

Cardiopatie ereditarie nel cane

RIASSUNTO

Le sempre maggiori correlazioni genetiche ed ereditarie riscontrate nelle patologie cardiovascolari comportano la necessità di un monitoraggio e di uno screening di razza. Le caratteristiche talora di complessità sia delle cardiopatie congenite che delle cardiomiopatie ereditarie in rapporto ai pool genetici coinvolti implicano la necessità di una standardizzazione ed accuratezza delle indagini cliniche e strumentali. L'esperienza italiana di screening di razza ha consentito di evidenziare come un metodo di equilibrata accuratezza di indagine abbia permesso una riduzione delle cardiopatie congenite nella razza Boxer da una prevalenza del 17,8% nel 2001 al 12,8% nel 2004 senza sostanziali conseguenze al pool genetico di razza.

L'elevata prevalenza delle cardiopatie congenite nel cane, ha suscitato negli ultimi anni un interesse crescente nei confronti di queste da parte dei cardiologi veterinari, biologi anatomo-patologi e genetisti. I primi studi di carattere genetico, epidemiologico, anatomico e clinico sulle cardiopatie congenite del cane risalgono al 1976¹. La letteratura riporta una prevalenza delle malattie cardiovascolari generale di circa l'11% e di queste le cardiopatie congenite rappresentano lo 0,5-1% circa^{2,3,4}.

La comprovata ereditarietà delle cardiopatie congenite è comunque riportata solo per un numero esiguo di razze (Tab. 1). Alcune cardiopatie congenite complesse, più frequentemente riconosciute nell'uomo e nel gatto, sono raramente identificate nel cane e non sembra presentino una reale predisposizione di razza. Queste cardiopatie presenti alla nascita possono derivare da alterazioni cromosomiche occasionali secondarie ad infezioni virali intrauterine o ad effetti teratogeni di farmaci o tossici. Oltre alle cardiopatie congenite ereditarie esistono malattie cardiovascolari acquisite con predisposizione di razza sulle quali sono in corso numerosi studi clinici epidemiologici e genetici atti a definire compiutamente il carattere di ereditarietà (miocardiopatia dilatativa, malattia degenerativa mixomatosa mitralica); queste cardiopatie insorgono generalmente nell'età adulta del soggetto^{5,6,7,8,9,10}.

TABELLA 1
Tabella delle più comuni cardiopatie con carattere ereditario (da Parker et al. 2006, modificata)

Malattie e modalità di ereditarietà	Razze
X linked recessivo Cardiomiopatia dilatativa	Alano
Autosomico dominante Displasia della tricuspide Cardiomiopatia dilatativa ARVC Difetto interventricolare	Labrador Dobermann Boxer English springer spaniel
Autosomico recessivo Cardiomiopatia dilatativa	Cao de Agua
Poligenico-polifattoriale Difetti conotruncali PDA SSA Stenosi polmonare Malattia valvolare mitralica	Keeshond Barbone Terranova Beagle Bassotto tedesco Cavalier King Charles spaniel

Claudio Bussadori

DVM, MD, PhD, Dipl.ECVIM-CA (Cardiology), (Milano)

Michele Borgarelli

DVM, PhD, Dipl.ECVIM-CA (Cardiology), (Manhattan Kansas)

Roberto Santilli

DVM, PhD, Dipl.ECVIM-CA (Cardiology), (Varese)

David Chiavegato

DVM, PhD (Padova)

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 25/02/2010 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 23/03/2010".

PRESENTAZIONE OSSERVATORIO DELLE MALATTIE CARDIO- VASCOLARI DEL CANE E DEL GATTO

L'Osservatorio delle malattie cardiovascolari del cane e del gatto nasce con la finalità principale di consentire la creazione di un gruppo di operatori del settore con un omogeneo e adeguato livello di preparazione distribuito in tutto il territorio nazionale al fine di consentire un attento monitoraggio delle malattie cardiovascolari. Esso nasce come espressione della SICARV (Società Italiana di Cardiologia Veterinaria) e dell'FSA (Fondazione Salute Animale) con patrocinio delle Facoltà di medicina Veterinaria di Padova e di Torino e con la partnership della Facoltà di Medicina Veterinaria di Parma. L'Osservatorio svolgerà attività direttamente connesse a quelle svolte dalla "Fondazione Salute Animale" e dalla "Società Italiana di Cardiologia Veterinaria".

L'osservatorio ha la sua espressione istituzionale attraverso l'FSA tramite la quale sarà possibile centralizzare i dati ottenuti garantendo omogeneità ed equità di servizio di tutti quei Medici Veterinari ritenuti idonei al controllo delle malattie cardiovascolari per le quali viene richiesto un servizio di monitoraggio dalle singole organizzazioni di razza e/o dell'ENCI. Possono partecipare all'attività dell'Osservatorio tutti i cardiologi Diplomi al College Europeo Medicina Interna (ECVIM-CA, Cardiology), nonché tutti coloro la cui domanda presentata per iscritto, sia accettata dalla Commissione per la valutazione di idoneità secondo quanto stabilito dalle "modalità di adesione" e tutti coloro che seguiranno un percorso formativo specifico (corsi di formazione).

PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI CON PROBABILE BASE EREDITARIA

Fra le cardiopatie congenite la persistenza del dotto arterioso pervio rappresenta la patologia più frequente (27,7%), seguita dalla stenosi aortica (25,5%) e polmonare (20,8%)². In Italia, le cardiopatie congenite più studiate negli ultimi anni, soprattutto per la loro particolare incidenza in alcune razze come il Boxer (12,86%)¹¹, sono state la stenosi subaortica, la stenosi polmonare. Tra le patologie acquisite a base genetica dominano invece la miocardiopatia dilatativa (Alano, Dobermann ed Irish Wolfhound) e la cardiomiopatia aritmogena del cuore destro (Boxer, Bulldog). Recenti osservazioni cliniche pongono inoltre la necessità di studi di approfondimento nei riguardi di altre patologie aritmiche che presentano caratteri di ereditarietà o familiarità.

Criteria diagnostici e classificativi da utilizzare per la ricerca della stenosi subaortica e della stenosi polmonare

Dato il carattere evolutivo durante tutto il periodo della crescita, l'esame di screening per la stenosi subaortica e la stenosi della polmonare deve essere eseguito solo nei soggetti che abbiano almeno compiuto l'anno di età. Dopo l'identificazione del soggetto si deve eseguire un'attenta visita clinica con classificazione del reperto auscultatorio. A questa, segue l'esame ecocardiografico da eseguirsi con un apparecchio ecocardiografico con Doppler spettrale pulsato e continuo e con Doppler a codice di colore.

Circa il 90% dei casi di stenosi aortica congenita nel cane è fissa e sottovalvolare; la stenosi valvolare con fusione dei lembi o ispessimento degli stessi si presenta in meno del 10% dei soggetti affetti; solo in alcuni casi la stenosi sottovalvolare può essere associata a stenosi valvolare^{11,12}. Questa associazione può essere sovrastimata in quanto nelle forme sottovalvolari gravi la direzione concentrica del jet del flusso ematico determina una ridotta separazione dei lembi aortici in sistole con una chiusura mesosistolica degli stessi. Tuttavia nelle forme gravi, caratterizzate da massiva proliferazione endocardica sottovalvolare, si può verificare anche un reale interessamento dell'endocardio valvolare. In alcune razze, ad esempio nel Boxer, l'ostruzione può essere prevalentemente conseguente ad un'ipoplasia dell'annulus aortico, spesso associata, a ridotte dimensioni della radice aortica^{11,14}.

In altre razze, come Dalmata e Retrievers sono state segnalate varie forme di ostruzione dinamica congenita del tratto di efflusso associate ad ipertrofia setto-parietale del ventricolo sinistro o a displasia della mitrale¹⁵.

Esecuzione pratica dell'esame ecoDoppler per la ricerca della stenosi subaortica

Le scansioni standard eseguite devono consentire lo studio delle morfologie del ventricolo sinistro del tratto di efflusso sinistro, l'annulus aortico e la valvola, i seni di Valsalva con l'ostio coronarico sinistro e l'inizio della radice aortica, l'atrio sinistro e la valvola mitrale, nonché le corde tendinee e i muscoli papillari^{16,17}.

Un attento esame delle strutture aortiche e sottoaortiche, eseguito con apparecchi di buona qualità, può escludere o confermare la presenza di lesioni (Tab. 2, Figg. 1, 2, 3) anche molto piccole quali quelle corrispondenti ai noduli sottovalvolari della prima classe di Pyle e Patterson^{12,18}. Per lo studio Doppler del flusso aortico è indispensabile una buona qualità del segnale e un corretto allineamento del flusso con il fascio ultrasonoro. Il Doppler, sia a codice di colore sia

TABELLA 2
Classificazione anatomica della stenosi sottoaortica secondo Pyle e Patterson

Classificazione anatomica ed ecocardiografica della stenosi subaortica (classificazione di Pyle-Patterson):

- Classe 1 (tipo 1)

L'endocardio del setto interventricolare si presenta ispessito e forma piccoli noduli (1-2 mm); talvolta questi piccoli noduli sono presenti anche sulla superficie inferiore dei lembi aortici.

- Classe 2 (tipo 2)

L'endocardio sottoaortico presenta un ispessimento fibroso sottoaortico (anello fibroso) che riveste quasi completamente il tratto di efflusso, partendo dalla base del lembo anteriore mitralico e si estende al setto interventricolare.

- Classe 3 (tipo 3)

La proliferazione endocardica sottoaortica forma un restringimento di tutto il tratto di efflusso in senso circolare e per tutta la sua lunghezza (tipo tunnel).

spettrale ad onda pulsata, deve essere usato per mettere in evidenza eventuali turbolenze del flusso e la loro localizzazione¹². Con il Doppler spettrale ad onda continua si misura la velocità di picco del flusso aortico. La maggior parte dei dati citati in letteratura riporta come valore normale una velocità di picco aortico inferiore a 2 metri al secondo e di 2,15 m/sec per i soggetti di razza Boxer^{11,12,14}. Deve comunque essere sottolineato che soprattutto in questa razza, soggetti normali, cioè senza anomalie anatomiche e con flusso laminare in aorta possono presentare velocità di picco tra i 2,2 e i 2,5 metri al secondo^{11,18}. Recenti osservazioni strumentali di campo (dati non pubblicati) hanno consentito l'individuazione di soggetti che hanno presentato un'evidenza di sviluppo tardivo delle lesioni sottoaortiche aortiche, per tale ragione nei soggetti di razza Boxer si ritiene a tutt'oggi indispensabile la rivalutazione di tutti quei cani che in primo esame hanno presentato una velocità di flusso fra 2,2 e 2,5 m/s ed una riduzione delle dimensioni di annulus aortico. Incontri avuti con i responsabili tecnici di vari Boxer club europei hanno consentito la formulazione di una proposta di schematizzazione dell'approccio diagnostico come descritto in Tabella 3. Per la diagnosi di stenosi subaortica va comunque considerato criterio maggiore il rilevamento della lesione anatomica e solo come criteri minori l'aumento della velocità di picco e l'identificazione di un flusso turbolento¹¹.

In base al gradiente di flusso aortico viene stabilita la gravità della stenosi in tre classi¹²:

1. Lieve: gradiente di picco fino a 50 mm/Hg
2. Moderata: gradiente di picco fino a 80 mm/Hg
3. Grave: gradiente di picco oltre 80 mm/Hg



FIGURA 1 - Cane, boxer, maschio, 2 anni. Parasternale destra asse lungo, tratto di efflusso ventricolare sinistro stenosi sottoaortica aortica grado 1.

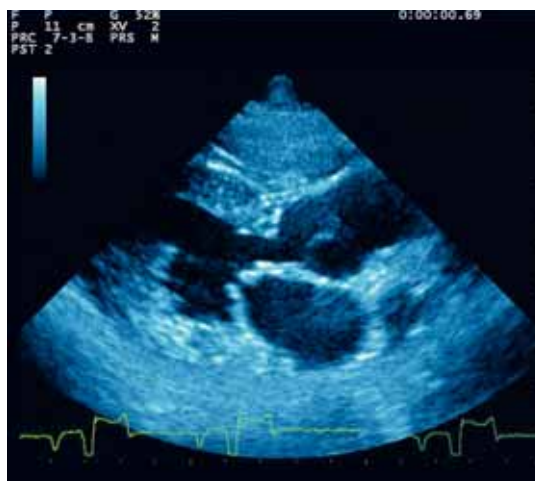


FIGURA 2 - Cane Rottweiler, maschio, 1 anno. Parasternale destra asse lungo, tratto di efflusso ventricolare sinistro stenosi sottoaortica aortica grado 2.



FIGURA 3 - Cane Boxer femmina 5 mesi. Parasternale destra asse lungo, tratto di efflusso ventricolare sinistro stenosi sottoaortica aortica grado 3.

TABELLA 3

Schema di classificazione dei soggetti di razza Boxer sottoposti a screening per la Stenosi Sottovalvolare Aortica

Soffio Sistolico basale sinistro	Esame Eco-Doppler	Conclusioni
Assente	1. Nessuna Evidenza Di lesioni Anatomiche (2D mode, color-flow mode) 2. Nessuna Turbolenza del flusso aortico (PW-Doppler o color Doppler) 3. Vmax ≤ 2,2 m/s	AS0
Assente	1. Nessuna Evidenza Di lesioni Anatomiche (2D mode, color-flow mode) 2. Nessuna Turbolenza del flusso aortico (PW-Doppler o color-flow Doppler mode) 3. Vmax = 2,2 – 2,6 m/s (zona grigia) - Attendere 15 o 30 Minuti prima di confermare la V max aortica - Controllare le dimensioni dell'annulus Normale ≥ 18 mm	- Annulus normale, cane > 2 anni: AS0 - Annulus normale, cane < 2 anni - Ricontrollare dopo 6 mesi: se è stabile AS0 - Se l'annulus è piccolo: ≤16 mm: ricontrollare dopo i due anni (predisposizione a SAS tardiva)
Presente (da 1 a 6/6)	1. Evidenza Di lesioni Anatomiche (Criterio Maggiore) (2D mode confermato da CFM restringimento del colore e accelerazione a livello della stenosi) 2. Turbolenza (PW-Doppler o CFM) 3. Vmax > 2,2 m/s	Stenosi aortica - lieve (gradiente: ≤50 mm Hg): AS1 - Moderata (gradiente: 51-80 mm Hg): AS2 - Severa (gradiente: > 80 mm Hg): AS3
	1. Nessuna Evidenza Di lesioni Anatomiche (2D mode, color-flow mode) 2. Nessuna Turbolenza (PW-Doppler o CFM) 3. Vmax ≤ 2,2 m/s	AS0 Identificare altre cause del soffio
	1. Nessuna Evidenza Di lesioni Anatomiche (2D mode, CFM) 2. Nessuna Turbolenza del flusso aortico (PW-Doppler o color-flow Doppler mode) 3. Vmax = 2,2 – 2,6 m/s (zona grigia) Attendere 15 o 30 Minuti prima di confermare la V max aortica - Controllare le dimensioni dell'annulus Normale ≥ 18 mm	- Annulus normale, cane > 2 anni: AS0 - Annulus normale, cane < 2 anni - Ricontrollare dopo 6 mesi: se è stabile AS0 - Se l'annulus è piccolo: ≤16 mm: ricontrollare dopo i due anni (predisposizione a SAS tardiva)
	1. Lesioni anatomiche turbolenze dubbiose 2. Vmax = 2,2 – 2,6 m/s Controllare le dimensioni dell'annulus Normale ≥ 18 mm	Lesione sospetta: ricontrollare dopo 6 mesi o TEE

Esecuzione dell'esame ecoDoppler per la ricerca della stenosi polmonare

La preparazione dell'animale all'esame e le strumentazioni utilizzate sono le stesse usate per l'esame della stenosi subaortica.

Le scansioni indicate per lo studio morfologico dell'apparato valvolare polmonare sono quelle ottenute dalla parasternale destra asse corto, o dalla parasternale sinistra asse corto craniale, da dove spesso risulta meglio evidenziata l'arteria polmonare principale e la sua biforcazione¹². La velocità del flusso polmonare deve essere misurata con il Doppler continuo da tutte le scansioni esplorabili considerando il miglior segnale ottenuto con la velocità di picco più elevata. La velocità del flusso può variare in funzione del respiro; va ritenuto comunque normale un flusso laminare con velocità massima inferiore a 1,9 metri al secondo¹².

Classificazione anatomica ed ecocardiografica della stenosi polmonare

Gli anatomopatologi classificano la stenosi polmonare in valvolare, sopravvalvolare e sottovalvolare (vedi Tab. 4). La stenosi dell'apparato valvolare polmonare è il risultato di più malformazioni dei lembi valvolari e dell'annulus polmonare^{12,17}.

TABELLA 4

Classificazione anatomica della stenosi della polmonare

Stenosi polmonare sottovalvolare

può essere causata da:

- Anello fibroso anomalo localizzato appena sotto la valvola (raro e sempre associato a displasia valvolare).
- Ipertrofia muscolare (stenosi dinamica, più evidente quando s'incrementa la contrattilità miocardica).
- Arteria coronaria anomala tipo R2A.

Stenosi polmonare tipo A: il diametro anulare è normale; questo tipo di stenosi polmonare è caratterizzata da una fusione commissurale da moderata a grave e da ispessimento dei lembi valvolari; la dilatazione post stenotica dell'arteria polmonare è molto comune, ma non correlata alla gravità dell'ostruzione.

Stenosi polmonare tipo B: l'anello è ipoplasico; questo tipo è più comune nei cani brachicefali, tipo boxer e bulldog (inglese e francese). Il modello anatomico è caratterizzato dall'ipoplasia dell'annulus polmonare e ispessimento grave dei lembi valvolari immobili.

Si può osservare una fusione commissurale (Fig. 4) dei lembi che possono risultare sottili o moderatamente ispessiti, ma più frequentemente si evidenzia displasia della valvola polmonare con lembi di spessore di diverso grado, senza fusione delle commissure con ipoplasia dell'annulus^{12,17}. In que-

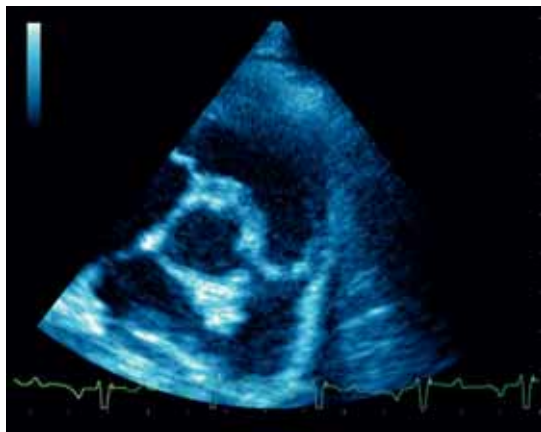


FIGURA 4 - Cane Boxer femmina, 8 mesi. Parasternale sinistra asse corto regione della base del cuore: stenosi della polmonare tipo A (fusione di lembi).

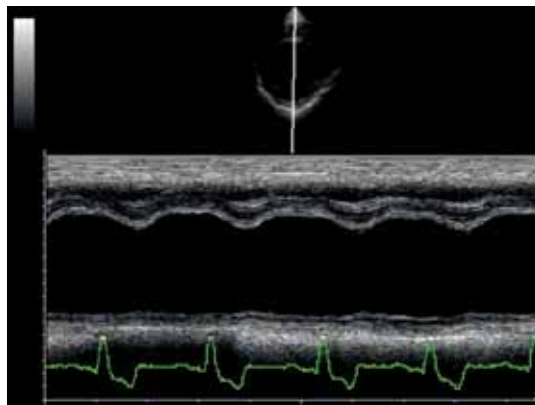


FIGURA 5 - Cane, Alano femmina 3 anni. M-Mode soggetto con grave dilatazione ed ipocinesia ventricolare sinistra compatibile con cardiomiopia dilatativa.

sto caso l'effettiva riduzione di dimensioni dell'orificio utile è conseguenza sia dell'ipoplasia anulare, sia del grado di ispessimento del lembo displasico immobile¹².

La stenosi polmonare sopravvalvolare, rarissima nel cane, è descritta come un restringimento dell'arteria polmonare principale o delle sue branche o un'ostruzione membranosa appena sopra la valvola¹⁹. Quest'ultima situazione è molto rara e un restringimento dell'arteria polmonare principale può essere osservato in associazione con grave ipoplasia dell'annulus polmonare. Un modo semplice per valutare l'ipoplasia dell'annulus è quello di calcolare il rapporto tra il diametro dell'anello aortico e l'anello polmonare (l'asse lungo 2D) dove un rapporto $> 1,2$ indica ipoplasia dell'annulus polmonare. In questo tipo di stenosi polmonare, le cuspidi polmonari sono molto ispessite, mentre la parete del ventricolo destro e il setto interventricolare sono spesso ipertrofici. La dilatazione post stenotica dell'arteria polmonare principale è rara, anche in presenza di alto gradiente, suggerendo una ipoplasia dell'arteria principale¹².

Vengono definiti affetti da stenosi polmonare i soggetti che presentano tutte e tre le seguenti caratteristiche:

- Presenza di una qualsiasi ostruzione dell'efflusso polmonare (criterio maggiore).
- Presenza di turbolenze del flusso.
- Velocità di picco polmonare maggiore di 1,9 metri al secondo.

La classificazione di gravità della stenosi polmonare in base al gradiente di picco è uguale a quella adottata per la stenosi aortica e divide la stenosi polmonare in tre classi di gravità¹²:

1. Stenosi polmonare lieve: gradiente di picco fino a 50 mmHg
2. Stenosi polmonare moderata: gradiente di picco fino a 80 mmHg
3. Stenosi polmonare grave: gradiente di picco oltre 80 mmHg.

MIOCARDIOPATIA DILATATIVA

Premessa

La miocardiopatia dilatativa (DCM), rappresenta una patologia cardiovascolare frequente in alcune razze di media e grossa taglia con carattere di ereditarietà nel Dobermann e Alano^{4,8,9}. Da un punto di vista clinico la patologia è caratterizzata da una diminuzione progressiva della funzione contrattile e da conseguente dilatazione del ventricolo sinistro (Fig. 5). In alcune razze (Boxer e Dobermann) la malattia è caratterizzata dalla presenza di aritmie ventricolari le quali possono o meno essere associate a segni di disfunzione sistolica. La diagnosi della malattia è basata essenzialmente sull'esame ecocardiografico. Nel 2003 l'European Society of Veterinary Cardiology (ESVC) ha pubblicato le linee guida per la diagnosi della malattia, ed a queste si deve fare riferimento nell'elaborazione di qualsiasi progetto volto a studiare la patologia. Data la caratteristica evolutiva della malattia, l'elaborazione di un programma di screening accurato deve prevedere esami seriali condotti da medici veterinari con esperienza specifica in cardiologia²⁰.

Protocollo di screening per la diagnosi della Miocardiopatia Dilatativa

Lo screening per la diagnosi della Miocardiopatia Dilatativa dovrebbe prevedere l'esecuzione di un esame ecocardiografico in *cani di età superiore ai 3 anni* (dall'analisi della letteratura e in base ai dati in nostro possesso la presenza di criteri ecocardiografici per la diagnosi della malattia nei soggetti più giovani appare improbabile). Poiché si tratta di una patologia caratterizzata da una lunga fase preclinica, in caso di rilievi negativi per la diagnosi i cani dovrebbero essere sottoposti a controlli annuali. La diagnosi di soggetti border line dovrebbe essere seguita da un nuovo controllo dopo 6 mesi. Tutti gli esami ecocardiografici devono essere eseguiti secondo le pro-

TABELLA 5
Criteria diagnostici per la miocardiopatia dilatativa
secondo le linee guida dell'ESVC

Criteria di valutazione ecocardiografica per la diagnosi di miocardiopatia dilatativa

Criteria maggiori di diagnosi (3 punti):

Dimensioni sistoliche superiori al 95% superiore dei valori attesi secondo la formula di Cornell²¹
 Dimensioni diastoliche superiori al 95% superiore dei valori attesi secondo la formula di Cornell²¹
 Frazione di accorciamento inferiore al 20%
 Frazione di eiezione in proiezione apicale 4 camere (metodo area lunghezza) < 40%
 Indice di sfericità (rapporto tra diametro maggiore e minore in diastole) > 1,65

Sono considerati criteri minori di diagnosi (1 punto)

Aumento della distanza EPSS
 Presenza di aritmie ventricolari
 Frazione di accorciamento 20-25%
 Ingrandimento atriale sinistro (rapporto ASx/Ao > 1,5)
 Presenza di fibrillazione atriale
 Presenza di aritmie ventricolari

Verranno considerati positivi i cani con punteggio ≥ 6 .

Verranno considerati border line i cani con punteggio tra 2 e 5

Verranno considerati negativi i cani con punteggio inferiore a 2 (i cani con punteggio 1-2 dovrebbero comunque essere ricontrollati a 6 mesi)

cedure standard con i cani in decubito laterale destro e sinistro e con registrazione simultanea di un tracciato elettrocardiografico. I cani che dimostrino la presenza di aritmie nel corso dell'esame dovrebbero essere sottoposti ad esame ECG completo (9 derivazioni), con registrazione del ritmo per almeno 2 minuti. La presenza di aritmie ventricolari o sopraventricolari dovrebbe essere seguita da un esame Holter. I cani sottoposti ad esami dovranno essere identificati mediante microchip. I cani sottoposti a primo esame devono essere sottoposti ad un prelievo ematico (5 ml di sangue in EDTA) al fine di possibili futuri studi genetici. Essendo la cardiomiopatia dilatativa una diagnosi per esclusione, i soggetti positivi (vedi Tab. 5) devono essere sottoposti a valutazione della funzione tiroidea e a misurazione della pressione arteriosa al fine di escludere la miocardiopatia ipotiroidica e quella ipertensiva^{20,22}.

Screening per la diagnosi delle patologie elettriche familiari

La maggior parte dei disturbi del ritmo del cane presentano solo una predisposizione di razza, solo per la cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro del Boxer e le aritmie ventricolari ereditarie del Pastore Tedesco sono stati proposti degli studi sull'ereditarietà della patologia. Gli esami strumentali che permettono di studiare i pazienti con disturbi del ritmo includono l'esame elettrocardiografico, il monitoraggio dinamico secondo la metodica Holter ed i rilevatori ciclici d'evento. Per una corretta esecuzione dell'esame elettrocardiografico il soggetto deve essere posizionato in decubito laterale destro con la testa aderente al pia-

no d'appoggio. Gli arti devono essere mantenuti in posizione perpendicolare rispetto alla colonna vertebrale e sovrapposti in modo che le articolazioni scapolo-omerali giacciono sullo stesso piano. L'esame deve consentire l'acquisizione in maniera contemporanea nelle sei derivate degli arti (I, II, III, aVR, aVL, aVF) e nelle derivate precordiali o toraciche ottenute mediante il posizionamento di Wilson modificato per la medicina veterinaria da Kraus e al. (V1, V2, V3, V4, V5, V6). La registrazione contemporanea delle derivate degli arti e delle derivate precordiali deve durare almeno 2 minuti. Qualora non fosse possibile effettuare una registrazione contemporanea di tutte le derivate è necessario effettuare una registrazione della durata di almeno 10 secondi per ogni derivata. Il monitoraggio dinamico, secondo la metodica Holter, viene effettuato analizzato il sistema ortogonale non corretto di Frank (X-Y-Z). La registrazione presenta una durata di 24-48 ore e durante questo periodo vengono esaminate le caratteristiche dei disturbi del ritmo sopraventricolare e ventricolare, i disturbi dell'automatismo sinusale ed i disturbi della conduzione atrioventricolare. La registrazione dinamica permette inoltre di valutare la variabilità della frequenza cardiaca in dominio di tempo e di frequenza.

Classificazione diagnostica delle patologie elettriche

Le patologie elettriche ereditarie del cane sono:

- Aritmie ventricolari ereditarie del Pastore Tedesco
- Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro del Boxer

Le patologie elettriche con predisposizione di razza di cui si sospetta una familiarità includono:

- Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro in forma segmentaria del Bulldog Inglese
- Sindrome del seno malato dello Schnauzer Nano e del West Highland White Terrier
- Silenzio atriale persistente o distrofia atrioventricolare dello Springer Spaniel e del Bobtail
- Le vie accessorie del Labrador e del Boxer
- Fibrillazione atriale dell'Irish Wolfhound, Dobermann Pinscher, Alano, Terranova e del Dogue de Bordeaux

Aritmie ventricolari ereditarie del pastore tedesco

Le aritmie ventricolari del Pastore Tedesco rappresentano disturbi del ritmo che si presentano tipicamente nei soggetti di età inferiore a 18 mesi come tachicardie ventricolari polimorfe a carattere non sostenuto. Le modalità di trasmissione del disturbo del ritmo non sono ancora state identificate, sebbene sia chiaro che le tachicardie ventricolari insorgono a causa di un difetto di innervazione simpatica in corrispondenza delle regioni apicale, anteriore, set-tale e laterale del ventricolo sinistro. Le tachicardie

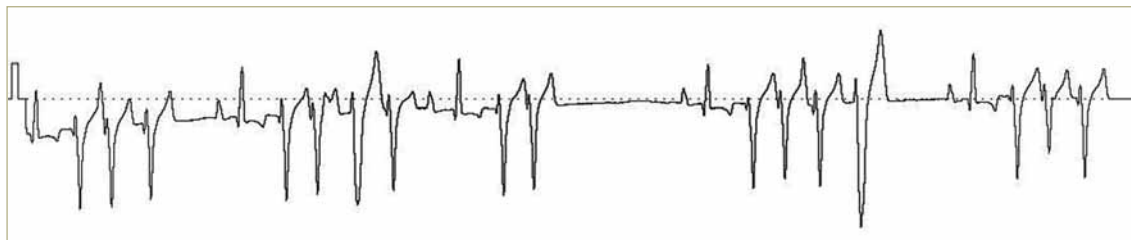


FIGURA 6 - Cane, Pastore Tedesco, femmina, 14 mesi. Evidenti lembi di tachicardia ventricolare polimorfa non sostenuta iterativa che caratterizzano la forma di aritmia ventricolare ereditaria di questa razza. (Derivata II, velocità 50 mm/sec, tatura 10 mm/1mV).

ventricolari sono presenti prevalentemente durante le fasi di sonno REM e durante i periodi di riposo post-esercizio. Le aritmie ventricolari sono tipicamente caratterizzate da un numero variabile di battiti ectopici ventricolari prematuri con prevalente morfologia a tipo blocco di branca destro, con complessi QRS che appaiono con deflessione più ampia negativa nelle derivate inferiori (I, III, aVF), e positiva in aVR ed aVL. I battiti ectopici ventricolari prematuri risultano spesso organizzati in coppie, triplette o lembi di tachicardia ventricolare polimorfa non sostenuta con frequenze di scarica rapide, spesso superiori a 300 bpm nel 85% dei casi (Fig. 6), mentre nel 15% dei casi è presente una tachicardia ventricolare monomorfa sostenuta^{23,24}. La morte cardiaca improvvisa avviene nel 15 – 20% dei cani affetti per degenerazione delle tachicardie ventricolari in fibrillazione ventricolare. I momenti di ipertono vagale caratteristici nelle prime ore del mattino (0400 – 0070 h) o subito dopo l'esercizio caratterizzano l'occorrenza dell'episodio fatale. La finestra di maggior vulnerabilità aritmica riportata è tra le 15 e le 76 settimane di età²³.

Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro

La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (CAVD) Boxer è una patologia ereditaria del ritmo cardiaco che viene trasmessa con carattere autosomico dominante^{4,25}. Mutazioni dei geni demosomiali non sono state trovate nei Boxer affetti da CAVD^{26,27}, mentre si sono evidenziate riduzioni significative del mRNA e delle proteine della Calstabin 2 causanti una perdita intracellulare di calcio¹⁰ e della proteina Cx43 a livello di dischi intercalari²⁷. La patologia nel cane di razza Boxer è caratterizzata da anomalie del miocardio atriale e ventricolare con particolare coinvolgimento della parete libera del ventricolo destro. Queste anomalie istopatologiche consistono in variazioni della dimensione delle miofibrille, perdita di miofibrille, fibrosi ed infiltrazione adiposa. I soggetti di razza Boxer affetti da miocardiopatia aritmogena del ventricolo destro possono essere suddivisi in tre gruppi che rispettivamente presentano le seguenti caratteristiche cliniche: in una parte di soggetti che non presenta sintomi si rile-

vano disturbi del ritmo ventricolare quali battiti ectopici ventricolari prematuri o lembi di tachicardia ventricolare solitamente monomorfa, un'altra parte di soggetti presenta episodi di natura sincopale aritmica secondari a tachicardia ventricolare sostenuta oppure morte cardiaca improvvisa secondaria alla degenerazione di un episodio di tachicardia ventricolare in fibrillazione ventricolare, un ultimo gruppo di soggetti presenta invece segni riferibili ad insufficienza cardiaca secondaria ad ipocinesia del miocardio ventricolare destro e spesso sinistra. La morfologia dei battiti ectopici ventricolari prematuri appare a tipo blocco di branca sinistro con complessi QRS caratterizzati da deflessione più ampia positiva nelle derivate inferiori (I, II, aVF) e nelle precordiali sinistre (V2-V6). Le derivate I, aVL e V1 sono caratterizzate da un complesso QRS a polarità variabile in relazione alla sede del sito di origine nel ventricolo destro del battito ectopico ventricolare²⁸. La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro nel cane di razza Bulldog Inglese assume solitamente carattere segmentale, ossia le alterazioni istopatologiche sono confinate alla zona del tratto di efflusso del ventricolo destro. I rilievi clinici della CAVD in questi cani sono caratterizzati da shock cardiogeno ipocontrattile secondario all'insorgenza di tachicardie ventricolari monomorfe a carattere incessante in assenza d'insufficienza cardiaca congestizia²⁹.

Sindrome del seno malato dello Schnauzer Nano del West Highland White Terrier

La sindrome del seno malato è una patologia che induce fenomeni di natura bradiaritmica secondari a processi fibrotici dell'area del nodo del seno o a carenza di irrorazione arteriosa del nodo del seno. Questa patologia colpisce le femmine anziane (6-12 anni) di razza Schnauzer Nano, West Highland White Terrier e Bassotto^{30,31}.

A livello elettrocardiografico questa patologia è caratterizzata da presenza di disturbi della formazione dell'impulso (arresti sinusali, silenzio sinusale) o da disturbi della conduzione dell'impulso (blocchi seno-atriali). Nel 40% dei soggetti la sindrome del seno malato è accompagnata da disturbi della conduzione atrioventricolare o intraventricolare. La sindrome del seno malato può mani-

festarsi secondo tre varianti principali. Nel primo caso può presentarsi come un difetto dell'automatismo sinusale o della conduzione a livello della giunzione nodo del seno-miocardio atriale che a livello elettrocardiografico si manifesta come bradicardia sinusale con incompetenza cronotropica, arresti sinusali o blocchi seno-atriali. Altre varianti di questa patologia sono rappresentate dalla variante tachicardia-bradicardia e dalla variante bradicardia-tachicardia³¹.

Silenzio atriale persistente o distrofia atrioventricolare dello Springer Spaniel e del Bobtail

Il silenzio atriale o miocardio atriale che perde le proprietà di contrazione e del tessuto specializzato di conduzione atriale che perde le proprietà di formazione e conduzione dell'impulso elettrico. Il modo di trasmissione della malattia non è conosciuto ma è stata descritta una familiarità nello Springer Spaniel³². Gli animali affetti sono solitamente giovani adulti (1-3 anni). I segni clinici includono sincope, letargia e insufficienza cardiaca congestizia. In alcuni cani è associato all'atrofia fascioscapolomerale. A livello elettrocardiografico questa patologia è caratterizzata da assenza di onde P con linea isoelettrica piatta e ritmi di scappamento di origine giunzionale o ventricolare. Nel Bobtail a volte possono apparire piccole onde P.

Tachicardia atrioventricolare ortodromica reciprocante del Labrador e del Boxer

La tachicardia atrioventricolare ortodromica reciprocante è una tachicardia sopraventricolare dipendente da un macrocircuito anatomico di rientro che coinvolge il miocardio atriale, il nodo atrioventricolare, il sistema His-Purkinje, il miocardio ventricolare e la via accessoria atrioventricolare. La presenza di una via accessoria anomala consente infatti la trasmissione dell'impulso elettrico dagli atri ai ventricoli evitando il tramite costituito dal nodo atrioventricolare. Nel cane la maggior parte delle vie accessorie è sita a livello della regione posteriore e postero-settale dell'annulus tricuspide particolar-

mente nei cani di razza Labrador R. e Boxer, razze predisposte alla displasia della valvola tricuspide^{33,34}. In circa il 27% dei casi la via accessoria presenta conduzione anterograda che a livello elettrocardiografico si manifesta con le caratteristiche della pre-eccitazione ventricolare rappresentate da intervallo PQ breve, complesso QRS di durata aumentata e presenza di onda delta (Fig. 7). La presenza di conduzione retrograda consente invece lo sviluppo della tachicardia atrioventricolare ortodromica reciprocante caratterizzata da frequenza cardiaca compresa fra 190-300 bpm, complessi QRS stretti, intervalli R-R regolari, possibile presenza di alternanza elettrica, onda P' con asse infero-superiore ed intervallo RP' breve con rapporto $RP'-P'R < 0,7$ ³⁵.

Fibrillazione atriale dell'Irish Wolfhound, Dobermann Pinscher, Alano, Terranova e Dogue de Bordeaux

La fibrillazione atriale è una aritmia sopraventricolare caratterizzata da attività elettrica atriale disorganizzata e dipendente dalla formazione di microcircuiti multipli di rientro funzionale. La fibrillazione atriale, date le caratteristiche elettrofisiologiche, necessita per il suo sviluppo e per il suo mantenimento di una massa atriale critica presente nei cani di taglia gigante anche in cuori perfettamente sani dal punto di vista cardiostutturale. La fibrillazione atriale presente in soggetti che non manifestano patologia cardiostutturale sottostanti viene definita fibrillazione atriale primaria o *lone atrial fibrillation*. In molti casi la fibrillazione atriale complica invece cardiopatie primarie come la cardiomiopatia dilatativa ritrovata nella razza Dobermann, Alano e Terranova³⁶. Nella razza Dogue de Bordeaux può essere innescata da tachicardie atriali provenienti dalle vie polmonari e solitamente induce tachicardiopatia³⁷. La fibrillazione atriale si presenta a livello elettrocardiografico come assenza di onde P sostituite da onde di fibrillazione f complessi QRS di durata e morfologia normale con intervalli R-R irregolari. Lo studio di questa patologia prevede l'esecuzione di un monitoraggio Holter al fine di esaminare la frequenza cardiaca nelle 24 ore e di analizzare, indirettamente l'influenza ed il tono del sistema nervoso autonomo in questi soggetti.

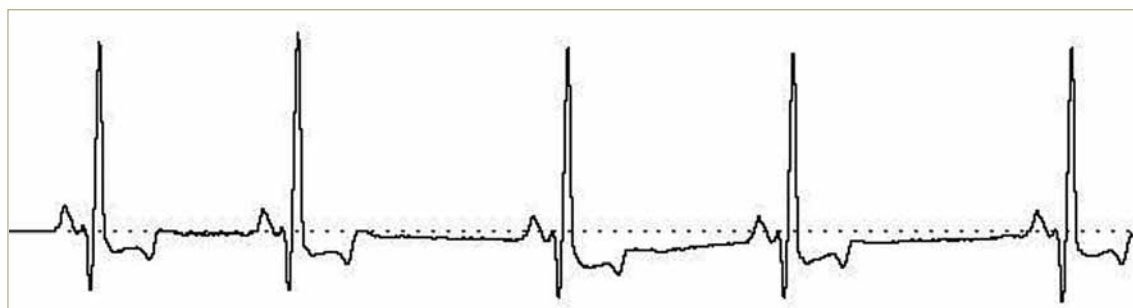


FIGURA 7 - Cane, Labrador R., maschio, 10 mesi con via accessoria posteriore destra. Evidente una pre-eccitazione ventricolare caratterizzata da intervallo PQ breve, onda delta, complesso QRS di durata aumentata ed alterazione della ripolarizzazione. (Derivata II, velocità 50 mm/sec, taratura 10 mm/1mV).

Parole chiave

Cardiopatie, ereditarietà, screening, ecocardiografia.

■ **Inherited cardiovascular disease in the dog**

Summary

Recognition that many cardiovascular diseases maybe inherited imply the need for the developing of breed screening programs. These programs need that the clinical and instrumental techniques

for screening being accurately standardized as modality of inheritance and clinical presentation are complex. The development of accurate standards for screening Boxer breed in Italy has decreased the prevalence of congenital heart disease in this breed from 17.8% in 2001 to 12.8% in 2004. This has been reached without significant consequences for the genetic pool.

Key words

Congenital cardiovascular diseases, inheritance, screening program, echocardiography.

BIBLIOGRAFIA

- Pyle RL, Patterson DF, Chacko S. The genetics and pathology of discrete subaortic stenosis in the Newfoundland dog. *Am Heart J* 1976;92:324.e 34.
- Buchanan, J.W., Causes and prevalence of cardiovascular disease. In: Kirk, R.W., Bonagura, J.D. (Eds.), *Current Veterinary Therapy*, vol. XI. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, USA, 1992 pp. 647-655.
- Buchanan J.W. Prevalence of cardiovascular disorders. In: *Textbook of canine and feline cardiology* Fox-Sisson-Moise W.B. Saunders, Philadelphia, PA, USA, (1999), pp 457-470.
- Parker H. G., K. M. Meurs, E. A. Ostrander, Finding cardiovascular disease genes in the dog *Journal of Veterinary Cardiology*, 2006, 8, 115 e 127.
- Haggstrom J, Kvarn C, Hansson K. Heart sounds and murmurs: changes related to severity of chronic valvular disease in the Cavalier King Charles spaniel. *J Vet Intern Med* 1995;9:75 e 85.
- Olsen LH, Fredholm M, Pedersen HD. Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J Vet Intern Med*;1999;13:448 e 56.
- Meurs KM, Miller MW, Wright NA. Clinical features of dilated cardiomyopathy in Great Danes and results of a pedigree analysis: 17 cases (1990e2000). *J Am Vet Med Assoc*; 2001; 218:729 e 32.
- Domanjko Petric A., P. Stabej, and A. ZÇemva Dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers: Survival, Causes of Death and a Pedigree Review in a Related Line *Journal of Veterinary Cardiology*; 2002, 4, 1.
- K M. Meurs, P R. Fox, M Norgard, A W. Spier, A Lamb, S L. Koplitz and Ryan D. Baumwart A Prospective Genetic Evaluation of Familial Dilated Cardiomyopathy in the Doberman Pinscher *J Vet Intern Med*; 2007;21:1016-1020.
- Oyama MA, Reiken S, Lehnart SE, Chittur SV, Meurs KM, Stern J, Marks AR. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in Boxer dogs is associated with calstabin2 deficiency. *J Vet Cardiol*; 2008;10(1):1-10.
- Bussadori C., D.Pradelli B., M. Borgarelli, D. Chiavegato, G. D'Agnolo, L.Menegazzo, F. Migliorini, R.Santilli, A. Zani, C. Quintavalla. Congenital heart disease in boxer dogs: Results of 6 years of breed screening *The Veterinary Journal*; 2009;181, 187-192.
- Bussadori C., C.Amberger, G. Le Bobiniec, C.W. Lombard. Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonary stenosis *Journal of Veterinary Cardiology*, 2000, 2, 2, 15-22.
- Bussadori C., C.Quintavalla, A. Capelli. Prevalence of Congenital Heart Disease in Boxers in Italy 2001 *Journal of Veterinary Cardiology*; 2001, 3, 2, 7-11.
- Koplitz S.L., K.M. Meurs, and J.D. Bonagura Echocardiographic Assessment of the Left Ventricular Outflow Tract in the Boxer *J Vet Intern Med*; 2006; 20:904-911.
- D'agnolo G., C.Bussadori, M.Borgarelli, R. Santilli Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva e displasia della mitrale associate, in alcuni cani di razza dalmata *Veterinaria*; 1998; 12, 6; 5-13.
- Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ et al: Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. *J Vet Int Med*; 1993; 7: 247-252.
- Boon, J.A. Congenital heart disease. In: Boon, J.A. (Ed.), *Manual of Veterinary Echocardiography*. Williams and Wilkins, Baltimore, MD, USA; 1998; 383-445.
- Quintavalla, C., Pradelli, D., Domenech, O., Bussadori, C. Transesophageal echocardiography of the left ventricular outflow tract, aortic valve and ascending aorta in Boxer dogs with heart murmurs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*; 2006;47, 307-312.
- MacGregor JM, Winter MD, Keating J, Tidwell AS, Brown DJ. Peripheral pulmonary artery stenosis in a four-month-old West Highland White Terrier. *Vet Radiol Ultrasound*; 2006;47(4):345-50.
- The ESVC Taskforce for Canine Dilated Cardiomyopathy. J D-McEwan; M.Borgarelli; A.Tidholm; A C Vollmar; J. Haggström Proposed Guidelines for the Diagnosis of Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy *Journal of Veterinary Cardiology*; 2003,5,2, 7-19
- Cornell C.C., M. D. Kittleson, P. Della Torre, J. Haggstrom, C.W. Lombard, H. D. Pedersen, A. Vollmar, and A. Wey Allometric Scaling of M-Mode Cardiac Measurements in Normal Adult Dogs *J Vet Intern Med*; 2004;18:311-321
- Borgarelli M, Santilli RA, Chiavegato D, D'Agnolo G, Zanatta R, Mannelli A, Tarducci A. Prognostic indicators for dogs with dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*; 2006, J;20(1):104-10
- Moise NS, Meyers-Wallen V, Flahive WJ, Valentine BA, Chavkin MJ, Dugger DA, Renaud-Farrell S, Kornreich B, Schoenborn WC, Spark JR, Gilmour RF. Inherited ventricular arrhythmias and sudden death in German Shepherd dogs. *J Am Coll Cardiol*; 1994;24:233-243.
- Cruickshank J, Quaas RL, Li J, Hemsley S, Gunn TM, Moise NS. Genetic analysis of ventricular arrhythmia in young German Shepherd Dogs. *J Vet Intern Med*; 2009;23(2):264-70.
- Meurs KM, Spier AV, Miller MW, Lehmkühl L, Tobias JA. Familial ventricular arrhythmias in boxers. *J Vet Intern Med*; 1999;13:437-439.
- Meurs KM, Ederer MM, Stern JA. Desmosomal gene evaluation in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Vet Res*; 2007;68(12):1338-41.
- Oxford EM, Everitt M, Coombs W, Fox PR, Kraus M, Gelzer ARM, Saffits J, Tabbet SM, Moise NS, Delmar M. Heart Rhythm; 2007;4:1196-1205.
- Kraus MS, Moise NS, Rishniw M, Dykes N, Erb HN. Morphology of ventricular arrhythmias in the Boxer as measured by 12-lead electrocardiography with pace mapping comparison. *J Vet Intern Med*; 2002; 16:153-158.
- Santilli RA, Bontempi LV, Perego M, Fornai L, Basso C. Outflow tract segmental arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in an English Bulldog. *J Vet Cardiol*; 2009;11(1):47-51.
- Hamlin RI, Smetzer DL, Breznock EM. Sinoatrial syncope in miniature Schnauzer. *J Am Vet Med Assoc*; 1972;161:1022-1028.
- Moneva-Jordan A, Corcoran BM, French A, Dukes-McEwan J, Martin MW, Luis Fuentes V, Hitchcock LS, Bonagura JD. Sick sinus syndrome in nine West Highland white terriers. *Vet Rec*. 2001; 3;148(5):142-7.
- Holland CT, Canfield PJ, Watson AD, Allan GS. Dyserythropoiesis, polymyopathy, and cardiac disease in three related English springer spaniels. *J Vet Intern Med* 1991;5(3):151-9.
- Famula TR, Siemens LM, Davidson AP, et al. Evaluation of the genetic basis of tricuspid valve dysplasia in Labrador Retrievers. *Am J Vet Res*; 2002;63:816e20.
- Santilli RA, Spadacini G, Moretti P, Perego M, Perini A, Crosara S, Tarducci A. Anatomic distribution and electrophysiologic properties of accessory atrioventricular pathways in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2007 1;231(3):393-8.
- Santilli RA, Perego M, Crosara S, Gardini F, Bellino C, Moretti P, Spadacini G. Utility of 12-lead electrocardiogram for differentiating paroxysmal supra-ventricular tachycardias in dogs. *J Vet Intern Med*. 2008; 22(4):915-23.
- Vollmar AC. The prevalence of cardiomyopathy in the Irish wolfhound: a clinical study of 500 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2000;36:125e32.
- Santilli RA, Perego M, Perini A, Moretti P, Spadacini GM. Electrophysiologic characteristics and topographic distribution of focal atrial tachycardias in dogs. *J Vet Intern Med* 2010; (in press).