

LE AFFEZIONI IDIOPATICHE DELLE BASSE VIE URINARIE DEL GATTO. Parte I. Manifestazioni cliniche*

TINA S. KALKSTEIN, DVM, MA - JOHN M. KRUGER, DVM, PhD
Michigan State University

CARL A. OSBORNE, DVM, PhD
University of Minnesota

Riassunto

Le forme di affezioni delle basse vie urinarie del gatto ad insorgenza spontanea e da cause sconosciute vengono dette idiopatiche. Al momento attuale, non esistono test o procedure diagnostiche patognomiche per queste malattie. Dal momento che l'apparato urinario del gatto risponde ai vari eventi patologici in modo prevedibile, i segni clinici delle affezioni idiopatiche delle basse vie urinarie sono simili a quelli associati alle analoghe condizioni da qualsiasi altra causa. La malattia idiopatica del gatto presenta molte analogie con quella riscontrata nell'uomo ed indicata col nome di cistite interstiziale, anche se la patogenesi di entrambi i disordini è poco nota. Questo è il primo di una serie di quattro articoli che illustreranno le caratteristiche cliniche, le cause, la valutazione diagnostica ed il trattamento delle affezioni idiopatiche delle basse vie urinarie del gatto; in questa prima parte saranno trattate l'incidenza, il segnalamento, le manifestazioni cliniche e le potenziali sequele della malattia.

Summary

Cats with naturally occurring lower urinary tract disease (LUTD) of unknown cause are classified as having idiopathic LUTD (iLUTD). There are currently no diagnostic tests or procedures that are pathognomonic for iLUTD. Because the feline urinary tract responds to various diseases in a predictable fashion, clinical signs of iLUTD are similar to those associated with any other causes of feline LUTD. Feline iLUTD bears many similarities to an iLUTD of humans called interstitial cystitis, although the pathogenesis of both disorders is poorly understood. This article is the first in a four-part series that reviews the clinical features, causes, diagnostic evaluation, and management of feline iLUTD; Part I discusses the incidence, signalment, clinical manifestations, and potential sequelae.

Le affezioni delle basse vie urinarie del gatto (fLUTD = *feline lower urinary tract disease*) caratterizzate da ematuria, disuria e pollachiuria hanno rappresentato un problema comune in ambito veterinario per diversi decenni. Tuttavia, la frequenza delle ostruzioni uretrali provocate da tappi di struvite/matrice sembra in diminuzione. Le osservazioni cliniche suggeriscono che, come in tutte le specie, la condizione può dipendere da varie cause singole, multiple e interagenti oppure multiple e indipendenti le une dalle altre. Nel gatto, le cause note di affezioni delle basse vie urinarie comprendono infezioni (UTI, *urinary tract infections*) batteriche, micotiche o parassitarie del tratto uri-

nario, urolitiasi, tappi uretrali, anomalie anatomiche o morfologiche congenite o acquisite di vescica e uretra e cause iatrogene (vedi "Cause di ematuria, stranguria, periuria e ostruzione uretrale nel gatto").^{1,2}

In una percentuale elevata di casi ad insorgenza spontanea, l'origine precisa delle manifestazioni cliniche della FLUTD rimane sconosciuta; questi soggetti vengono considerati affetti da patologia delle basse vie urinarie di tipo idiopatico (iLUTD). In uno studio clinico in prospettiva condotto in casi di affezione spontanea di tipo ostruttivo e non ostruttivo, non fu possibile determinare una causa specifica in 77 dei 141 gatti esaminati (55%) (Tab. 1).³ In un'indagine più recente condotta su 109 gatti colpiti in forma non ostruttiva, la prevalenza della condizione idiopatica venne valutata pari a 64% (Tab. 1).⁴ In base a queste osservazioni, le patologie delle basse vie urinarie di tipo idiopati-

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 21, N. 1, gennaio 1999, 15. Con l'autorizzazione dell'Editore.

Cause di ematuria, stranguria, periuria e ostruzione uretrale nel gatto

Comuni

Idiopatiche
Urolitiasi
Tappi uretrali (cristalli-matrice, matrice)

Poco comuni

Iatrogene
Infettive (batteriche, micotiche, parassitarie, virali)
Traumatiche

Rare

Anomalie anatomiche (congenite o acquisite)
Neoplastiche
Neurologiche
Coagulopatie (coaguli ematici)

co rappresentano la causa più frequente di ematuria, disuria e pollachiuria nei gatti sia di sesso maschile che femminile. Data l'assenza di test specifici o procedure diagnostiche patognomiche per le LUTD idiopatiche, la diagnosi viene formulata in base all'esclusione di altre cause note.

INCIDENZA

Negli Stati Uniti e in Gran Bretagna viene segnalata un'incidenza annuale complessiva delle affezioni delle basse vie urinarie del gatto compresa fra 0,5% e 1,0%.^{6,7} In

base a queste valutazioni, su 57 milioni di gatti domestici presenti negli Stati Uniti,⁸ un numero compreso fra un quarto a mezzo milione viene colpito annualmente da una di queste condizioni. Benché la maggior parte dei casi sia rappresentata dalla forma idiopatica,^{3,4} di quest'ultima si ignorano la reale incidenza, la percentuale di ricaduta e la frequenza delle conseguenze. Non sono stati condotti in contemporanea studi epidemiologici controllati destinati a valutare gruppi di gatti con patologie delle basse vie urinarie definite sulla base di criteri diagnostici specifici.

SEGNALAMENTO

La patologia idiopatica delle basse vie urinarie di tipo non ostruttivo si sviluppa in gatti di sesso maschile e femminile di qualsiasi età, benché sia più comune in quelli di età media (età media 3,5 anni; intervallo compreso fra 0,5 e 17,5 anni).^{3,4} La condizione si riscontra raramente nei soggetti di età inferiore a 1 anno o superiore a 10 anni.^{3,4,9} In uno studio, la frequenza delle forme non ostruttive era alquanto superiore nei maschi rispetto alle femmine; benché non si trattasse di differenze statisticamente significative.³ Non sembra esistere alcuna predisposizione di razza nei confronti di questa patologia.³

ASPETTI CLINICI

Nel gatto, il tratto urinario risponde a diversi stati patologici in modo limitato e prevedibile, per cui i segni clinici della fLUTD sono simili a quelli associati a qualsiasi altra causa della condizione. Periuria, disuria, pollachiuria, stranguria ed ematuria macroscopica sembrano essere le

Tabella 1
Frequenza dei disordini nei gatti con segni clinici di affezioni delle basse vie urinarie

Disordine	1981-1985 ³		1993-1995 ⁴	
	Maschi (%)	Femmine (%)	Maschi (%)	Femmine (%)
LUTD non ostruttiva	(n = 47)	(n = 43)	(n = 47)	(n = 62)
idiopatica	78,7	58,1	63,8	64,5
uroliti	17,0	39,5	8,5	19,4
uroliti + infezione del tratto urinario	0	2,3	0	0
infezione del tratto urinario	0,04	0	0,02	0
neoplasie	0	0	4,3	0
difetti anatomici	NR ^a	NR ^b	10,6 ^d	9,7 ^d
anomalie comportamentali	NA ^c	NA ^c	12,8	6,5
LUTD ostruttiva	(n = 51)	(n = 0)	—	—
idiopatica	29,4	0	—	—
tappo uretrale	58,8	0	—	—
uroliti	9,8	0	—	—
uroliti + infezione del tratto urinario	1,9	0	—	—

^a In nove e in quattro gatti con LUTD non ostruttiva vennero individuati rispettivamente diverticoli uracali e restringimenti uretrali. Queste anomalie anatomiche non vennero ritenute cause primarie delle manifestazioni cliniche.

^b In sette gatte con LUTD non ostruttiva venne identificata la presenza di un diverticolo uracale. I diverticoli uracali non vennero considerati cause primarie dei segni clinici.

^c I gatti con periuria in assenza di ematuria, pollachiuria e/o ostruzioni uretrali vennero esclusi.

^d In sei gatti era presente un diverticolo uracale, in cinque un restringimento uretrale e uno presentava il malposizionamento dell'uretra. Il sesso dei gatti colpiti non venne specificato. Queste anomalie anatomiche vennero considerate cause primarie delle manifestazioni cliniche.

LUTD = affezioni delle basse vie urinarie; NA = non applicabile; NR = non segnalato

manifestazioni cliniche rilevate con maggiore frequenza nei gatti colpiti dalla forma idiopatica non ostruttiva (Tab. 2; vedi "Profilo clinico delle affezioni idiopatiche non ostruttive delle basse vie urinarie")^{3,4} e spesso precedono la fase ostruttiva del disordine.

Nei gatti con LUTD idiopatica di tipo non ostruttivo, gli esiti dell'esame emocromocitometrico e del profilo biochimico solitamente sono normali, tranne in presenza di un'affezione complicante. L'urina prelevata nei soggetti con forma idiopatica generalmente è concentrata e presenta pH acido; inoltre, è tipico il reperto di ematuria e proteinuria non associate a piuria o batteriuria (Tab. 2).³ Benché il riscontro di microematuria possa conseguire al traumatismo della cistocentesi, l'osservazione di ematuria macro- e microscopica, rispettivamente nell'81% e nel 95% dei gatti con LUTD idiopatica di tipo non ostruttivo, suggerisce che la presenza di sangue nelle urine sia un aspetto prevalente dell'affezione.³

Nei gatti con LUTD idiopatica, aspetti quali prevalenza, entità e tipo di cristalluria sono variabili e non sembrano differire da quelli riscontrati nei soggetti di controllo non colpiti (Tab. 3).³ Nell'urina dei gatti affetti, i cristalli più comuni sono quelli di struvite,^{3,4} benché con prevalenza apparentemente in diminuzione (Tab. 3).^{3,4} La diminuita prevalenza della cristalluria probabilmente rispecchia l'utilizzo diffuso delle diete commerciali rivolte a contenere la formazione di cristalli di struvite.

L'urocoltura eseguita in gatti con LUTD idiopatica fornisce risultati invariabilmente negativi per la ricerca di batteri aerobi,^{3,4} mycoplasma, ureaplasma,^{3,10-12} e virus.^{13,14} La

Profilo clinico delle affezioni idiopatiche non ostruttive delle basse vie urinarie

- Età da giovane a media
- Maschio o femmina
- Esame emocromocitometrico normale
- Profilo biochimico normale
- Urina concentrata
- pH urinario tendente all'acido
- Ematuria in assenza di piuria
- Proteinuria
- +/- cristalluria
- Urocoltura negativa
- +/- ispessimento della parete vescicale rilevabile nelle immagini contrastografiche
- Accresciuta vascolarizzazione evidenziabile alla cistoscopia
- Desquamazione dell'urotelio superficiale rilevabile alla cistoscopia
- Emorragia sottomucosa evidente alla cistoscopia

Tabella 2
Caratteri clinici presenti nei gatti con affezioni idiopatiche non ostruttive delle basse vie urinarie

Caratteristica	1981-1985 ³	1993-1995 ⁴
Numero complessivo di gatti	62	70
Maschi	37	30
Femmine	25	40
Razza	meticcica (94%) persiana (6%)	ND ND
Età media (anni) (range [anni])	4,4 (1-12)	2,6 (0,5-17,5)
Episodi precedenti di LUTD (%) ^a	61	90
Segni clinici (%)		
Stranguria	87	70
Ematuria macroscopica	81	61
Pollachiuria	76	79
Disuria	29	ND
Periuria	27	93
Peso specifico medio delle urine (intervallo)	1,051 (1,006-1,077)	1,052 (ND)
pH urinario ^b	solitamente acido	solitamente acido
Ematuria (%; eritrociti > 5/hpf)	95	46
Piuria (%; leucociti > 5/hpf)	13	3
Cristalluria (%)	50	13

^a Uno o più episodi precedenti di manifestazioni cliniche riferibili a LUTD.

^b Come valutato mediante strisce reattive.

hpf = campo microscopico ad elevato ingrandimento (450X); LUTD = affezioni delle basse vie urinarie; ND = non determinato.

maggior parte dei gatti affetti risulta sieronegativa ai test di ricerca degli anticorpi anti- virus FIV e degli antigeni del virus FeLV.^{4,15}

Solitamente, nei gatti con LUTD idiopatica di tipo non ostruttivo, le immagini radiografiche in bianco dell'addome sono normali. L'esame cistouretrografico con mezzo di contrasto può essere normale oppure rivelare segni di ispessimento della parete vescicale, irregolarità della mucosa, diverticoli vescicouretrali e/o restringimenti dell'uretra (Tab. 4; Fig. 1). Non sono stati descritti reperti ecografici caratteristici di LUTD idiopatica; tuttavia, nelle immagini è possibile rilevare materiale iperecogeno ritenuto di natura cristallina, coaguli ematici e irregolarità o ispessimenti parietali.¹⁶

Nei gatti con affezioni idiopatiche non ostruttive delle basse vie urinarie, l'esame cistoscopico è in grado di rilevare segni di ipervascolarizzazione mucosa, desquamazione uroteliale superficiale e aree focali di emorragia sottomucosa ("glomerulazioni").^{17,18} Le glomerulazioni, pur essendo di comune riscontro nei pazienti umani affetti da un disordine idiopatico definito cistite interstiziale, sono un reperto aspecifico e possono essere associate a cistiti di origine batterica, chimica o da radiazioni oppure da qualsiasi altro disordine vescicale caratterizzato da scarsa capacità dell'organo.¹⁹ Inoltre, il trauma uroteliale indotto dalle manovre cistoscopiche può essere scambiato per una lesione patologica primaria.^{18,20} In attesa di ulteriori informazioni, il reperto cistoscopico di glomerulazioni in corso di patologia felina delle basse vie urinarie deve esse-

re interpretato nel contesto dei risultati di altre valutazioni diagnostiche.

Nei gatti con LUTD idiopatica di tipo non ostruttivo, la vescica può essere diffusamente ispessita. Inoltre, è possibile che siano presenti aree di ulcerazione mucosa e di emorragia sottomucosa (Fig. 2).²¹ Nei soggetti colpiti dalla condizione, le anomalie microscopiche rilevate a carico del tratto urinario inferiore sono variabili e dipendono da gravità e durata dell'affezione, sviluppo di conseguenze (ad es. ostruzione uretrale) e alterazioni indotte da interventi diagnostici e terapeutici. La presenza di erosioni/ulcerazioni superficiali dell'urotelio e di emorragie ed edemi sottomucosi, in assenza di una risposta infiammatoria significativa sono reperti comunemente osservati nei campioni

Tabella 3

Prevalenza e composizione^a della cristalluria in gatti con affezioni idiopatiche delle basse vie urinarie

Periodo di tempo	Frequenza	Tipo di minerale
1981-1985 ³	31 dei 62 gatti (50%)	Struvite (96%) Struvite + ossalato di calcio (1%) Ossalato di calcio (1%) Acido urico (1%) Fosfato amorfo (1%)
1993-1995 ⁴	9 dei 70 gatti (13%)	Struvite (100%)

^a La composizione minerale è stata determinata mediante osservazione al microscopio ottico della struttura cristallina.

Tabella 4

Reperti radiografici in 62 gatti con affezioni idiopatiche non ostruttive delle basse vie urinarie³

Reperto ^a	Maschio (n = 37)	Femmina (n = 25)	Totale (n = 62)
Assenza di anomalie	13 (35%)	4 (16%)	17 (27%)
Ispessimento della parete vescicale	21 (57%)	19 (76%)	40 (65%)
Irregolarità della mucosa vescicale	11 (30%)	7 (28%)	18 (29%)
Diverticolo vescicouracale	4 (11%)	3 (12%)	7 (11%)
Restringimento del lume uretrale	4 (11%)	0 (0%)	4 (6%)



FIGURA 1 - Veduta laterale di cistografia con doppio contrasto eseguita in una gatta meticcia, sterilizzata, di 3 anni di età con anamnesi di patologia idiopatica cronica del tratto urinario inferiore persistente da 12 mesi. Il gatto era stato trattato senza successo mediante antibiotici, α -interferon, amitriptilina e idrossizina. Si noti il notevole ispessimento della parete vescicale nel settore ventro-craniale.



FIGURA 2 - La vescica urinaria nel gatto della Figura 1. Si noti l'ispessimento diffuso della parete vescicale con ulcerazioni ed emorragie mucose multifocali.

biopatici vescicali prelevati in gatti con LUTD idiopatica non ostruttiva in fase acuta (Fig. 3).^{4,21,22} Nei soggetti con segni clinici persistenti o con episodi ricorrenti della malattia, tendono a verificarsi lesioni microscopiche caratteristiche delle affezioni croniche.

In uno studio retrospettivo condotto sui prelievi biopatici vescicali eseguiti a pieno spessore in 70 gatti con LUTD idiopatica cronica presso la Michigan State University, vennero riscontrate erosioni/ulcerazioni mucose ed emorragie sottomucose nella metà circa dei campioni.²³ In più dell'80% dei prelievi vennero rilevati vari gradi di fibrosi sottomucosa e/o la formazione di tessuto di granulazione (Fig. 4). In un terzo circa dei soggetti venne osservata la presenza di infiltrati diffusi sottomucosi o perivascolari costituiti da cellule mononucleate. In un gatto era presente un infiltrato cellulare in sede sottomucosa di gravità moderata, costituito principalmente da eosinofili. Più raramente sono stati osservati quadri di iperplasia mucosa, edema sottomucoso, neovascolarizzazione e mineralizzazione e fibrosi della tonaca muscolare. In alcuni gatti con LUTD idiopatica è stato rilevato un numero elevato di *mast cell*

a livello della vescica urinaria.^{24,25} Il significato di queste osservazioni non è chiaro. Identificare e quantificare le *mast cell* nelle sezioni di tessuto è un procedimento difficile e ulteriormente confuso dalle diverse affinità tintoriali delle varie sottopopolazioni di *mast cell* e dalla degranulazione di tali elementi prima della fissazione. Sono necessari ulteriori studi per riuscire a quantificare e caratterizzare le popolazioni di *mast cell* nella vescica urinaria di gatti normali e di quelli affetti da LUTD idiopatica o da altre forme di affezioni delle basse vie urinarie (ad es. cistite batterica, urolitiasi, neoplasie).

COMPORAMENTO BIOLOGICO

Il comportamento biologico delle affezioni idiopatiche delle basse vie urinarie non è stato valutato attraverso studi in prospettiva condotti su ampie popolazioni di gatti non trattati. Tuttavia, in molti soggetti colpiti in forma acuta non ostruttiva e non sottoposti a trattamento, segni clinici quali ematuria, disuria e pollachiuria spesso si attenuano nell'arco di 5 - 7 giorni.^{2,26-29} È possibile che queste manifestazioni ricompaiano dopo un periodo di tempo variabile per scomparire nuovamente senza alcuna terapia.²⁷ Gli autori ritengono che frequenza e gravità degli episodi ricorrenti di LUTD idiopatica acuta tendano a diminuire nel corso del tempo.²⁸ Nei soggetti affetti dalla condizione, la ricomparsa dei segni clinici viene considerata una ricaduta della patologia iniziale, mentre è possibile che rappresenti una manifestazione ritardata della stessa (ad es. stenosi uretrale spontanea o iatrogena), una patologia diversa sovrapposta, con quadri clinici simili a quella di origine (ad es. urolitiasi) o una combinazione di queste.

Gli autori hanno osservato occasionalmente gatti con ematuria e disuria persistenti per settimane o mesi senza individuare una causa specifica. Non è stato chiarito se la LUTD idiopatica cronica rappresenti un estremo nella gamma di manifestazioni cliniche associate a fattori eziologici simili oppure un meccanismo patologico completamente diverso rispetto a quello associato alla forma idiopatica acuta, autolimitante.

POSSIBILI CONSEGUENZE

Ostruzione uretrale

Nei gatti affetti da patologia idiopatica delle basse vie urinarie, l'ostruzione uretrale può conseguire a (1) tumefazione uretrale di origine infiammatoria, (2) spasmo della muscolatura uretrale, (3) dissinergia riflessa, (4) accumulo intraluminale di tessuto necrotico distaccato, cellule infiammatorie o eritrociti e (5) formazione di tappi uretrali composti da matrice e cristalli.³⁰ I tappi uretrali appaiono come concrezioni non organizzate composte principalmente da matrice (mucoproteine, albumina, globuline, cellule, residui cellulari, microrganismi) misti a minerali (cristalli) in quantità variabile. Alcuni tappi sono formati quasi esclusivamente da matrice, mentre altri contengono tessuti necrotici, sangue e prodotti infiammatori e altri ancora sono costituiti da aggregati di materiale cristallino. Alcuni possono contenere cristalli e matrice nelle porzioni

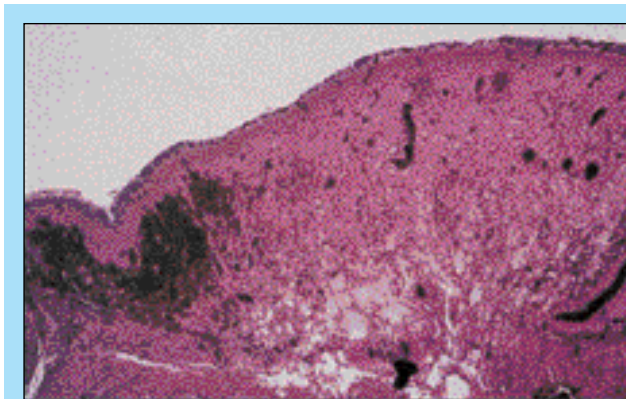


FIGURA 3 - Immagine fotografica microscopica di un campione biopatico di vescica urinaria prelevato in un gatto maschio castrato, meticcio, di 8 anni di età con patologia idiopatica acuta del tratto urinario persistente da 7 giorni. Si noti l'ulcerazione mucosa e la marcata espansione sottomucosa conseguenti a fatti di emorragia ed edema. (colorazione H&E, ingrandimento originale 40x)

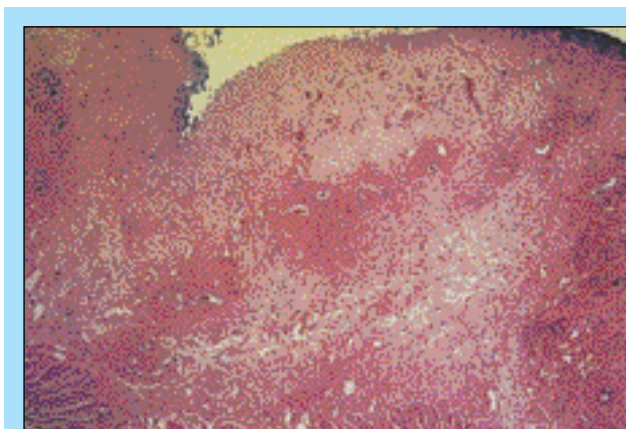


FIGURA 4 - Immagine fotografica microscopica di una vescica urinaria appartenente al gatto della Figura 1. Si noti l'ulcerazione mucosa e la notevole espansione della sottomucosa associate a neovascolarizzazione, formazione di tessuto di granulazione e fibrosi. (Colorazione H&E, ingrandimento originale 40x)

distali e agenti infiammatori in quelle più prossimali. La struvite è il tipo di minerale riscontrato con maggiore frequenza nei tappi uretrali, ma ne sono stati identificati diversi altri (Tab. 5).

Gli autori hanno ipotizzato che la formazione di alcuni tappi uretrali composti da matrice e cristalli possa richiedere la presenza concomitante di due disordini eziologicamen-

te distinti (Fig. 5).³⁰ L'infiammazione del tratto urinario, che può essere idiopatica o secondaria all'azione di agenti infettivi e che decorre in assenza di cristalluria, provoca disuria di tipo non ostruttivo ed ematuria. Nelle urine dei soggetti colpiti è possibile che si accumulino grandi quantità di mucoproteine e/o prodotti infiammatori, ma l'ostruzione uretrale è un evento improbabile poiché il gel non cristallino composto da questi elementi viene eliminato facilmente dall'uretra. Il processo può essere assimilato al passaggio del dentifricio attraverso la stretta apertura del tubetto.

In alternativa, la presenza di fattori di rischio che favoriscono la crescita di cristalli nelle urine in assenza di disordini infiammatori o infettivi che inducono la produzione di grandi quantità di mucoproteine o prodotti infiammatori, comporta la formazione dei classici uroliti con scarsa matrice (Fig. 5). Si ipotizza che la coesistenza di uno stato infiammatorio e di cristalluria induca la formazione di tappi di natura mista (matrice/cristalli) che ostruiscono varie porzioni dell'uretra, soprattutto nei gatti maschi (Fig. 5). Il processo di formazione dei tappi uretrali composti da matrice e cristalli è comparabile alla preparazione della gelatina di frutta; ovvero la matrice (gelatina) intrappola vari tipi di cristalli (frutta). La matrice, oltre ai diversi tipi di cristalli, può intrappolare altri elementi, fra cui eritrociti, leucociti, cellule epiteliali, batteri ed elementi contenenti virus.

L'ipotesi degli autori è avvalorata dall'osservazione di episodi ricorrenti di ematuria e disuria non ostruttive e di episodi di ostruzione uretrale indotta da calcoli in un gatto con patologia idiopatica delle basse vie urinarie.²⁸ Un gatto Persiano maschio castrato con diagnosi di LUTD formula-

Tabella 5
Composizione minerale di 1284 tappi uretrali felini analizzati con metodi quantitativi^a presso il Minnesota Urolith Center

Tipo di minerale predominante ^b	Numero di tappi (%)
Fosfato di magnesio-ammonio 6 H ₂ O	982 (76,5)
Newberyte	7 (0,6)
Ossalato di calcio	19 (1,5)
Calcio apatite	23 (1,8)
Urato acido d'ammonio	6 (0,5)
Xantina	1 (0,1)
Sulfadiazina	1 (0,1)
Misti ^c	39 (3,0)
Matrice	206 (16,1)

^a Uroliti analizzati mediante cristallografia ottica, spettroscopia ai raggi-X e spettroscopia infrarossa.
^b Tappi uretrali composti dal 70% al 99% del tipo di minerale elencato.
^c Il tappo uretrale conteneva meno del 70% del minerale predominante.

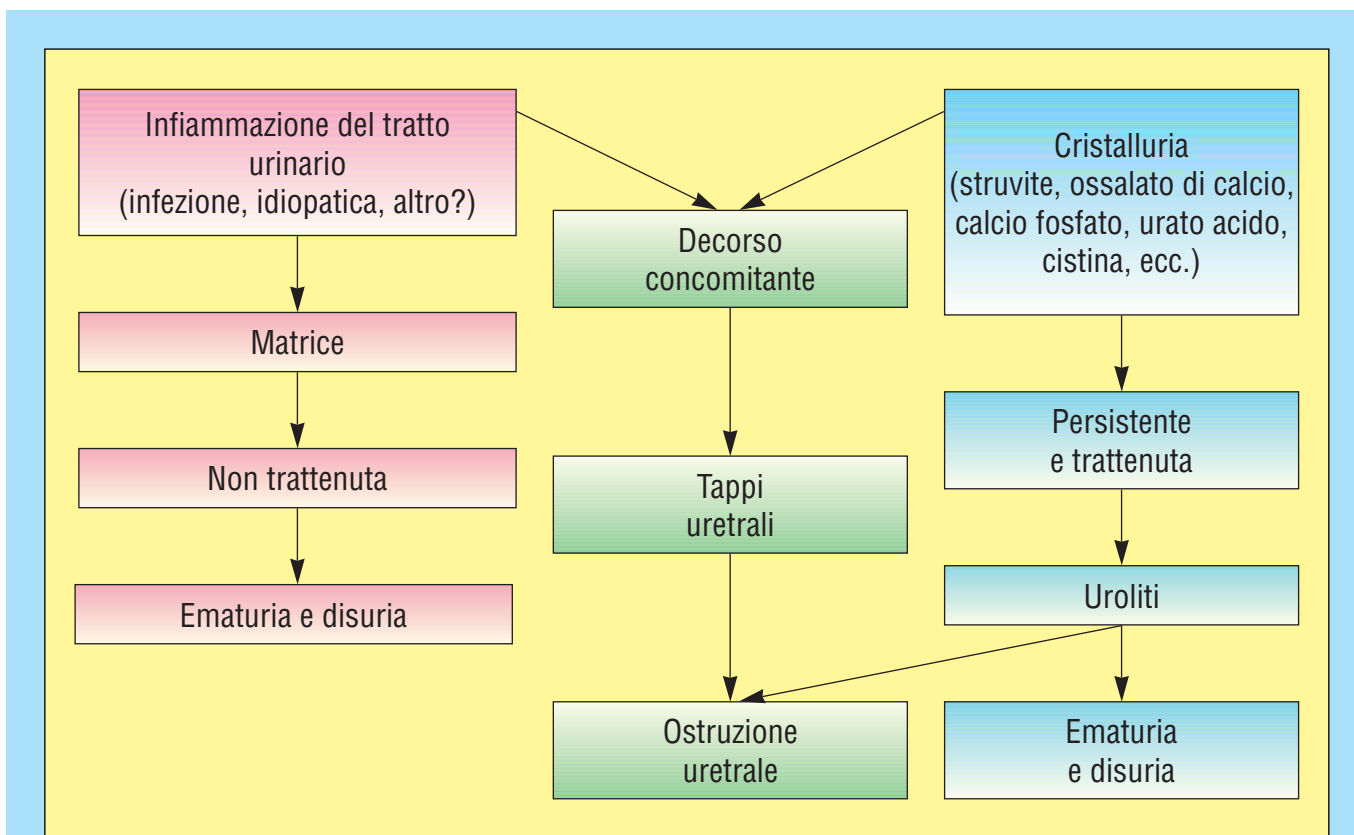


FIGURA 5 - Illustrazione schematica di diverse manifestazioni delle affezioni delle basse vie urinarie nel gatto da cause sottostanti singole o interagenti. (Da Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al: Feline matrix-crystalline urethral plugs: A unifying hypothesis of causes. J Small Anim Pract 33:172, 1992. Modificato con autorizzazione.)

ta all'età di 2,5 anni è stato inserito in uno studio a lungo termine rivolto a valutare l'efficacia e la sicurezza di una dieta acidificante a basso tenore di magnesio. Nel corso dei successivi 5,5 anni, il gatto manifestò quattro episodi di LUTD indipendenti da infezioni batteriche del tratto urinario o dalla presenza di uroliti. Due episodi associati a ematuria e disuria (non cristalluria) non provocarono ostruzione uretrale. Invece, altri due, caratterizzati da ematuria e concomitante cristalluria, furono associati alla formazione di tappi uretrali composti da matrice e cristalli di struvite. Entrambi gli episodi di ostruzione dell'uretra coincidevano con la mancata osservanza da parte del proprietario delle misure dietetiche indicate.

Queste osservazioni suggeriscono che i gatti maschi con affezioni idiopatiche delle basse vie urinarie e coesistente cristalluria sono predisposti alla formazione di tappi uretrali composti da matrice/cristalli e all'ostruzione dell'uretra. Inoltre sembrano confermare l'utilità delle diete acidificanti a basso contenuto in magnesio per ridurre al minimo le recidive dei tappi uretrali a base di matrice-cristalli contenenti struvite. Tuttavia, si noti che i cambiamenti dietetici non sembrano impedire la ricomparsa dei segni di LUTD idiopatica non accompagnata da cristalluria composta da struvite e formazione di tappi uretrali.

Diverticoli vescicouretrali

Nei gatti con affezioni idiopatiche delle basse vie urinarie, i diverticoli vescicouretrali sono anomalie comuni rilevabili mediante esame radiografico eseguito con mezzo di contrasto positivo (Fig. 6; Tab. 4). L'uraco è il condotto fetale che permette il passaggio dell'urina dalla vescica in via di sviluppo alla placenta³¹ e che normalmente coinvolge al momento della nascita. In gatti adulti sani, sono stati riscontrati resti microscopici dell'uraco fetale in corrispondenza del vertice della vescica,³² caratterizzati da lumi microscopici compresi nella sottomucosa dell'organo e rivestiti da epitelio di transizione.³² In uno studio condotto su 80 vesciche urinarie di gatto, sono stati riscontrati diverticoli uracali mi-



FIGURA 6 - Veduta latero-laterale di cistografia con contrasto positivo eseguita in un gatto maschio castrato, meticcio, di 3 anni di età, con urocistolita singolo e diverticolo vescicouracale. Si noti il grosso diverticolo che protrude dal profilo ventrale del vertice vescicale. (Da Kruger JM, Osborne CA, Lulich JP, et al: *Inherited and congenital diseases of the feline lower urinary tract*. Vet Clin North Am Small Anim Pract 26:270, 1996. Riprodotto con autorizzazione.)

croscopici in più del 40% dei casi.³³ I residui microscopici che persistono a livello del vertice vescicale dopo la nascita in genere sono clinicamente silenti. Tuttavia, studi recenti suggeriscono che, nel gatto (e nel cane), a partire da strutture microscopiche possono svilupparsi diverticoli *macroscopici* dopo la comparsa di patologie concomitanti, benché indipendenti, a carico delle basse vie urinarie (ad es. infezioni batteriche, urolitiasi, tappi uretrali composti da matrice-cristalli, patologie idiopatiche) (Fig. 6).^{34,35} È probabile che l'ostruzione uretrale e/o l'iperattività del muscolo detrusore indotta dallo stato infiammatorio inducano l'innalzamento della pressione intraluminale e la conseguente dilatazione di diverticoli microscopici.³² Questa ipotesi è sostenuta dall'osservazione che molti diverticoli macroscopici nel gatto si risolvono nell'arco di 2 - 3 settimane dopo l'attenuazione dei segni clinici di LUTD.^{2,35}

LE AFFEZIONI IDIOPATICHE DELLE BASSE VIE URINARIE IN ALTRE SPECIE ANIMALI

Fatta eccezione per l'uomo, nelle altre specie le patologie idiopatiche delle basse vie urinarie ad insorgenza spontanea non sono state descritte con precisione. La cistite interstiziale è una forma di LUTD idiopatica presente nella specie umana, caratterizzata da pollachiuria, disuria, dolore dell'addome inferiore, analisi delle urine nella norma e lesioni cistoscopiche tipiche (Tab. 6).^{19,36,37} Come origine della condizione sono state proposte diverse cause, fra cui infezioni batteriche e virali, malattie autoimmuni, patologie mediate da *mast cell*, ostruzione linfatica o vascolare, patologie neurogene, endocrinopatie e difetti nel rivestimento epiteliale della vescica urinaria.¹⁹ Al momento attuale non si dispone di alcuna terapia sufficientemente affidabile ed efficace per la cura della cistite interstiziale. Benché il trattamento sintomatico possa comportare un'attenuazione dei segni clinici, la remissione completa e definitiva della condizione è rara.¹⁹

Alcuni gatti con LUTD idiopatica presentano reperti simili a quelli osservati nei pazienti umani con cistite interstiziale, fra cui accresciuta permeabilità della vescica urinaria, diminuita concentrazione urinaria di glicosaminoglicani, reperti cistoscopici caratteristici, analoghe modificazioni microscopiche sia evidenti che lievi e assenza di un trattamento efficace.^{17,24,38,39} Queste analogie hanno indotto a ipotizzare che le affezioni idiopatiche delle basse vie urinarie del gatto siano un analogo della cistite interstiziale umana. Tuttavia, è possibile che le analogie esistenti fra i due disordini costituiscano una coincidenza e rappresentino la capacità di risposta limitata di vescica e uretra nei confronti di un'ampia gamma di processi patologici. Sono necessari ulteriori studi per definire la relazione causale specifica fra la patologia idiopatica delle basse vie urinarie del gatto e la cistite interstiziale umana.

CONCLUSIONI

Le patologie delle basse vie urinarie (LUTD) nel gatto sono un gruppo eterogeneo di disordini che possono derivare da cause sostanzialmente differenti. La LUTD idiopatica è la causa più comune di disturbi del tratto urinario

Tabella 6
Caratteri clinici comparativi fra affezioni idiopatiche delle basse vie urinarie e cistite interstiziale umana

Carattere	LUTD	Cistite interstiziale
Segnalamento	Giovane o media età Maschi e femmine	Età media Femmine
Segni clinici	Pollachiuria Ematuria Stranguria Periuria	Pollachiuria +/- Ematuria Nicturia Dolore pelvico
Decorso clinico	Episodico Autolimitante Cronico	Cronico Persistente
Analisi delle urine	Ematuria Proteinuria +/- Piuria +/- Diminuzione dei glicosaminoglicani	+/- Ematuria +/- Piuria +/- Deficit o anomalie dei glicosaminoglicani
Urocoltura	Sterile	Sterile
Esame radiografico	Normale Ispessimento della parete vescicale Mucosa irregolare	Normale
Esame cistografico	Glomerulazioni	Glomerulazioni Ridotta capacità vescicale Ulcere di Hunner
Aspetti istopatologici	Ulcere Emorragie Infiltrati di cellule mononucleate Innalzamento dei livelli di <i>mast cell</i> Tessuto di granulazione Fibrosi	Ulcere Emorragie Infiltrati di cellule mononucleate Innalzamento dei livelli di <i>mast cell</i> Tessuto di granulazione Fibrosi Vasculite Infiltrati infiammatori perineurali

inferiore in gatti di età da giovane a media, sia maschi che femmine. La diagnosi della condizione viene formulata escludendo altre cause comuni di ematuria, disuria, periuria e pollachiuria. Nelle forme non ostruttive, i segni clinici solitamente scompaiono nell'arco di 5 - 7 giorni senza terapia, benché possano persistere per settimane o mesi in una piccola percentuale di soggetti. Gli episodi di LUTD idiopatica possono ricomparire e attenuarsi nuovamente in modo imprevedibile. Le possibili conseguenze della condizione comprendono l'ostruzione uretrale e lo sviluppo di diverticoli vescicouretrali.

Note sugli Autori

Il Dr. Kalkstein attualmente è resident in *Small Animal Internal Medicine* e il Dr. Kruger è affiliato al *Department of Small Animal Clinical Sciences* presso il *College of Veterinary Medicine, Michigan State University, East Lansing, Michigan*. Il Dr. Osborne è affiliato al *Department of Small Animal Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, St. Paul, Minnesota*. I Dr. Kruger e Osborne sono *Diplomates of the American College of Veterinary Internal Medicine*.

Bibliografia

- Osborne CA, Johnston GR, Polzin DJ, et al: Redefinition of the feline urologic syndrome. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 14:501-503, 1984.
- Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al: Feline lower urinary tract disorders, in Ettinger SJ (ed): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 1805-1832.
- Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM, et al: Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease *JAVMA* 199:211-216, 1991.
- Buffington CAT, Chew DJ, Kendall MS, et al: Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. *JAVMA* 210:46-50, 1997.
- Osborne CA, Clinton CW: Urolithiasis: Terms and concepts. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 16:3-17, 1986.
- Willeberg P: Epidemiology of naturally occurring feline urologic syndrome. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 14:455-469, 1984.
- Lawler DF, Sjolín DW, Collins JE: Incidence rates of feline lower urinary tract disease in the United States. *Feline Pract* 15:13, 1985.
- 1997 AVMA Membership Directory and Resource Manual. Schaumburg, IL, American Veterinary Medical Association Division of Membership and Field Services, p 29.
- Bartges JW: Lower urinary tract disease in geriatric cats. *Proc 15th ACVIM Forum*:322-324, 1997.
- Barsanti JA, Finco DR, Shotts EB, et al: Feline urologic syndrome: Further investigations into etiology. *JAAHA* 18:391-395, 1982.
- Schechter RD: The significance of bacteria in feline cystitis and urolithiasis. *JAVMA* 156:1567-1573, 1970.
- Senior DF, Brown MB: The role of *Mycoplasma* species and *Ureaplasma* species in feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 26(2):305-308, 1996.
- Fabricant CG: The feline urological syndrome induced by infection

- with a cell-associated herpesvirus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 14:493-502, 1984.
14. Kruger JM, Osborne CA: The role of viruses in feline lower urinary tract disease. *J Vet Intern Med* 4:71-78, 1990.
 15. Barsanti JA, Brown J, Marks A, et al: Relationship of lower urinary tract signs to seropositivity for feline immunodeficiency virus in cats. *J Vet Intern Med* 10:34-38, 1996.
 16. Selcer BA: Ultrasonographic findings in feline lower urinary tract diseases, in Kirk RW, Bonagura JD (eds): *Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 1007-1008.
 17. Buffington CAT, Kendall M, Woodworth B, McCarthy T: Cystoscopic identification of glomerulations in cats with idiopathic cystitis. *J Vet Intern Med* 8:169, 1994.
 18. Buffington CAT, Chew DJ: Does interstitial cystitis occur in cats?, in Kirk RW, Bonagura JD (eds): *Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp. 1009-1011.
 19. Messing EM: Interstitial cystitis and related syndromes, in Campbell's Urology, ed 3. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992, pp 982-1005.
 20. McCarthy TC: Cystoscopy and biopsy of the feline lower urinary tract. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 26(3):463-482, 1996.
 21. Clasper M: A case of interstitial cystitis and Hunner's ulcer in a domestic shorthair cat. *NZ Vet J* 38:158-160, 1990.
 22. Lawler DF, Evans RH: Urinary tract disease in cats: Water balance studies, urolith and crystal analyses, and necropsy findings. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 14:537-553, 1984.
 23. Kruger JM, Fitzgerald S: Light microscopic evaluation of urinary bladder biopsy specimens from 70 cats with chronic idiopathic lower urinary tract disease. Unpublished data. Michigan State University, 1996.
 24. Buffington CAT, Chew DJ: Presence of mast cells in submucosa and detrusor of cats with idiopathic lower urinary tract disease. *J Vet Intern Med* 7:126, 1993.
 25. Buffington CAT, Chew DJ: Feline lower urinary tract disease in cats: The Ohio State experience. *Proc 15th ACVIM Forum*:343-346, 1997.
 26. Barsanti JA, Finco DR, Scotts EB, et al: Feline urologic syndrome: Further investigations into therapy. *JAAHA* 18:387-390, 1982.
 27. Kruger JM, Osborne CA: Recurrent, nonobstructive, idiopathic feline lower urinary tract disease: An illustrative case report. *JAAHA* 31:312-316, 1995.
 28. Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al: Feline lower urinary tract disease: The Minnesota experience. *Proc 15th ACVIM Forum*:338-339, 1997.
 29. Taussig RA: Cystitis in the female cat: Therapy and prophylaxis. *Feline Pract* 5:52, 1975.
 30. Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al: Feline matrixcrystalline plugs: A unifying hypothesis of causes. *J Sm Anim Pract* 33:172-177, 1992.
 31. Noden DM, deLahunta A: *The Embryology of Domestic Animals*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985, p 47.
 32. Osborne CA, Johnston GR, Kruger JM, et al: Etiopathogenesis and biological behavior of feline vesicourachal diverticula. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 17:697-733, 1987.
 33. Wilson GP, Dill LS, Goodman RZ: The relationship of urachal defects in the feline urinary bladder to feline urological syndrome. *Proc 7th Kal Kan Symp*: 125, 1983.
 34. Lulich JP, Osborne CA, Johnson GR: Non-surgical correction of infection induced struvite uroliths and a vesicourachal diverticulum in an immature dog. *J Small Anim Pract* 30:613, 1989.
 35. Osborne CA, Kroll RA, Lulich JP, et al: Medical management of vesicourachal diverticula in 15 cats with lower urinary tract disease. *J Small Anim Pract* 30:608-612, 1989.
 36. Johansson SL, Fall M: Clinical features and spectrum of light microscopic changes in interstitial cystitis. *J Urol* 143:1118-1124, 1990.
 37. Simon LJ, Landis R, Erickson DR, et al: The interstitial cystitis data base study: Concepts and preliminary baseline descriptive statistics. *Urology* 49 (Suppl 5A):64-75, 1997.
 38. Buffington CAT, Blaisdell JL, Binns SP, et al: Decreased urine glycosaminoglycan excretion in cats with interstitial cystitis. *J Urol* 155:1801-1804, 1996.
 39. Gao X, Buffington CAT, Au JLS: Effect of interstitial cystitis on drug absorption from urinary bladder. *J Pharmacol Exp Ther* 271:818-823, 1994.