

LA DISCINESIA CILIARE PRIMARIA NEL CANE: REVIEW DI UNA PATOLOGIA POCO NOTA ATTRAVERSO LA DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

DAVIDE DE LORENZI

Medico Veterinario Libero Professionista - Specialista "Clinica e Patologia degli Animali d'affezione"
Via Corelli 16, 47100 - Forlì - Tel 0543/402446 - E-mail ddeloren@tin.it

CARLO MASSERDOTTI

Medico Veterinario Libero professionista
Clinica Veterinaria S. Antonio, Via Montale, 4 Salò (BS) - Tel 0365/21596 - E-mail carsila@numerica.it

Riassunto

La discinesia primaria ciliare è una patologia poco comune che tuttavia deve essere presa in considerazione ogniqualvolta ci si trovi al cospetto di cani giovani con episodi ricorrenti di rinosinusite, bronchite e broncopolmonite. Si tratta di una malattia probabilmente collegata ad un gene autosomico recessivo caratterizzata da un'attività ciliare incoordinata, risultante in una immobilità funzionale ed in una conseguente attività di clearance mucociliare assente o ridotta. La diagnosi viene emessa dopo l'esame ultrastrutturale delle cilia al microscopio elettronico: in questo modo è possibile valutare il tipo di anomalia che coinvolge le cilia e la percentuale di cilia affette da tale problema.

Summary

Although primary ciliary dyskinesia is a rare disease, it should be taken into account with young dogs suffering from recurrent rhinosinusitis, bronchitis and bronchial pneumonia.

This disease is likely to be linked to a recessive autosomic gene causing ciliar asynchronism, functional immobilization and either a decreased or absence of mucociliar clearance activity.

By ultrastructural examination of cilia, it is possible to evaluate which anomaly is affecting cilia and the percentage of cilia involved.

INTRODUZIONE

Una disfunzione ciliare congenita è stata documentata nell'uomo per la prima volta da Sievert nel 1904.¹

Circa tre decenni più tardi, Kartagener² descrisse, sempre nell'uomo, quattro casi con sintomi sovrapponibili a quelli indicati da Sievert, ovvero: rinosinusite cronica, bronchiectasia e "situs inversus" (ovvero la trasposizione controlaterale del cuore e dei visceri addominali) ed ancora oggi, sia in medicina umana che veterinaria, si definisce come Sindrome di Kartagener una patologia caratterizzata dai tre elementi sopraelencati. Recentemente vi sono state alcune segnalazioni, nel cane, di una analo-

ga patologia caratterizzata prevalentemente da bronchite, broncopolmonite, bronchiectasia e rinosinusite croniche associate o meno a "situs inversus", in animali prevalentemente di giovane età e causata da una alterata attività di clearance muco-ciliare^{3,4,5,6,7,8,9,10}.

Questi quadri sono determinati da anomalie congenite a carico dell'ultrastruttura delle cilia dell'apparato respiratori: tale patologia viene definita *discinesia ciliare primaria* (DCP).

La diagnosi viene emessa dopo l'esame ultrastrutturale delle cilia al microscopio elettronico: in questo modo è possibile valutare il tipo di anomalia che coinvolge le cilia e la percentuale di cilia affette da tale problema.

Questo articolo, attraverso la descrizione di un caso clinico di discinesia ciliare primaria in un cucciolo di Springer Spaniel, ci permette di dare uno sguardo retrospettivo alle attuali conoscenze di questa poco comune patologia.

Per quanto noto agli Autori, si tratta del primo caso segnalato in Italia il cui sospetto diagnostico sia stato confermato da analisi ultramicroscopica delle strutture coinvolte.

CASO CLINICO

Un cucciolo di Springer Spaniel maschio di 5 mesi viene inviato per un consulto poiché affetto da tosse cronica e scolo nasale saltuario e ricorrente da circa 3 mesi. Nonostante le ripetute e prolungate terapie eseguite con vari tipi di antibiotici, il cane presenta solo miglioramenti temporanei che scompaiono pochi giorni dopo la sospensione della terapia; l'associazione con corticosteroidi non ha determinato alcun tipo di miglioramento dei sintomi clinici. Il cane è stato regolarmente vaccinato contro cimurro, epatite infettiva, gastroenterite virale e leptospirosi ed ha avuto recentemente due trattamenti antelmintici con pyrantel pamoato; da due mesi, inoltre, è sottoposto a profilassi orale nei confronti di *Dirofilaria immitis* con milbemicina ossima.

Il proprietario riferisce che il cane, facente parte di una cucciolata di 5 soggetti, è sempre stato vivace ed attivo, pur presentando stentata crescita rispetto ai fratelli mentre la tosse, all'inizio saltuaria e creduta conseguenza di eccessiva ingordigia da parte dell'animale, è divenuta un sintomo costante negli ultimi 4 mesi di vita. Alla tosse si è associato, da circa 2 mesi, uno scolo nasale bilaterale saltuario accompagnato da rari starnuti.

Nessuno dei fratelli né dei genitori presenta sintomi o problemi di alcun tipo.

L'elenco dei farmaci impiegati, così come riportato dal proprietario, comprende amoxicillina alla dose di 20 mg/kg bid, enrofloxacin alla dose di 5 mg/kg sid e cefazolina sodica alla dose di 20 mg/kg bid; all'ultimo ciclo di antibiotici è stato associato, per i primi 5 giorni, anche metilprednisolone alla dose di 0,5 mg/kg bid.

In nessun caso si è ottenuta una guarigione ma unicamente una attenuazione dei sintomi durata generalmente 5-7 giorni dopo la sospensione della cura.

ESAME CLINICO

Alla visita clinica il cane si presenta vigile ed attento, seppure in stato di nutrizione scadente, con evidenza delle prominenze ossee e degli spazi intercostali; il tempo di riempimento capillare, il colore delle mucose e la temperatura sono nella norma, mentre il polso è forte, con frequenza di circa 110 battiti per minuto e la frequenza respiratoria, a riposo, è di circa 50 atti al minuto.

In particolare, il respiro si presenta laborioso sia in fase inspiratoria che espiratoria e la tosse, profonda e produttiva, è facilmente provocabile alla palpazione delicata della trachea; attorno alle narici si apprezza la presenza di materiale catarrale essiccato. L'auscultazione del torace mette

in evidenza attenuazione del murmure respiratorio nelle parti più ventrali del torace mentre, sia a destra che a sinistra, è possibile rilevare la presenza di rantoli inspiratori e suoni aspri e vibranti in fase espiratoria.

Ad esclusione di una certa attenuazione dei toni cardiaci, specialmente a sinistra, e di frequenza aumentata (110 bpm) non si rileva nulla di anormale all'auscultazione cardiaca.

L'emogramma evidenzia leucocitosi (23.400/ μ l) con neutrofilia (14.400/ μ l segmentati e 6.300/ μ l in banda), ematocrito di 34%, eritrociti 4.850.000/ μ l con lieve anisocitosi e lieve policromasia.

L'esame sierologico non ha mostrato, per i parametri considerati (proteine totali, albumina, globuline, glucosio, creatinina, BUN, fosfatasi alcalina, ALT, ALP, calcio, Na, K, Cl) variazioni significative così come l'esame delle urine, prelevate per cistocentesi.

Il test ELISA per la ricerca di filaria e l'esame delle feci eseguito per flottazione su tre campioni prelevati per tre giorni consecutivi hanno dato esito negativo.

Lo studio dei radiogrammi toracici evidenzia aree di consolidamento polmonare nei quadranti più declivi, con bronchiectasia, broncogrammi aerei e diffusi opacamenti a pattern misto alveolare ed interstiziale nelle aree dorso-caudali del torace.

Non si rilevano anomalie riguardanti forma, volume e posizione del cuore e l'elettrocardiogramma a riposo, ad eccezione di una onda P "polmonare" verosimilmente causata dai problemi respiratori cronici, non evidenzia alcuna anomalia.

L'esame radiografico non evidenzia alterazioni a carico delle cavità nasali e del laringe.

La rinoscopia permette di escludere la presenza di corpi estranei, polipi, neoplasie, feltri fungini di natura aspergillare pur mettendo in evidenza diffusi fenomeni flogistici a carattere sierocattarrale; l'esame citologico dell'essudato non evidenzia quadri compatibili con criptococcosi ma unicamente una flogosi mista neutrofilica - macrofagica con fenomeni di fagocitosi batterica e quadri di displasia cellulare della mucosa respiratoria nasale; non è stato eseguito nessun esame colturale dall'essudato di provenienza nasale. Se fosse *Aspergillus* servirebbe.

La broncoscopia evidenzia, già a livello tracheale, abbondante presenza di essudato catarrale-purulento; questo materiale è presente anche in tutte le diramazioni esplorabili, occludendo completamente quelle di diametro inferiore e rendendo difficile un esame completo delle strutture bronchiali.

Si decide, pertanto, dopo avere eseguito un lavaggio broncoalveolare, di rivalutare l'animale dopo dieci giorni di terapia antibiotica, da definirsi sulla base dei risultati ottenuti da esami colturali ed antibiogramma.

Gli esami colturali permettono di isolare *Pasteurella multocida* e *Staphylococcus intermedius*, mentre non rilevano la presenza di miceti, *Mycoplasma* e *Micobacterium*.

Entrambi i microorganismi isolati risultano sensibili a doxiciclina, che viene impiegata alla dose di 5 mg/kg sid per un periodo di 10 giorni.

Il risultato della seconda indagine broncoscopica non differisce molto da quello precedentemente eseguito, ad eccezione di un minor impegno dei bronchi, da parte dell'essudato.

Anche in questa esplorazione diagnostica non si rilevano corpi estranei, polipi, neoplasie, anomalie di forma e diametro della trachea oppure prolasso della membrana dorsale della medesima; oltre ad un nuovo lavaggio broncoalveolare, si eseguono biopsie multiple a carico della trachea, dei bronchi e della mucosa nasale.

Una parte di questi prelievi biotipici viene fissata in formalina tamponata al 10% per eseguire un esame al microscopio ottico, mentre una parte viene fissata in glutaraldeide al 2,5% in tampone cacodilato per indagini di tipo ultrastrutturale.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Il quadro istopatologico della biopsia polmonare (Fig. 1) evidenzia aspetti flogistici e reattivi privi di specificità. I bronchioli si caratterizzano per una modica iperplasia dell'epitelio che interessa soprattutto gli strati basali: le cellule caliciformi presentano il margine apicale fornito di ciglia e di barra terminale e si dispongono intercalate da un numero di cellule di Clara lievemente aumentato.

I profili delineati dall'epitelio si alterano frequentemente in estroflessioni papillari e pseudopapillari, quest'ultime distinguibili perché prive di asse stromale.

La sottomucosa si caratterizza per una marcata proliferazione ed infiltrazione di elementi infiammatori prevalentemente di natura linfoplasmacellulare, che interessa ogni livello della lamina basale e lo strato muscolare fino alle strutture ghiandolari, che manifestano tendenza all'ipotrofia.

Le strutture risultano interessate anzitutto da aspetti enfisematosi, caratterizzati dalla distensione e dalla rottura di numerosi setti interalveolari; si evidenzia inoltre intensa flogosi neutrofilica e macrofagica, tanto che focalmente il lume risulta completamente ingombro da cellule infiammatorie.

Laddove la flogosi è meno pronunciata, è possibile apprezzare abbondante materiale antracotico, presente anche in forma fagocitata all'interno dei macrofagi alveolari.

Infine l'interstizio, che manifesta lieve fibrosi, è interessato focalmente da processi purulenti capsulati.

L'esame ultrastrutturale viene eseguito su 300 strutture ciliari, sezionate circa a metà della loro lunghezza, prove-

nienti da diversi gruppi cellulari di trachea, bronchi e mucosa nasale; di queste, 234 ciglia (corrispondenti al 78%) presentano anomalie singole o associate.

Un simile esame è stato eseguito sulle mucose nasali, tracheali e bronchiali di un fratello della stessa cucciolata ed ha evidenziato, sempre su 300 ciglia esaminate, 9 strutture con anomalie riferibili specificamente a DCP (corrispondenti al 3%).

L'albero tracheobronchiale è costantemente esposto, attraverso l'ingresso di aria inspirata, ad un numero enorme di microorganismi potenzialmente patogeni e di particelle estranee derivanti dall'inquinamento ambientale.

I meccanismi di difesa dell'organismo sono pertanto, a questo livello, molteplici e particolarmente efficaci; l'elenco comprende l'attività di fagocitosi da parte di neutrofili e macrofagi, il sistema di clearance mucociliare, la tosse e lo starnuto, le risposte immuno- e cellulomediata e la produzione di sostanze ad azione antimicrobica come interferone, lisozima, lattoferrina e α -1-antitripsina.

La minor efficacia o addirittura l'assenza di uno di questi meccanismi espone l'individuo ad infezioni prima ricorrenti quindi croniche che rispondono solo parzialmente alle varie terapie che vengono intraprese.

Fra i sistemi difensivi sopra elencati, quello della clearance mucociliare assume senz'altro una posizione preminente, permettendo l'intrappolamento e l'allontanamento fisico di germi ed inquinanti in uno strato di muco.

In particolare, il muco prodotto dalle cellule caliciformi e dalle ghiandole mucipare sottomucose si dispone a ricoprire la mucosa respiratoria; essa è dotata di ciglia che sospingono lo strato di muco verso il faringe dal quale viene allontanato grazie ad un meccanismo di deglutizione involontaria.

Le ciglia si muovono in maniera sincrona ed unidirezionale verso il faringe permettendo il formarsi di una corrente di liquido che rappresenta, appunto la cosiddetta clearance mucociliare.

Se il movimento ciliare non presenta più le caratteristiche sopra descritte l'attività disorganizzata si trasforma in immobilità funzionale, per cui la corrente di liquido rallenta e si ferma, impedendo l'allontanamento dei germi e dell'essudato infiammatorio eventualmente formatosi.

Le parti più declivi dell'albero tracheobronchiale si riempiono di essudato che determina sia atelettasia che bronchiectasia e solamente la tosse permette l'allontanamento di questo materiale in eccesso.

Per comprendere come funzionano le ciglia è necessario conoscere la loro anatomia ultrastrutturale¹⁴.

Le ciglia sono organelli situati sulle superfici libere di una gran quantità di cellule dell'organismo, formando a volte folte frange (è il caso della mucosa dell'apparato respiratorio) a volte presentandosi isolate (è il caso della coda dello spermatozoo) ed in questo ultimo caso vengono più correttamente denominate flagelli.

Qualunque sia il loro numero od il loro aspetto, tutte le ciglia hanno la stessa struttura e la stessa funzione, e cioè quella di muovere liquido; in realtà il movimento ciliare può avere due effetti diversi poiché le ciglia connesse a cellule capaci di movimento proprio, come lo spermatozoo, le spingono attraverso il liquido, mentre le ciglia attaccate a cellule fisse, come nella mucosa tracheobronchiale, muovono il liquido sulla superficie della cellula.

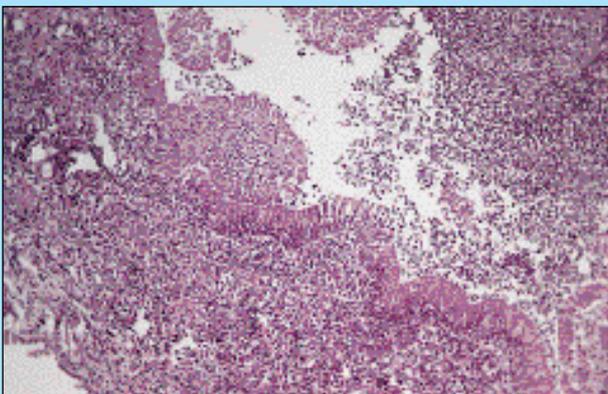


FIGURA 1 - Quadro istopatologico: il profilo della parete bronchiale è deformato dalla presenza di pseudopapille ed il lume bronchiale è quasi completamente riempito da cellule infiammatorie (MGG, 200x).

Le cilia della mucosa bronchiale (e degli epiteli ciliati in generale) battono fra le 10 e le 40 volte al secondo, e lo fanno in maniera molto complessa: un colpo, simile a quello di un remo nell'acqua, spinge il muco sopra la cellula ed un successivo colpo di ritorno, simile a quello di una frusta, permette al cilio di ritornare nella sua posizione originale.

Le forze viscosi che si producono nello strato mucoso fanno sì che le varie cilia interagiscano fra loro in una maniera particolare determinando una onda fuori fase cosiddetta metacronale.

Osservazioni eseguite al M.E. hanno messo in evidenza come esista una fondamentale identità ultrastrutturale delle varie cilia distribuite nell'organismo: in breve, ogni cilio è composto da un fascio di elementi tubulari sistemati in uno schema detto "9 + 2", con nove tubuli doppi (cd. doppiette) che circonda una coppia centrale di tubuli singoli; questo gruppo di filamenti costituisce l'assonema ed è compreso in una estensione della membrana citoplasmatica della cellula (Fig. 2).

Tutte le doppiette sono collegate ai due tubuli centrali per mezzo di legami proteici detti raggi e sono collegate fra di loro per mezzo di ponti proteici che vanno da doppietta a doppietta.

Ogni doppietta, poi, presenta due "braccia" formate da dineina, un enzima che, scindendo l'ATP ciliare in ADP ed acido fosforico, permette la liberazione dell'energia necessaria al battito dell'organello cellulare.

Sotto l'assonema (così si definisce l'insieme delle microstrutture contenute nel cilio), a livello di piastra terminale si distingue un corto cilindro detto corpo basale: la sua struttura è identica a quella del centriolo, ovvero 9 triplette periferiche senza doppietta microtubulare centrale.

Questa rigida e complessa organizzazione ultrastrutturale è alla base del movimento che avviene per scorrimento delle doppiette periferiche sui due tubuli centrali, grazie all'energia liberata per azione della dineina.

Ogni alterazione che modifichi questo ordine può interferire con una corretta attività di movimento e produrre movimenti scoordinati che risultano in una immobilità funzionale delle cilia: la definizione "discinesia ciliare" implica, infatti, che le cilia si muovano, ma in maniera inefficace, rendendo la clearance mucociliare non adeguata alla difesa dell'apparato respiratorio e permettendo continue reinfezioni da parte dei più svariati microrganismi che vengono a contatto con la mucosa tracheobronchiale.

Sulla base di quanto è noto sui difetti strutturali riportati nella DCP, si possono distinguere 6 maggiori tipi morfologici di difetti ciliari primari¹³:

Anomalie ciliari primitive di tipo I: comprendono le alterazioni a carico dei bracci di dineina; queste anomalie sono quelle di maggior riscontro e possono essere rappresentate da una assenza completa del braccio interno e/o esterno di dineina o dalla presenza di bracci corti e tozzi (Fig. 3).

Anomalie ciliari primitive di tipo II: comprendono le alterazioni a carico dei ponti radiali; tali difetti possono essere rappresentati da una assenza completa di tali strutture o da assenza della guaina centrale che in condizioni normali circonda la doppietta microtubulare centrale. In tali condizioni, la tipica simmetria dell'assonema viene persa con evidenti alterazioni morfologiche (Fig. 4).

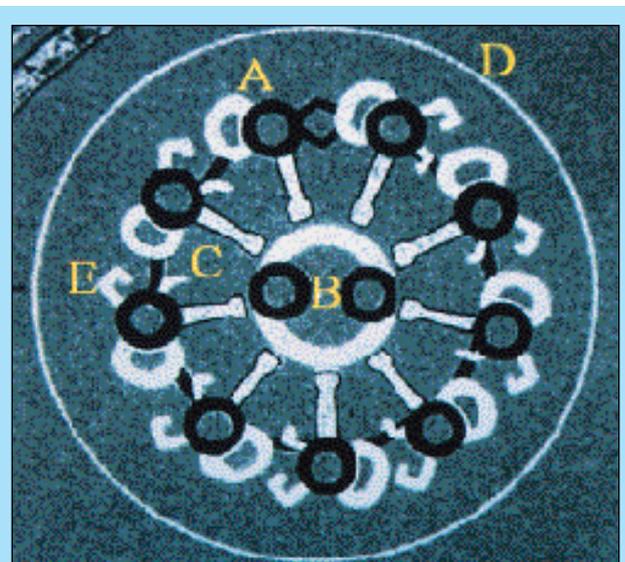


FIGURA 2 - Anatomia ultrastrutturale del cilio - In particolare, nella sezione mediana è possibile riconoscere: A) doppietta periferica; B) doppietta centrale; C) ponte proteico; D) membrana citoplasmatica; E) braccia di dineina.



FIGURA 3 - Anomalie ciliari primarie di tipo I: assenza completa dei bracci di dineina sia interni che esterni.

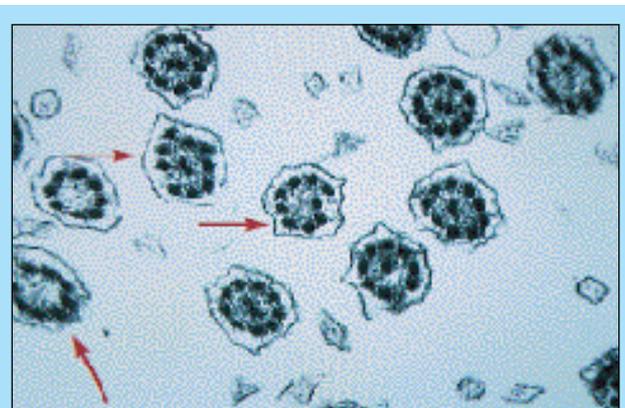


FIGURA 4 - Anomalie ciliari primarie di tipo II: la mancanza dei ponti radiali determina la disorganizzazione della struttura assomemiale (frecce).

Anomalie ciliari primitive del tipo III: comprendono la trasposizione di una doppietta periferica in posizione centrale per mancanza della doppietta centrale (Fig. 5).

Anomalie ciliari primitive di tipo IV: comprendono l'assenza completa dell'assonema e del corpuscolo basale; per tale motivo le cilia appaiono completamente svuotate al loro interno e vengono dette "stereocilia".

Anomalie ciliari primitive di tipo V: comprendono la presenza di doppiette sovrannumerarie all'interno o all'esterno dell'assonema (Fig. 6).

Anomalie ciliari primitive di tipo VI: comprendono i difetti dell'apparato basale fra i quali ricordiamo assenza di una o più triplette microtubulari, radici giganti, presenza di piedi doppi, casuale orientamento del peduncolo basale (Figg. 7 e 8).

Tutte le alterazioni sopra descritte possono essere considerate specifiche e quindi diagnostiche per la DCP. In aggiunta a queste, spesso si rilevano altre anomalie ciliari concomitanti, che rappresentano diversi *aspetti morfologici di variabilità biologica* (e quindi non influenzanti la normale motilità ciliare) ed *alterazioni ciliari aspecifiche* diretta conseguenza di una flogosi cronica dell'albero respiratorio.

Fra le prime riconosciamo le cilia composte (Fig. 9) (ovvero cilia formate da più assoneimi completi, ben orientati e delimitati da una membrana ciliare comune), e le "swollen cilia" (Fig. 10) (caratterizzate da un normale

assonema immerso in abbondante sostanza periciliare a normale densità elettronica).

Fra le seconde ricordiamo cilia composte ma costituite da assoneimi incompleti e mal orientati (Fig. 11), cilia con alterazioni della membrana (Fig. 12) (assenza, vescicolarioni, interruzioni), cilia o assoneimi intracitoplasmatici

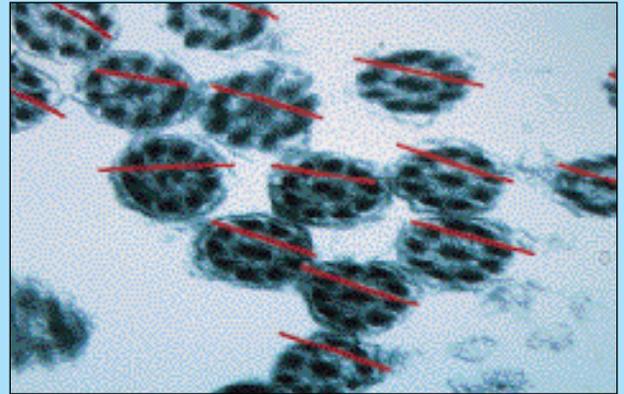


FIGURA 7 - Disposizione fisiologica delle cilia: le doppiette centrali sono disposte parallelamente fra di loro, come evidenziato dalle linee rosse.

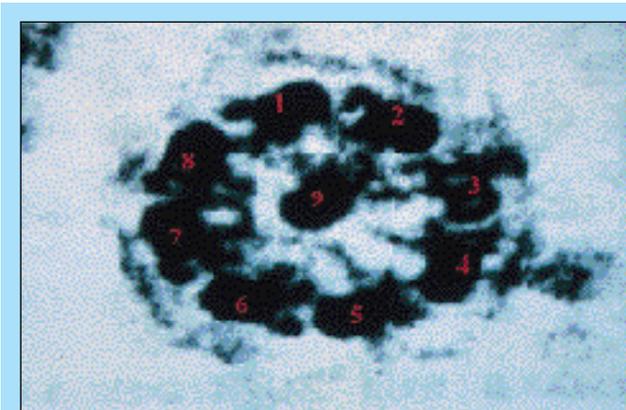


FIGURA 5 - Anomalie ciliari primarie di tipo III: la mancanza della doppietta centrale comporta la traslocazione di una doppietta periferica (indicata con il n° 9 in questa figura) verso il centro del cilio.

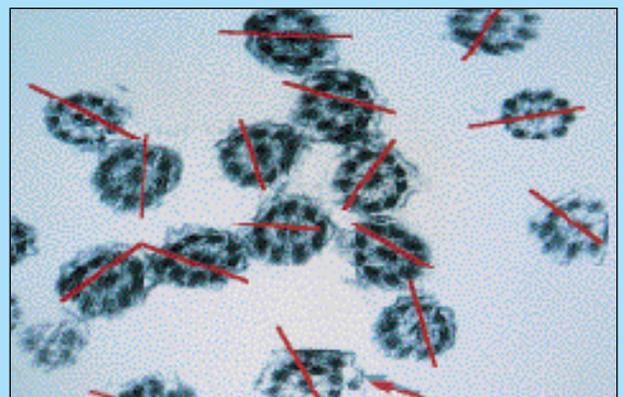


FIGURA 8 - Anomalie ciliari primarie di tipo VI: la fotografia al M.E. mostra il casuale orientamento della doppietta centrale (cfr. Fig. 7); siccome le cilia non ruotano lungo il proprio asse, ciò indica una errata inserzione del cilio sulla cellula; la freccia indica una doppietta sovrannumeraria.

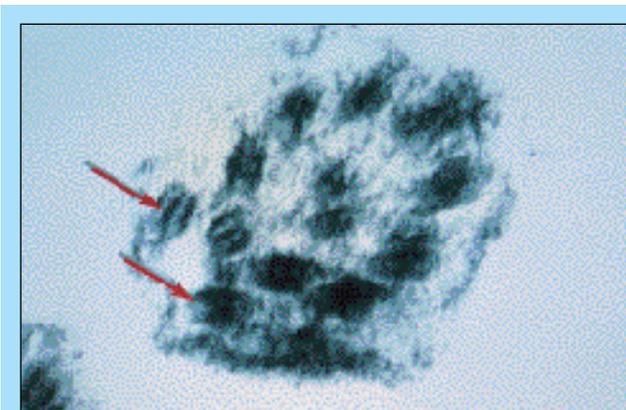


FIGURA 6 - Anomalie ciliari primarie di tipo V: in questa struttura assomemiale si evidenziano due doppiette sovrannumerarie (freccie).

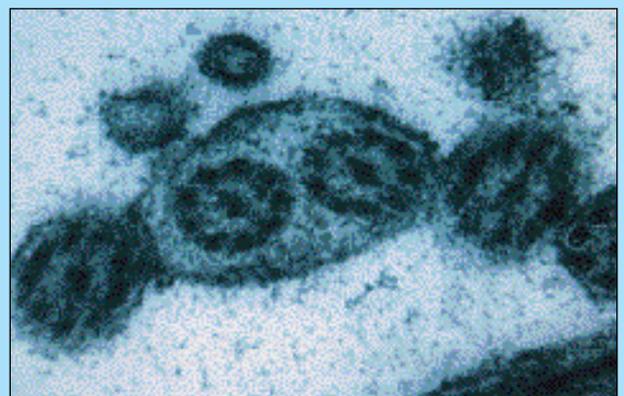


FIGURA 9 - Aspetti morfologici di variabilità biologica: cilio formato da due assoneimi completi e ben orientati ma circondati da un'unica membrana citoplasmatica.

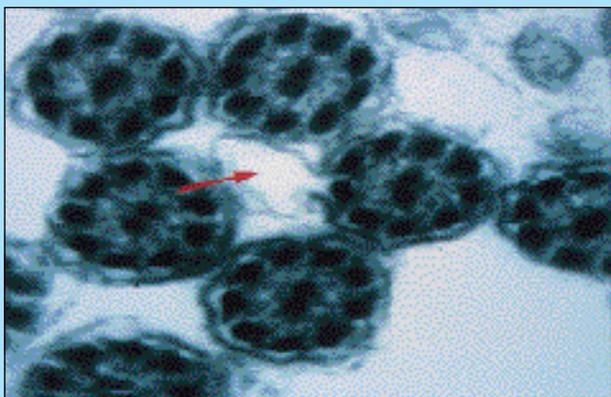


FIGURA 10 - Aspetti morfologici di variabilità biologica: cilio caratterizzato da normale assonema immerso in abbondante sostanza periciliare a normale densità elettronica.

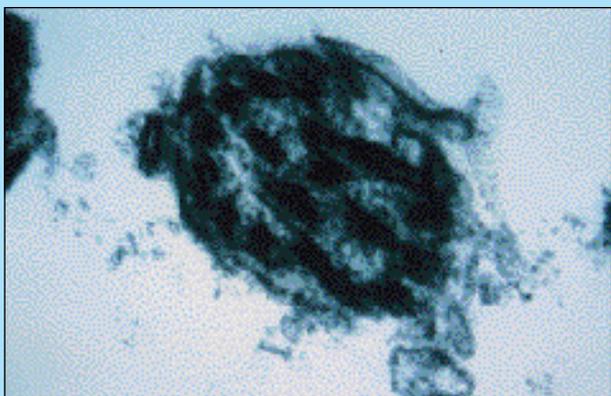


FIGURA 11 - Alterazioni ciliari secondarie (aspecifiche): cilio composto da due strutture assolemmali incomplete circondate da un'unica membrana citoplasmatica (cfr. Fig. 9).

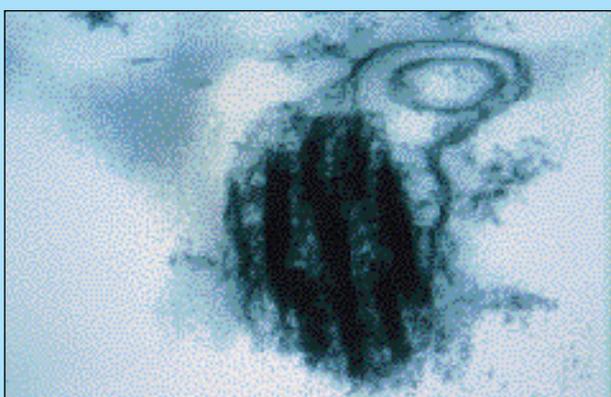


FIGURA 12 - Alterazioni ciliari secondarie (aspecifiche): cilio con evidente vescicolazione a livello di membrana (cfr. Fig. 10).

Non raramente, due o più di queste anomalie sono presenti contemporaneamente sulla stessa struttura ciliare.

Risulta estremamente importante sottolineare che, poiché la porzione apicale del cilio è generalmente a diametro inferiore e presenta una organizzazione assolemmale che può simulare delle anomalie, (Fig. 13) devono essere esaminate solo le strutture sezionate a metà del corpo, ed aventi un diametro di circa 0,24 µm. Anche le sezioni ese-

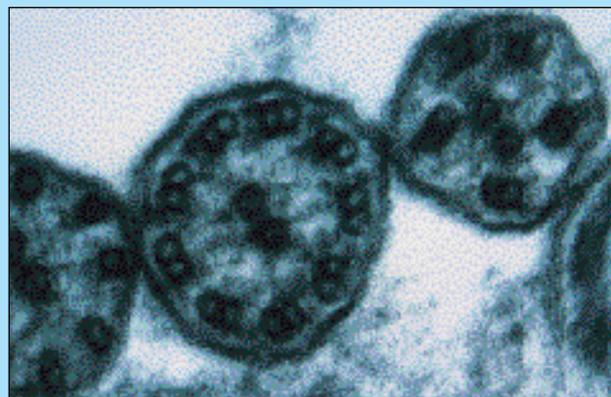


FIGURA 13 - Anomalie ciliari apparenti, determinate da una sezione troppo apicale del cilio: la struttura centrale, sezionata circa a metà della lunghezza ciliare, mostra la tipica architettura ultrastrutturale definita "9+2": le altre due sezioni ciliari, condotte in zona periapicale, simulano disorganizzazioni assolemmali, determinate in realtà dalla differente anatomia ultrastrutturale del cilio in prossimità del suo apice.

guite in prossimità della base devono essere scartate, ma data la tipicità della loro organizzazione ultrastrutturale (9 triplette senza strutture centrali), difficilmente possono simulare anomalie cilari primarie

L'analisi dettagliata delle anomalie primarie identificate nelle cilia della mucosa respiratoria del caso in questione viene riportata nella Tabella 1.

Oltre all'uomo, questa malattia è stata segnalata solamente nel cane e sono varie le razze nelle quali la DCP è stata identificata: Rottweiler³, Golden Retriever⁵, Springer Spaniel⁴, Pointer⁸, Chow-Chow⁹, Bobtail⁷, Chihuahua, Setter Inglese, Shar-pei⁶ e Dobermann Pinscher. Non esistono segnalazioni di DCP in animali non di razza pura.

Questo fa sospettare, in analogia con quanto già ampiamente studiato e verificato nella specie umana¹², che la patologia sia su base genetica ed, in particolare, determinata da un gene recessivo non correlato al sesso dell'individuo.

Come abbiamo già sottolineato, in questo caso e nei precedenti casi segnalati dai vari Autori, i problemi per i quali gli animali vengono portati alla visita, sono prevalentemente di tipo respiratorio con tosse cronica o ricorrente, scolo nasale, dispnea, facile affaticamento e febbre; di fatto, altri segni possono indicare problemi di discinesia in cellule ciliate distribuite in altri distretti dell'organismo¹⁰.

Tabella 1
Distribuzione percentuale relativa alle cilia anomale e a tutte le cilia esaminate in questo studio; come è possibile valutare dai numeri, varie strutture ciliari presentavano due o più anomalie contemporaneamente

Anomalia primaria del cilio (vedi testo)	n° totale e % sulle cilia anomale	% su tutte le cilia esaminate	Figura n°
Tipo 1	231 98,72%	77,00%	3
Tipo 2	82 35,04%	27,33%	4
Tipo 3	53 22,65%	17,77%	5
Tipo 4	---	---	---
Tipo 5	123 52,56%	41,00%	6
Tipo 6	187 79,91%	62,33%	7-8

Il *situs inversus* (ovvero la trasposizione controlaterale del cuore e dei visceri addominali) è segnalato in circa il 50% dei cani con DCP e si ritiene che ciò sia dovuto ad una anormale motilità delle cilia dell'epitelio embrionale, responsabili della disposizione finale dei visceri.

La sterilità è un reperto quasi costante nei maschi colpiti da DCP, poiché i flagelli degli spermatozoi, non muovendosi oppure facendolo in maniera inefficace, non permettono la fecondazione dell'ovulo.

La sordità e la presenza di otite media, a volte segnalate, trovano la loro origine nella ostruzione cronica delle strutture ciliate endoauricolari.

Sia nel cane che nell'uomo è stato segnalato idrocefalo che si ritiene causato da una disfunzione delle cilia delle cellule ependimali, con ridotta circolazione del liquido cerebrospinale e conseguente dilatazione dei ventricoli laterali.

Anche se nell'uomo vi sono altre patologie correlate alla DCP¹¹ (fibrosi renale, polisplenia, sterilità nella donna, malformazioni corneali e retinite pigmentosa) queste non risultano segnalate in cani affetti da questa malattia.

TERAPIA E PROGNOSI

La Discinesia Ciliare Primaria è una malattia non curabile, anche se è possibile mantenere sotto controllo i suoi effetti sull'apparato respiratorio con l'uso più o meno continuato di antibiotici.

Siccome la tosse rappresenta, in questi animali, il principale mezzo di allontanamento dell'essudato tracheobronchiale, è controindicato l'uso di farmaci antitossivi.

Nell'uomo, la prognosi a lungo termine di questa patologia è buona e gli individui colpiti da DCP hanno una durata di vita media nella norma¹¹.

Al contrario, quasi tutti gli animali nei quali questa patologia è stata descritta, sono stati soppressi oppure sono deceduti in giovane età, come nel caso dello Springer Spaniel di questa segnalazione (Figg. 14 e 15); un gruppo di cani affetti da DCP, è stato mantenuto in vita per 5 anni⁸, mentre un altro per periodi variabili dai 2 ai 12 anni¹⁵ con l'uso di antibiotici somministrati quando opportuni.

Ringraziamenti

Gli autori desiderano ringraziare la D.ssa Francesca Abramo (Istituto di Patologia generale ed Anatomia Patologica Veterinaria, Prof. A. Poli - Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Pisa) per l'aiuto fornito nell'allestimento e nella valutazione dei campioni sottoposti a microscopia elettronica e la Sig.na Roberta Rondoni, diplomata alla Scuola Superiore di Disegno Anatomico - Università di Bologna, per le tavole originali che illustrano questo lavoro.

Parole chiave

Discinesia ciliare, broncopolmonite, rinosinusite, microscopia elettronica, cane.

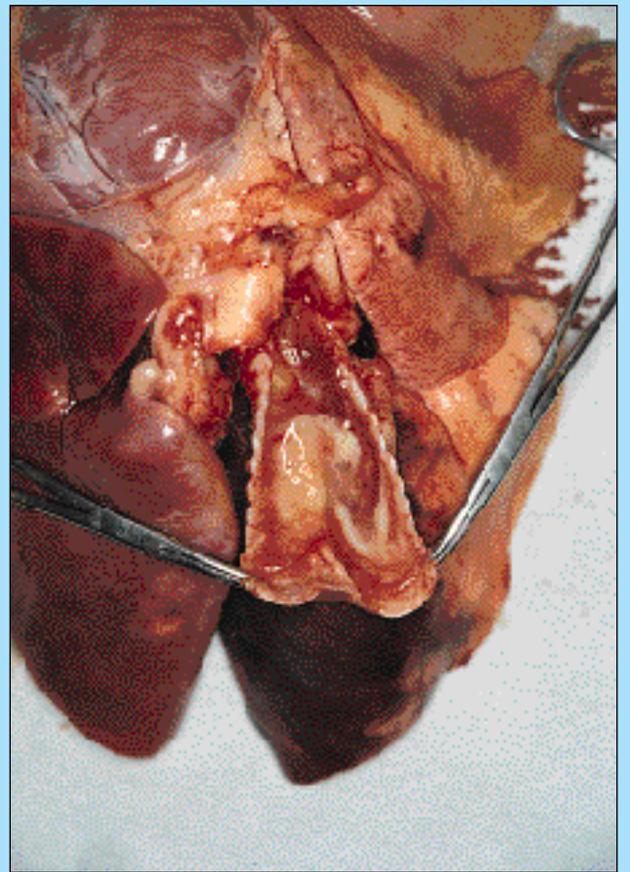


FIGURA 14 - Quadro anatomopatologico: abbondantissimo materiale purulento-emorragico occlude parzialmente la trachea e completamente molte strutture bronchiali, anche di grosso diametro.



FIGURA 15 - Quadro anatomopatologico: materiale purulento fuoriesce anche dalle più piccole diramazioni bronchiolari.

Key words

Ciliary dyskinesia, broncho-pneumonia, rhinosinusitis, electronic microscopy, dog.

Abbreviazioni

DCP: discinesia ciliare primaria. LAB: lavaggio alveolo-bronchiale. M.E.: microscopio elettronico. Sid: una volta al dì. Bid: due volte al dì.

Bibliografia

1. Siewert A.K. - Ber einen fall von bronchiectasie bei einem patienten mit situs inversus viscerum. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 41: 139-141, 1904.
2. Kartagener M. - Zur Patogenese der bronchiektasien. *Bronchiektasien bei situs viscerum inversus. Beitrage zur Klinik der Tuberkulose*, 83: 489-501, 1933.
3. Hoover J.P., Hovard-Martin M.O., Bahr R.J. - Chronic bronchitis, bronchiectasis, bronchiolitis, bronchiolitis obliterans and broncho-pneumonia in a Rottweiler with primary ciliary dyskinesia. *JAAHA*, 25:297-304, 1989.
4. Edwards D.F., Patton C.S., Bemis D.A., Kennedy J. R., Salcer B.A. - Immotile cilia syndrome in three dogs from a litter. *JAVMA*, 183:667-672, 1983.
5. Afzelius B.A., Carlsten J., Karlsson S., - Clinical, pathologic and ultra-structural features of situs inversus and immotile-cilia syndrome in a dog. *JAVMA*, 5:560-563, 1984.
6. Dhein C.R., Prieur D.J., Riggs M.W., Potter K.A., Widders P.R. - Suspected ciliary dysfunction in Chinese Shar-Pei pups with pneumonia. *Am J Vet Res*, 3:439-446, 1990
7. Randolph J.F., Castleman L. - Immotile cilia syndrome in two Old English Sheepdog litter-mates. *J Small Anim Pract.* 25:679-686, 1984..
8. Morrison W.B., Wilsman N.J., Fox L.E., Farnum C.E. - Primary ciliary dyskinesia in the dog. *J Vet Intern Med.* 1(2):67-74, 1987.
9. Edwards D.F., Kennedy J.R., Toal R.L., Maddux J.M., Barnhill M.A., Daniel G.B. - Brief communication: Kartagener's syndrome in a Chow-chow dog with normal ciliary ultrastructure. *Vet Pathol.* 26:338-340, 1989.
10. Crager C.S. - Canine primary ciliary dyskinesia. *Compendium.* 14(11):1440-1444, 1992.
11. Rossman C.M., Newhouse M.T. - Primary ciliary dyskinesia: evaluation and management. *Pediatric Pneumology.* 5:36-50, 1988.
12. Gasparini P., Grifa A., Oggiano N., Fabbrizzi E., Giorgi P.L. - Immotile cilia syndrome: a recombinant family at HLA-linked gene locus. *Am Jour of Med Genetics.* 49:450-451, 1994.
13. Lungarella G., De Santi M.M., Gardi C., - Anomalie ciliari congenite ed acquisite dell'epitelio respiratorio. *Atti del Congresso "Pediatria oggi: ricerca e clinica a confronto" Ancona 13-14 maggio 1988*, 53-57, 1988.
14. Monesi V. - *Istologia.* II edizione, Piccin Editore in Padova, 189-200, 1980.
15. Edwards D.F., Patton C.S., Kennedy J.R. - Primary ciliary dyskinesia in the dog. *Problems in Veterinary Medicine* 4 (2) 291-319, 1992.