Diagnosis and management of urinary retention. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30: pp. 25-57, 2000. Review.
3. Bartges J.W., Finco D.R., Polzin D.J. et al. Pathophysiology of urethral obstruction. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 26: pp. 255-264, 1996.
4. Stolzenburg J.U., Neuhaus J., Liatsikos E.N. et al. Histomorphology of canine urethral sphincter systems, including three-dimensional reconstruction and magnetic resonance imaging. *Urology*, 67(3): pp. 624-30, 2006.
5. Stolzenburg J.U., Dorschner W., Postenjak M. et al. Sphincteric musculature of female canine urethra in comparison to woman including 3D reconstruction. *Cells Tissues Organs*, 170 (2-3): pp. 151-161, 2002.
6. Van der Werf B.A., Creed K.E. Mechanical properties and innervation of the smooth muscle layers of the urethra of greyhounds. *BJU International*, 90(6): pp. 588-595, 2002.
7. Creed K.E., Van der Werf B.A. The innervation and properties of the urethral striated muscle. *Scand J Urol Nephrol, Suppl*, pp. 8-11; discussion: pp. 106-125, 2001.
8. Stolzenburg J.U., Schwalenberg T., Do M. et al. Is the male dog comparable to human? A histological study of the muscle systems of the lower urinary tract. *Anat Histol Embryol*, 31(4): pp. 198-205, 2002.
9. Van der Werf B.A., Hidaka T., Creed K.E. Continence and some properties of the urethral striated muscle of male greyhounds. *BJU International*, 85(3): pp. 341-349, 2000.
10. Lane I.F. Disorders of micturition. In: *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Eds Osborne C.A. and Finco D.R. Williams & Wilkins, Baltimore, USA 1995, pp. 693-717.
11. Wang B., Bhadra N., Grill W.M. Functional anatomy of the male feline urethra: morphological and physiological correlations. *J Urol*, 161(2): pp. 654-659, 1999.
12. De Groat W.C., Fraser M.O., Yoshiyama M. Neural control of the urethra. *Scand J Urol Nephrol, Suppl* 207, pp. 35-43, 2001. Review.
13. Craggs M.D., Balasubramanian A.V., Chung E.A. Aberrant reflexes and function of the pelvic organs following spinal cord injury in man. *Auton Neurosci*, 30;126-127: pp. 355-370. Epub 30, 2006. Review.
14. Crescenzo G., Ormas P. Farmaci attivi sul sistema nervoso somatico. In: *Farmacologia Veterinaria*. 1st edn. Eds Carli S., Ormas P., Re G. e Soldani G. Idelson-Gnocchi, Napoli, 2008, pp. 267-280, 2008.
15. Yoo P.B., Wwoock J.P., Grill W.M. Bladder activation by selective stimulation of pudendal nerve afferents in the cat. *Exp Neurol*, 212(1): pp. 218-225, 2008.
16. Wwoock J.P., Yoo P.B., Grill W.M. Activation and inhibition of the micturition reflex by penile afferents in the cat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 294(6): pp. R1880-1889, 2008.
17. Boggs J.W., Wenzel B.J., Gustafson K.J., et al. Spinal micturition reflex mediated by afferents in the deep perineal nerve. *J Neurophysiol*, 93(5): pp. 2688-2697, 2005.
18. Dewey C.W. Neurology and Neuropharmacology of Normal and Abnormal Urination. In: *A Practical Guide to Canine & Feline Neurology*. Ed Dewey C.W. 2th ed. Wiley-Blackwell, 2008, pp. 419-426.
19. Lorenz M.D., Kornegay J.N. Disorders of Micturition. In: *Handbook of Veterinary Neurology*. In: Lorenz M.D., Kornegay J.N. 4th ed. Eds Lorenz M.D., Kornegay J.N., St. Louis, Missouri: Saunders, 2004, pp. 75-90.
20. Lane I.F., Fischer J.R., Miller E. et al. Functional urethral obstruction in 3 dogs: clinical and urethral pressure profile findings. *J Vet Intern Med*, 14(1): pp. 43-49, 2000.
21. Barsanti J.A., Coates J.R., Bartges J.W. et al. Detrusor-sphincter dyssynergia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 26: pp. 327-338, 1996.
22. Bubenik L.J., Hosgood G.L., Waldron D.R. et al. Frequency of urinary tract infection in catheterized dogs and comparison of bacterial culture and susceptibility testing results for catheterized and noncatheterized dogs with urinary tract infections. *J Am Vet Med Assoc*, 15; 231(6): pp. 893-899, 2007.
23. Lees G.E. Use and misuse of indwelling urethral catheters. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 26: pp. 499-505, 1996.
24. Lane I.F. Pharmacologic management of feline lower urinary tract disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 26: pp. 515-533, 1996.
25. Lane I.F. Disorders of micturition. In: *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Eds Osborne C.A., Finco D.R. Williams & Wilkins, 1995, pp. 693-717.
26. Mawby D.I., Meric S.M., Crichlow E.C. et al. Pharmacological relaxation of the urethra in male cats: a study of the effects of phenoxybenzamine, diazepam, nifedipine and xylazine. *Can J Vet Res*, 55: pp. 28-32, 1991.
27. Gookin J.L., Bunch S.E. Detrusor-striated sphincter dyssynergia in a dog. *J Vet Intern Med*, 10: pp. 339-344, 1996.
28. Khanna O.P. Disorders of micturition: neuropharmacologic basis and results of drug therapy. *Urology*, 8(4): pp. 316-28, 1976. Review.
29. Hiyama T., Yoshihara M., Tanaka S. et al. Effectiveness of prokinetic agents against diseases external to the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol. Hepatol*, 24(4): pp. 537-546, 2009. Review.
30. Smith D.S., Williams C.S., Ferris C.D. Diagnosis and treatment of chronic gastroparesis and chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterol Clin North Am*, 32(2): pp. 619-658, 2003.
31. Franceschetti G.P., Candura S.M., Vicini D. et al. Cisapride Enhances Detrusor Contractility and Improves Micturition in a Woman with Lazy Bladder. *Scand J Urol Nephrol*, 31: pp. 209-210, 1996.
32. Longo W.E., Vernava A.M. 3rd. Prokinetic agents for lower gastrointestinal motility disorders. *Dis Colon Rectum*, 36(7): pp. 696-708. Review.
33. Ormas P., Belloli C. Farmaci attivi sulla neurotrasmissione colinergica. In: *Farmacologia Veterinaria*. 1st edn. Eds S. Carli, P. Ormas, G. Re and G. Soldani. Idelson-Gnocchi, Napoli, 2008, pp. 233-266, 2008.
34. Farrugia G.I., Camilleri M., Whitehead W.E. Therapeutic strategies for motility disorders. Medications, nutrition, biofeedback, and hypnotherapy. *Gastroenterol Clin North Am*, 25(1): pp. 225-246, 1996.
35. Karamanolis G., Tack J. Promotility medications—now and in the future. *Dig Dis*, 24(3-4): pp. 297-307, 2006. Review.
36. Labato M.A. Disordini della minzione. In: *Medicina e chirurgia degli animali da compagnia*. Eds Birchard S.J., Sherding R.G. Elsevier, 2009, pp. 830-837.
37. Kilcarslan H., Ayan S., Vuruskan H. et al. Treatment of detrusor sphincter dyssynergia with baclofen and doxazosin. *Int Urol Nephrol*, 38(3-4): pp. 537-541, 2006.
38. Grill W.M., Bhadra N., Wang B. Bladder and urethral pressures evoked by microstimulation of the sacral spinal cord in cats. *Brain Res*, 836: pp. 19-30, 1999.
39. Fedirchuk B., Song L., Downie J.W. et al. Spinal distribution of extracellular field potentials generated by electrical stimulation of pudendal and perineal afferents in the cat. *Exp Brain Res*, 89(3): pp. 517-520, 1992.
40. Reynard J.M., Vass J., Sullivan M.E. et al. Sphincterotomy and the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: current status, future prospects. *Spinal Cord*, 41: pp. 1-11, 2003. Review.
41. Andersson K.E. Neurotransmission and drug effects in urethral smooth muscle. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, (207): pp. 26-34; discussion 106-125, 2001. Review.
42. Andersson K.E., Persson K. Nitric oxide synthase and the lower urinary tract: possible implications for physiology and pathophysiology. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 175: pp. 43-53, 1995. Review.
43. Mamas M.A., Reynard J.M., Brading A.F. Augmentation of oxide to treat detrusor-external sphincter dyssynergia in spinal cord injury. *Lancet*, 16; 357(9272): pp. 1964-1967, 2001.
44. Frenkl T.L., Rackley R.R. Injectable neuromodulatory agents: botulinum toxin therapy. *Urol Clin North Am*, 32: pp. 89-99, 2005. Review.
45. Smith C.P., Nishiguchi J., O'Leary M. et al. Single-institution experience in 110 patients with botulinum toxin A injection into bladder or urethra. *Urology*, 65: pp. 37-41, 2005.
46. Galluzzi F., De Renzis F., Menozzi A. et al. Effect of intraurethral administration of atracurium besylate in male cats with urethral plugs. *J Small Anim Pract*, 53(7): pp. 411-415, 2012.
47. Galluzzi F., De Renzis F., Spattini G. Trattamento con Atracurio Besilato endouretrale in cani e gatti con ritenzione urinaria causata da deficit dei motoneuroni superiori. Comunicazione breve, area di interesse neurologia. Congresso Internazionale di Rimini 2011.