

CASO CLINICO

SU DI UN CASO DI GASTRO-ENTERITE
LINFOPLOSMACELLULARE IN UN GATTO

FEDERICA MAGGIO, STEFANO PIZZIRANI

Liberi Professionisti - Clinica Veterinaria "Europa" - Viale Europa 64, 50126 Firenze - Tel. 055 / 684360 - 685475

Riassunto

Nella pratica ambulatoriale quotidiana, il medico veterinario si trova spesso ad affrontare manifestazioni cliniche comuni a patologie estremamente varie. Il vomito è senz'altro una delle più significative e ciò è particolarmente vero per la specie felina, in cui tale sintomo può essere un'evenienza di presentazione giornaliera e costituire una vera sfida diagnostica per il medico veterinario pratico. La sua indagine, infatti, prevede la conoscenza nosologica, la possibilità di eseguire ricerche multiple e talvolta sofisticate, e, non ultima, la disponibilità del proprietario.

Le patologie infiammatorie del tratto gastro-intestinale costituiscono un riscontro piuttosto comune nei felini, soprattutto in soggetti di età medio-avanzata, nei quali il sintomo predominante è rappresentato appunto dal vomito cronico.

Viene riportato il caso di un soggetto con gastro-enterite linfoplasmacellulare, su cui è stato possibile svolgere tutte le indagini relative al protocollo diagnostico differenziale, grazie all'estrema disponibilità e motivazione dei proprietari.

Summary

Vomiting represents a very common and challenging problem that the practitioner has to face every day. This is especially true for cats. Its investigation requires scientific knowledge, several, even sophisticated, examinations, and a complete collaboration from the owner.

Inflammatory bowel disease is now well recognized as a quite frequent cause of vomiting in middle-aged / old cats.

This article refers about a clinical case of a cat with lymphocytic-plasmacytic gastroenteritis, undergoing every different step of the diagnostic protocol with a 24 months follow up, thanks to strongly motivated owners.

Ci è stato presentato "Meo", gatto soriano a pelo corto, maschio castrato, di anni 10, di 6,5 kg di peso, con sintomo principale di riferimento indicato in "vomito ricorrente da circa 1 mese, tendente all'aumento progressivo della frequenza".

Il soggetto si presentava in buone condizioni di salute, anche se il proprietario riferiva un leggero calo ponderale. L'appetito e la vivacità erano conservati, così come le funzioni organiche. La dieta giornaliera consisteva in pesce bollito e cibo commerciale in scatola a base di pollo o pesce.

Gli episodi di vomito (1-2 volte al dì), che all'inizio presentavano periodi di remissione spontanea, erano andati sempre più aumentando in frequenza, fino a divenire plurigiornalieri negli ultimi 5 giorni. Il materiale emesso poteva essere rappresentato da cibo appena assunto come da materiale schiumoso-filante, senza apparente riferimento temporale all'ingestione di cibo.

All'esame clinico gli unici reperti rilevanti erano un aumento di volume dei linfonodi meseraici ed un ispessi-

mento della parete delle anse intestinali del tenue. La temperatura, il polso, il respiro rientravano nei valori normali.

All'esame del fondo oculare venivano rilevati in entrambi gli occhi segni di corioretinite progressiva in corrispondenza della zona tappetale.

Sulla base dei dati fino ad allora ottenuti, le diagnosi differenziali prese in considerazione sono state:

1. FeLV / FIV
2. FIP
3. Toxoplasmosi
4. Parassitosi gastro-intestinali
5. Patologie infiammatorie dell'apparato gastro-intestinale (gastro-enterite linfoplasmacellulare ed eosinofila)
6. Ernia iatale con esofagite da reflusso
7. Corpo estraneo (tricobezoari)
8. Allergia / intolleranza alimentare
9. Ipertiroidismo
10. Neoplasia
11. Insufficienza pancreatica esocrina

Essendo state predilette, all'inizio, procedure finalizzate ad escludere le patologie di più comune riscontro, si è optato per il seguente piano diagnostico:

1. Esame coprologico
2. Esame ematologico
 - a. Emocromocitometrico
 - b. Esame biochimico completo
 - c. Esame urine
 - d. Esami sierologici (FeLV / FIV, T₄, Toxo)
3. Anestesia generale
 - a. Esami radiografici in bianco di torace ed addome
 - b. Esofago-gastroscoopia / biopsia
 - c. Eventuale pasto opaco
 - d. Ecogramma / aspirazione ad ago sottile dei linfonodi meseraici.

Gli esami coprologici (striscio a fresco ed esame per flottazione) hanno dato esito negativo.

Nella Tabella 1 sono riportati i dati di rilievo per gli esami ematologici eseguiti: come è possibile notare, si riscontrano leucocitosi ed iperproteinemia. Gli esami sierologici sono tutti risultati nella norma.

Tabella 1

	%	Ass.	%	mg / dl	
RBC	7,37	N 73	18980	Alb 44	4,5
WBC	26,2	L 16	4192	α1 2,3	0,23
Hct	41,1	M 6	1572	α2 7,6	0,79
Hgb	12,0	E 5	1310	β 11,5	1,2
MCV	56			γ 34,6	3,6
MCH	16,2			TP 10,4	A / G: 0,7
MCHC	29,1				

Il soggetto è stato premedicato con atropina solfato i.m. (0,03 mg/kg) e buprenorfina s.c. (0,02 mg/kg) a cui è seguita la somministrazione di acepromazina i.m. (0,025 mg/kg). L'anestesia è stata indotta con propofol e.v. (4 mg/kg) e mantenuta in isofluorano ed ossigeno in circuito gassoso chiuso e ventilazione assistita.

Le radiografie del torace sono risultate normali.

Le radiografie dell'addome hanno confermato l'ispessimento rilevante delle anse intestinali rilevato alla palpazione, unitamente a splenomegalia (Figg. 1a, 1b).

All'esame endoscopico l'esofago appariva normale eccetto per una minima porzione di iperemia nella porzione esofagea del cardias, imputata al reflusso gastrico durante il vomito.

La mucosa gastrica appariva ispessita, iperemica e cosparsa di numerose formazioni simili a placche biancastre (Fig. 2). Si sono eseguiti tre prelievi biotipici, cercando di prelevare sempre un'area interessata da una placca.

Dopo esplorazione ecografica, attraverso la parete addominale, con palpazione monomanuale, si è eseguito un aspirato ad ago sottile dei linfonodi meseraici aumentati di volume, il cui esame citologico ha evidenziato uno stato reattivo, con assenza di cellule atipiche.

In seguito all'anamnesi, all'esame clinico, ma soprattutto in base all'esame endoscopico e citologico, in attesa della risposta all'analisi del prelievo biotipico, abbiamo proceduto all'attuazione della terapia indicata in corso di gastro-enterite linfoplasmacellulare.



FIGURA 1A

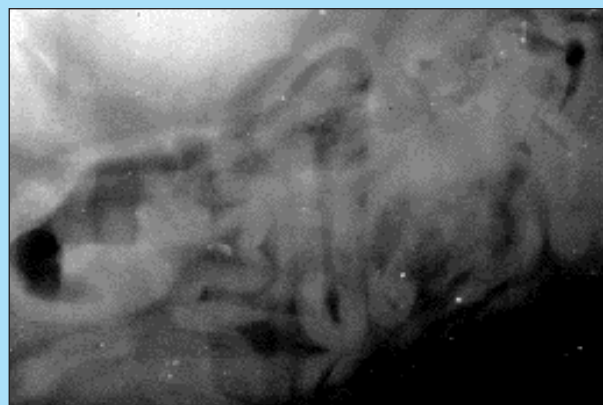


FIGURA 1B

FIGURA 1 - (A) Esame radiografico dell'addome: è evidente un ispessimento delle pareti delle anse intestinali, con splenomegalia. **(B)** Particolare.

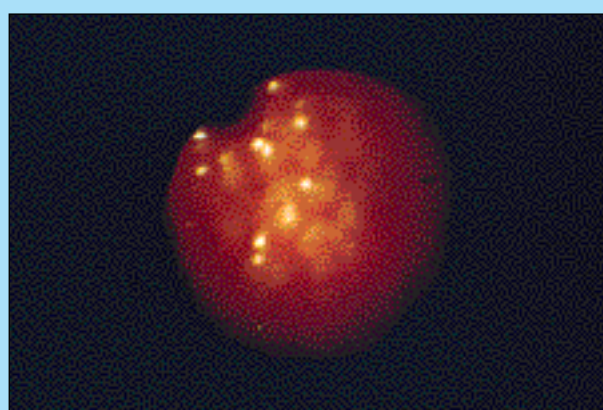


FIGURA 2 - Esame endoscopico dello stomaco: sono reperibili formazioni biancastre, simili a placche, sulla parete gastrica.

L'esito dell'esame istologico ha confermato il sospetto diagnostico di gastro-enterite linfoplasmacellulare, mostrando una diffusa ed intensa infiltrazione linfoplasmacellulare nella lamina propria della mucosa gastrica, senza coinvolgimento delle strutture ghiandolari tubulari (Figg. 3a, 3b). Abbiamo supposto un interessamento del processo infiammatorio anche all'intestino per il presente coinvolgimento delle strutture linfonodali meseraiche e per i reperti alla palpazione ed all'esame radiografico: le

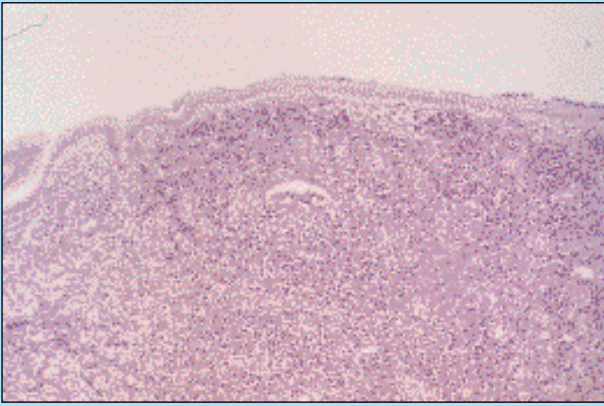


FIGURA 3A

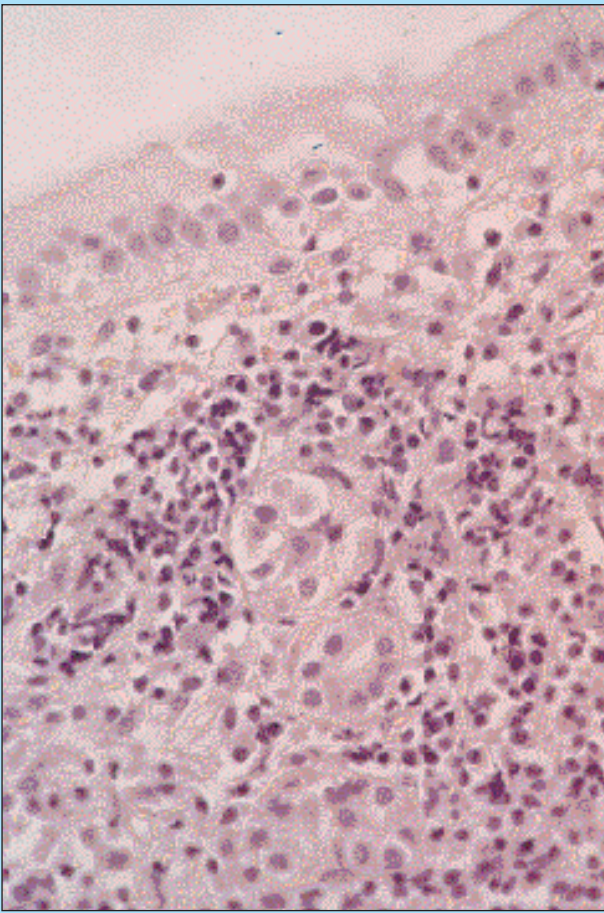


FIGURA 3B

FIGURA 3 - (A) Esame istologico della biopsia gastrica: si rileva un imponente fenomeno infiltrativo della lamina propria ad opera di cellule mononucleate, principalmente linfociti e plasmacellule. (B) Particolare.

patologie infiammatorie del tratto gastro-enterico nei felini, infatti, spesso coinvolgono primariamente il piccolo o grosso intestino, in misura minore la porzione gastrica⁴.

Abbiamo adottato una dieta ad alta digeribilità ed "ipoallergenica", associata alla somministrazione di corticosteroidi per via orale.

Purtroppo, trattandosi di un soggetto adattato ad una alimentazione invariata da anni, il paziente non ha accettato la modificazione introdotta con la dieta ed ha reso inoltre molto difficoltosa la somministrazione del farmaco per via orale.

Per questo, abbiamo adottato come via di somministrazione quella sottocutanea, per di più maggiormente indicata nelle fasi iniziali dato il sintomo "vomito"³, al dosaggio di 2,2 mg/kg p.v. di prednisolone in due somministrazioni quotidiane per 3 settimane. Nell'arco di due giorni il paziente ha cessato l'emesi.

Nell'ottica di facilitare le manualità terapeutiche da parte dei proprietari, si è instaurato un protocollo a base di metilprednisolone sodio acetato (20 mg i.m. ogni 15 giorni) per due volte. Viste le controindicazioni del suddetto protocollo, i proprietari si sono resi poi disponibili ad una terapia di mantenimento a base di prednisolone 1 mg/kg s.c. ogni 48 ore, con ottimo controllo della sintomatologia.

Dopo circa due mesi, sono stati eseguiti degli esami ematochimici di controllo: esame emocromocitometrico con formula e dosaggio delle proteine totali sieriche con elettroforesi.

I risultati sono riportati nella Tabella 2.

Tabella 2

	%	Ass.	%	mg / dl
RBC	6.86	N 76	Alb 46.5	4.185
WBC	18.9	L 14	α1 2.8	0.252
Hct	40.8	M 4	α2 7.5	0.675
Hgb	10.1	E 6	β 14.8	1.332
MCV	59		γ 28.4	2.556
MCH	14.7		TP 9.0	
MCHC	24.7		A / G: 0.86	

È possibile già notare una diminuzione del numero dei leucociti, ora nella norma, mentre è ancora presente iperproteinemia.

A distanza di 5 mesi dalla diagnosi e dall'inizio del trattamento, Meo riceveva 1 mg/kg p.v. di prednisolone sottocute a di alterni con un perfetto controllo della sintomatologia. I proprietari riferivano solo un aumento dell'appetito e tendenza all'obesità.

In base alle indicazioni fornite in letteratura⁵, periodicamente è stata tentata una sospensione graduale della terapia corticosteroidica, ma purtroppo i sintomi si ripresentavano invariabilmente nel giro di due-tre giorni.

Dopo altri due mesi, il soggetto è stato sottoposto ad un'ulteriore indagine endoscopica di controllo, che ha evidenziato una diminuzione, seppur non eclatante, dell'estensione delle lesioni infiltrative.

A distanza di 11 mesi dalla diagnosi, in seguito a sospensione della terapia decisa dai proprietari, si è verificata una ulteriore recidiva, prontamente recuperata con prednisolone 1 mg/kg s.c. a di alterni. Tale terapia è stata prolungata per altri 3 mesi, prima che gli effetti collaterali del farmaco provocassero un diabete mellito secondario.

La terapia a base di prednisolone è stata sospesa e si è provveduto alla somministrazione di 3,5 U.I. di insulina ultralenta ogni 12 ore per il controllo della glicemia, ed alla somministrazione di metronidazolo^{1,5} per via orale in misura di 20 mg/kg p.o. ogni 12 ore.

Il diabete si è rivelato transitorio, e dopo due mesi è stata sospesa la terapia insulinica.

Per quanto riguarda l'utilizzo del metronidazolo, il soggetto ha reso sempre molto difficoltosa la somministrazione del farmaco per via orale in modo regolare, tanto che i proprietari, scoraggiati, hanno gradualmente discontinuato la terapia.

Sorprendentemente, il sintomo non si è più ripresentato per 3-4 mesi, fino alla puntuale ricomparsa con frequenza giornaliera. In questa occasione è stato ripetuto un esame emato-biochimico di controllo, nel quale tutti i valori rientrano nella norma.

Dopo consultazione con i proprietari, si è deciso di accettare il rischio di una nuova insorgenza di diabete secondario, optando per una terapia contenuta a base di prednisolone.

A tutt'oggi, a distanza di due anni dalla diagnosi, Meo viene trattato con dosi ridotte di prednisolone (1 mg/kg p.v. al dì sottocute ogni 3 giorni) senza manifestare alcun sintomo clinico.

CONCLUSIONE

Per patologia infiammatoria del tratto gastro-intestinale si intende un complesso di disordini cronici gastro-enterici caratterizzati da infiltrazione diffusa della lamina propria ad opera di cellule infiammatorie, che possono includere linfociti, eosinofili, plasmacellule, neutrofilo e macrofagi, in assenza di un agente causale definito¹.

Tali patologie possono colpire sia il cane che il gatto e prendono denominazioni diverse a seconda del tratto alimentare interessato e del tipo infiammatorio cellulare: per la classificazione e trattazione demandiamo a testi più specifici³.

Nel caso in questione, la diagnosi è quella di gastro-enterite linfoplasmacellulare felina, malattia infiammatoria gastro-intestinale, che colpisce in prevalenza gatti di età medio-avanzata: si presenta con sintomi che variano dal vomito cronico (più frequente), a diarrea, a riduzione del peso corporeo, a variazioni dell'appetito che vanno dall'anoressia alla polifagia².

La causa resta ancora sconosciuta, anche se negli ultimi anni si sta facendo strada l'ipotesi di un'alterata risposta immunitaria, esercitata dalle strutture linfoidi intestinali, a stimoli antigenici come alimenti o agenti microbici, e di un difetto nella permeabilità della barriera della mucosa intestinale ad opera di infezioni virali occasionali³.

Ciò che è interessante focalizzare è che la diagnosi può essere formulata solo se sono identificati i tre seguenti aspetti: 1) presenza di sintomi gastro-enterici *cronici o "ciclici"* 2) idiopaticità della patologia dopo esclusione di un notevole numero d'ipotesi differenziali, attraverso *screening di laboratorio* 3) infiltrazione di cellule infiammatorie nella lamina propria, tramite *biopsia*.

A questo proposito è necessario puntualizzare che è assolutamente importante discernere i vari aspetti dell'interpretazione istologica del caso, in quanto, se la massiva infiltrazione di linfociti e plasmacellule può rendere facile la diagnosi, così non è per le forme lievi, in cui sia presente un numero limitato di cellule. Queste infatti possono essere imputabili a forme aspecifiche di risposta infiammatoria intestinale secondaria ad altre patologie quali, ad esempio, la Giardiasi, o possono rientrare nel quadro istologico

intestinale normale³. Inoltre non è sempre agevole distinguere tra un quadro istologico di gastro-enterite linfoplasmacellulare e di linfoma intestinale in fase iniziale: per tale motivo dovrebbe essere consigliato un prelievo di mucosa a tutto spessore, che possa escludere o meno un'infiltrazione anche degli strati muscolari, tipica della neoplasia⁴.

Recentemente, è stata ipotizzata una possibile evoluzione, seppur non frequente, della forma infiammatoria intestinale in linfoma alimentare sia nel cane che nel gatto¹. Nelle forme recidivanti e non rispondenti a terapia è infatti indicata nel gatto la ripetizione periodica di test sierologici e biotici, anche se una ipotetica correlazione tra le due patologie sembra più imputabile al fatto che compaiano con la stessa frequenza in animali nello stesso range di età⁴ e che quindi in realtà non siano consequenziali una all'altra.

Il coinvolgimento linfonodale è un reperto meno segnalato, mentre è più frequente nella gastro-enterite eosinoflica o nel linfoma: per questo è strettamente consigliato l'esame isto-citologico delle strutture linfonodali se aumentate di volume.

Per quanto riguarda la terapia, è prevista l'adozione di diete controllate, di agenti immunosoppressivi, di antibiotici e di modulatori del transito intestinale⁵, ma in realtà può variare grandemente da soggetto a soggetto a seconda della risposta e delle reazioni collaterali ai farmaci adottati.

La prognosi risulta quindi estremamente variabile, come si può desumere dal caso trattato: in genere è possibile raggiungere un ottimo controllo farmacologico dei sintomi clinici senza una guarigione reale, ma, ad esempio, nei soggetti più giovani, che presentano spesso sintomatologia e grado infiltrativo meno gravi, si può ottenere una risoluzione completa con terapie scalari di corticosteroidi.

Fondamentale per questo risulta essere il rapporto ed il dialogo col proprietario, che va stimolato e reso conscio della probabile cronicità della malattia.

Parole chiave

Vomito, patologie infiammatorie gastro-intestinali, gatto.

Key words

Vomiting, inflammatory bowel diseases, cat.

Bibliografia

1. Tams T.R. - Feline inflammatory bowel disease - Veterinary Clinics of North America: Small animal practice - Gastroenterology: the 1990s - Saunders - Philadelphia - Volume 23 - Number 3 - May 1993.
2. Tams T.R. - Feline inflammatory bowel disease - Kirk R.W. - Current Veterinary Therapy IX - Small animal practice - W.B. Saunders Company - Philadelphia - 1986.
3. Guilford W.G. - Idiopathic inflammatory bowel diseases - Guilford W.G. - Center S.A. - Strombeck D.R. - Williams D.A. - Meyer D.J. - Strombeck's Small Animal Gastroenterology - W.B. Saunders Company - Philadelphia - Third edition - 1996.
4. Hart J.R. - Shaker E. - Patnaik A.K. - Garvey M.S. - Lymphocytic-Plasmacytic enterocolitis in cats: 60 cases (1988-1990) - JAAHA - Vol. 30 - Pag. 505 - 1994.
5. Dimski D. S. - Therapy of inflammatory bowel disease - Kirk R.W. - Current Veterinary Therapy XII - Small animal practice - W.B. Saunders Company - Philadelphia - 1995.