

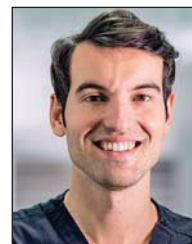
# Broncopatia cronica canina



La bronchite cronica canina è una malattia infiammatoria delle vie respiratorie inferiori il cui sintomo prevalente è rappresentato dalla tosse cronica. L'eziologia e la fisiopatologia non sono del tutto chiare, ma si ritiene che stimoli flogistici cronici causino alterazioni irreversibili a carico dell'epitelio e delle pareti dei bronchi con conseguente compromissione dell'anatomia e della funzionalità delle vie aeree. La bronchite cronica inoltre si può associare ad ipertensione polmonare, broncomalacia e bronchiectasia. Si può manifestare in soggetti di ogni razza ed età, ma i cani di piccola taglia e adulti-anziani sono più rappresentati, specialmente se in sovrappeso. La diagnosi viene raggiunta attraverso l'esclusione di altre possibili cause di tosse e l'esecuzione di esami radiografico e/o tomografico ed endoscopico associato a lavaggio bronco-alveolare per esame citologico e colturale. La patologia non è guaribile e l'approccio terapeutico ha la finalità di controllare la sintomatologia clinica e rallentarne il decorso degenerativo.



Enrico Bottero  
Med Vet. Cuneo.  
Gruppo Endovet  
Italia



Riccardo Ferriani  
Med. Vet. Milano.  
Ospedale  
Veterinario San  
Francesco

## INTRODUZIONE E DEFINIZIONE:

La bronchite cronica canina (BCC) è una malattia infiammatoria a carico delle vie aeree inferiori, ad andamento cronico e persistente e ad insorgenza insidiosa il cui sintomo prevalente è rappresentato dalla tosse<sup>1</sup>. In medicina umana una broncopatia viene definita cronica quando è presente tosse produttiva giornaliera per un totale di almeno tre mesi, anche non continuativi, nei due anni precedenti<sup>2</sup>. In medicina veterinaria viene definita tosse cronica una tosse che si presenta in maniera continuativa o ricorrente per almeno due mesi totali nel corso dell'anno precedente alla visita. La tosse è un riflesso difensivo fondamentale dell'apparato respiratorio, che si manifesta con un'espirazione forzata finalizzata ad eliminare un corpo estraneo reale o percepito dalle vie aeree<sup>3</sup>. Ad oggi l'esatta eziopatogenesi della BCC non è definita, seppur esistano ipotesi e studi che hanno considerato fattori ambientali, infettivi e degenerativi<sup>4</sup>. La diagnosi di BCC viene raggiunta per esclusione dopo un rigoroso iter diagnostico che prevede: visita clinica, esami di laboratorio, diagnostica per immagini ed esame endoscopico associato ad esame citologico e colturale del liquido di la-

vaggio bronco-alveolare (LBA)<sup>5</sup>. La terapia della BCC si fonda sull'utilizzo continuativo di farmaci sia per via locale che per via sistemica. La gestione a lungo termine è complessa e frustrante poiché tale patologia tende ad un progressivo e lento peggioramento dei sintomi e rappresenta una vera sfida per il medico veterinario.

**La bronchite cronica canina è una malattia ad insorgenza insidiosa e ad andamento cronico e persistente il cui sintomo prevalente è la tosse.**

## EZIOPATOGENESI

L'albero bronchiale è una struttura complessa e specializzata dai punti di vista anatomico, topografico e funzionale. La coordinazione dei meccanismi difensivi (riflesso della tosse e sistema immunitario) e l'integrità anatomica delle vie aeree sono gli elementi fondanti del-

\*Corresponding Author (botvet@libero.it)

Ricevuto: 02/09/2019 - Accettato: 17-12-19

**La BCC è un processo patologico ad eziologia non nota, presumibilmente multifattoriale (fattori genetici, ambientali, allergici, da reflusso ed infettivi). L'eziologia primaria batterica non è rilevante.**

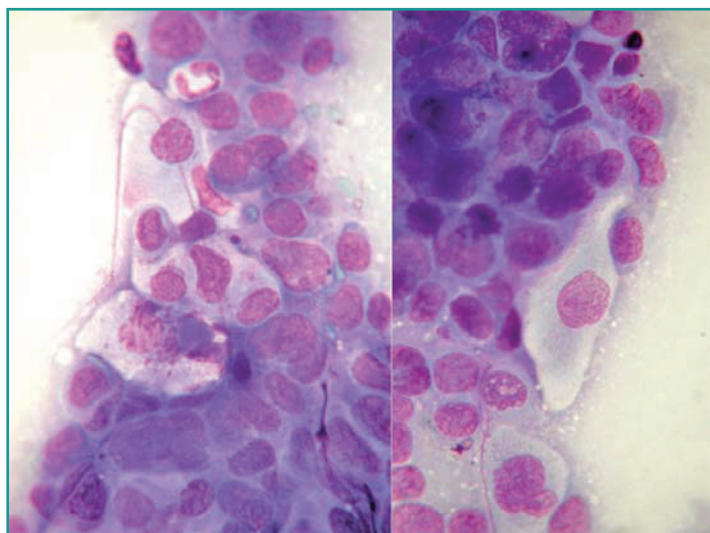
L'efficacia funzionale e difensiva delle vie aeree. Le ramificazioni bronchiali monopodiali determinano vortici d'aria che favoriscono l'adesione delle particelle estranee al muco bronchiale e la loro eliminazione attraverso la clearance muco-ciliare (CMC). Il muco, prodotto dalle cellule di Goblet e dalle ghiandole sierose submucosali, è essenziale per l'intrappolamento di particelle estranee, agenti infettivi e contaminanti che, tramite onde metacronali, vengono movimentati in senso caudo-craniale permettendone la successiva deglutizione o espettorazione<sup>6</sup>. La sinergia di questi meccanismi con il sistema immunitario (locale e sistemico) e con il microbiota respiratorio<sup>7</sup> rende possibile la fisiologica respirazione e l'arrivo di aria sterile agli alveoli. Quando si verifica un processo flogistico a carico delle vie aeree, questo meccanismo si altera con conseguenti manifestazioni cliniche (primariamente tosse). Se il processo infiammatorio è acuto e temporaneo si verifica una *restitutio ad integrum* delle vie aeree. Se la flogosi è cronica e/o recidivante invece tendono a verificarsi modificazioni anatomiche e funzionali persistenti che si ritrovano in corso di BCC<sup>8</sup>. Ad oggi non sono del tutto noti i fattori in grado di innescare e perpetuare il processo flogistico cronico. In letteratura sono stati indagati numerosi possibili fattori causativi: inalazione cronica di agenti inquinanti o irritanti, infezioni ricorrenti delle vie respiratorie inferiori e processi allergici<sup>1,5,9</sup>.

In uno studio riguardante il potenziale ruolo eziologico del fumo di sigaretta nei cani con tosse cronica, que-

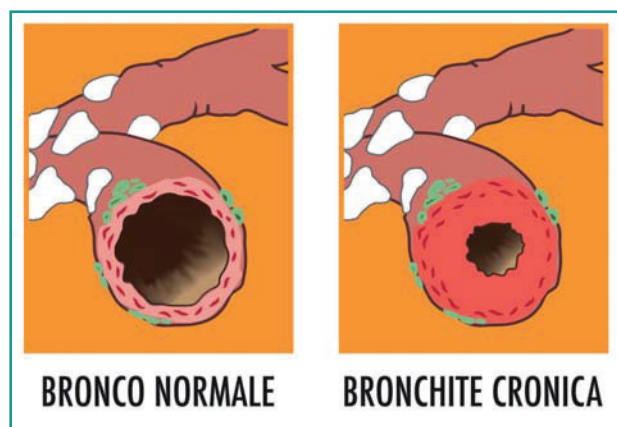
st'ultimo non è risultato essere un fattore di rischio per lo sviluppo di BCC. Tale risultato è tuttavia influenzato dal discutibile e non standardizzabile metodo di raccolta dei dati mediante intervista e questionario al proprietario.

Secondo gli autori stessi tali limitazioni non permettono di escludere che il fumo di sigaretta sia un fattore di rischio concreto per la tosse cronica<sup>1</sup> nel cane, come è invece ampiamente dimostrato in medicina umana<sup>10</sup>. Anche i contaminanti ambientali<sup>3</sup> ed alcuni allergeni<sup>11</sup> sono stati indagati senza arrivare a conclusioni definitive; non è dunque noto se reazioni di natura allergica possano predisporre l'insorgenza di BCC. Anche le broncopatie eosinofile primarie possono esitare in broncopatia cronica, ma rappresentano una categoria clinica e patologica separata<sup>12</sup>, che non verrà trattata in questo articolo.

Nell'uomo esiste una correlazione tra reflusso gastroesofageo (RGE) e tosse cronica; si ritiene che la microaspirazione di piccole quantità di materiale di derivazione gastrica abbia un ruolo nell'induzione e nell'esacerbazione della flogosi delle vie aeree<sup>13</sup>. Per questo motivo le linee guida umane raccomandano la valutazione del RGE nell'algoritmo diagnostico e terapeutico della tosse cronica<sup>14</sup>. Ad oggi tale correlazione non è stata dimostrata in medicina veterinaria; in un recente studio sul cane è stata valutata l'associazione tra la microaspirazione di succhi gastrici e alcune patologie polmonari canine mediante ricerca di acidi biliari nel LBA. Tale riscontro si verifica nel 62% dei pazienti affetti da BCC; gli autori ipotizzano che la microaspirazione possa essere una conseguenza dell'alterazione dei meccanismi protettivi (tono dello sfintere esofageo, motilità esofagea, riflessi delle vie aeree superiori) oppure possa essere un processo concomitante che aggrava la malattia polmonare. Esso tuttavia è stato riportato anche in percentuali variabili nel LBA dei cani sani<sup>15</sup>. In una review sul medesimo argomento<sup>16</sup> viene ipotizzato il ruolo causativo/concausativo dell'aspirazione in corso di bronchiectasia e di bronchiolite, senza tuttavia definirne né il meccanismo né la causalità. Inoltre, la presenza di parodontopatia è stata considerata un fattore di rischio per la BCC<sup>4</sup>. Il tartaro dentale favorisce l'aspirazione di batteri potenzialmente responsabili di infezione batterica<sup>5</sup>. Invece, al contrario di quanto spesso ipotizzato, non è mai stata dimostrata una correlazione certa tra uno specifico agente infettivo batterico e l'insorgenza di BCC<sup>4,17</sup>. Indipendentemente dalla causa iniziale, il meccanismo flogistico provoca numerose e progressive conseguenze morfo-funzionali a carico delle vie aeree. La mucosa respiratoria, a causa dell'azione dei mediatori e degli enzimi prodotti dalle cellule infiammatorie, subisce diverse modificazioni quali l'aumento del numero delle ghiandole mucosali e delle cellule caliciformi, la fibro-



**Figura 1** - Immagine microscopica di metaplasia squamosa a carico dell'epitelio respiratorio (40X, colorazione tipo Romanowsky May-Grunwald Giemsa).



**Figura 2** - Riduzione del lume bronchiale in corso di broncopatia cronica.

**La compromissione della clearance mucociliare e l'insorgenza di metaplasia squamosa sono due dei principali meccanismi fisiopatologici che rendono irreversibile il processo patologico.**

si della lamina propria e l'iperplasia della muscolatura liscia bronchiolare e vascolare. L'epitelio cilindrico ciliato pseudostratificato va incontro a displasia che può esitare in metaplasia squamosa<sup>18</sup> (Figura 1). Quest'ultima modificazione è irreversibile e diventa la causa stessa del perpetuarsi del processo flogistico perché l'epitelio squamoso perde la capacità di adempiere alla funzione di CMC. Quindi, in presenza di ipersecrezione di muco più denso, fibrosi della lamina propria, iperplasia e contrazione della muscolatura liscia bronchiolare e di deficit di CMC, si verifica una diminuzione del diametro delle vie aeree con affaticamento cronico dei muscoli respiratori<sup>3</sup> (Figura 2). Nell'uomo un recente studio ha mostrato come, in corso di patologie infiammatorie croniche, una mucina responsabile del muco denso (MUC5A) venga iper-espressa a sfavore di quella responsabile del muco fluido (MUC5B), compromettendo la funzione di clearance e favorendo la formazione di tappi mucosi ostruttivi<sup>19</sup>. Inoltre, uno studio ha evidenziato che la proteina FOXA2, che svolge un ruolo fondamentale nel controllo della produzione di muco, è deleta in corso di patologie infiammatorie croniche dell'apparato respiratorio dell'uomo e del cane. La sua riduzione contribuisce a promuovere una produzione di muco eccessiva<sup>20</sup>. Tutto questo esita clinicamente in tosse cronica persistente sia diurna che notturna. In aggiunta a questi fenomeni, si possono verificare infezioni e sovrainfezioni batteriche che, approfittando delle deficitarie condizioni dei meccanismi difensivi locali, contribuiscono al perpetuarsi ed esacerbarsi del processo flogistico cronico. Nell'uomo, l'intrappolamento d'aria a livello alveolare e l'aumento pressorio intrapleurico in corso di bronchite cronica pos-

sono condurre a condizioni enfisematose<sup>21</sup>, che nel cane sono meno probabili in ragione della presenza di pori alveolari e passaggi collaterali che minimizzano la sovradistensione alveolare e il conseguente enfisema.

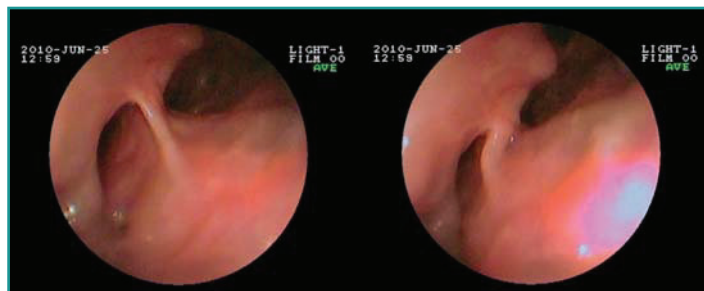
Nel cane si possono verificare le seguenti complicazioni a medio e lungo termine:

- Ipertensione polmonare (IP) e ipertrofia ventricolare destra: queste alterazioni conseguono alla vasocostrizione polmonare secondaria alla ipossia cronica, alle modificazioni della parete delle arterie polmonari (ipertrofia e iperplasia della muscolatura liscia) e alla distruzione del letto capillare polmonare indotto dallo sfiancamento alveolare<sup>22</sup>.

- Bronchiectasia (BE) e broncomalacia (BM): la fisiopatologia di queste alterazioni anatomiche e strutturali a carico delle vie aeree inferiori non è completamente nota. Per BE si intende una dilatazione irreversibile della parete bronchiale in cui la distruzione e cicatrizzazione del tessuto peribronchiale alterano le componenti miocartilaginee del bronco, causando diminuzione dell'elasticità e progressivo sfiancamento. Nell'ambito

di questa deformazione bronchiale si verifica accumulo di secrezioni che rappresenta terreno ideale per le sovrainfezioni batteriche<sup>23</sup>. Non è completamente noto perché, a discapito dell'elevata frequenza delle condizioni predisponenti alla bronchiectasia, quest'ultima si verifichi poco frequentemente.

Al contrario la BM o collasso bronchiale, è una condizione molto spesso associata a BCC. La broncomalacia è un indebolimento congenito o acquisito della parete dei bronchi con conseguente eccessiva deformabilità. Questo comporta una riduzione del lume respiratorio, una difficoltà nella CMC e una rilevante flogosi meccanica da contatto a carico della mucosa bronchiale durante l'espiazione ed ancor più durante la tosse con conseguente esacerbazione ed autoperpetuazione del processo flogistico. L'eziologia della BM non è completamente nota: infiammazioni e infezioni potrebbero avere un ruolo determinante, ma potrebbero anche esserne una mera conseguenza<sup>24</sup>. La concomitanza di collasso tracheale e BM presente in alcuni soggetti potrebbe far ipotizzare un meccanismo fisiopatologico ed alterazioni istologi-



**Figura 3** - Immagine endoscopica di collasso bronchiale dinamico.



che simili, ma ad oggi nessuno studio lo ha indagato e dimostrato con certezza<sup>25</sup>. Il collasso bronchiale viene suddiviso in dinamico e statico. Il collasso dinamico (Figura 3) consiste in una diminuzione del diametro bronchiale solo durante gli atti espiratori e la tosse. Quello statico (Figura 4) invece prevede una riduzione costante del lume bronchiale che non viene influenzato dalla fase espiratoria o dalla tosse. Il frequente riscontro di BCC e BM nel medesimo segmento epidemiologico (cani di taglia medio-piccola e di età avanzata) fa ipotizzare che elementi di natura anatomica o degenerativa siano correlabili a fattori genetici, la cui entità non è ad oggi definibile.

**La bronchiectasia, la broncomalacia, l'ipertensione polmonare e l'ipertrofia ventricolare destra sono le possibili e principali conseguenze della broncopatia cronica.**

## ASPETTI CLINICI

### Segnalamento

La BCC si può verificare in soggetti di ogni età, taglia e razza; si riscontra maggiormente in animali adulti o anziani (> 8 anni) e di taglia piccola o media<sup>4</sup>. Spesso tali soggetti sono in sovrappeso. Non ci sono consolidate predisposizioni di razza, ma viene segnalata con maggior frequenza nel West Highland White Terrier e nel



**Figura 4** - Immagine endoscopica di collasso bronchiale statico.



**Video 1**  
**Cane che tossisce**  
<https://www.scivac.it/it/v/17936/1>

**La BCC si rileva tipicamente in cani di età media o avanzata (> 8 anni) e di taglia piccola e media, spesso in sovrappeso. Non ci sono consolidate predisposizioni di razza.**

Cocker Spaniel<sup>5</sup>, quest'ultima razza risulta predisposta anche alla BE<sup>1</sup>. Secondo il parere degli autori questi dati non sono sovrapponibili alla realtà epidemiologica italiana; nella nostra personale casistica (dati non pubblicati) la razza meticcia risulta maggiormente rappresentata e dati statisticamente rilevanti riguardano la taglia (medio-piccola) e peso (Body Condition Score - BCS > 6 in una scala da 1 a 9).

### Anamnesi e segni clinici

Il segno clinico prevalente in corso di BCC è rappresentato dalla tosse<sup>3,4,8</sup> (Video 1). L'anamnesi riporta tipicamente una tosse con frequenza ingravescente nei mesi precedenti; essa si manifesta in momenti variabili della giornata, spesso in seguito ad eccitazione improvvisa (es. campanello, incontro con altri cani, uscita di casa). Viene spesso riferita tosse notturna ad accessi, associata a irrequietezza prolungata, prima di riuscire ad assumere nuovamente una posizione di decubito. Questo accade in seguito all'accumulo di muco e secrezioni, che durante la notte vengono meno facilmente movimentate. Tipicamente il cane con BCC e BM riesce con molta difficoltà a smettere di tossire poiché il collasso dinamico è un importante fattore perpetuante il riflesso tussigeno<sup>25</sup> per cui questo dato anamnestico va valutato con attenzione. La tosse può essere secca, ma nella maggior parte dei casi è produttiva. Raramente i proprietari rilevano espettorazione, mentre riportano deglutizione alla fine dell'accesso tussigeno. Molti proprietari descrivono tentativi infruttuosi di vomito che sono in realtà una scorretta interpretazione del riflesso laringeo che è finalizzato ad espellere il muco che, tramite la tosse e la CMC, arriva al laringe. Altri sintomi comunemente riportati sono l'intolleranza all'esercizio e la tachipnea, mentre raramente si possono verificare episodi sincopali<sup>5</sup>.

**Il segno clinico prevalente in corso di BCC è la tosse cronica produttiva ed ingravescente, spesso ad insorgenza notturna.**

Alla **visita clinica** si può riscontrare un aumento della frequenza respiratoria che talvolta si associa a dispnea espiratoria, inspiratoria o mista. La dispnea espiratoria risulta particolarmente evidente se è presente broncomalacia<sup>5</sup>.

Un lavoro ha evidenziato la presenza di ipossia senza ipercapnia in 8/18 cani con BCC. Questo risultato potreb-

be giustificare l'aumento della frequenza respiratoria e l'intolleranza all'esercizio che alcuni cani manifestano<sup>26</sup>. In corso di BCC in genere si rileva un aumento generalizzato del murmure vescicolare associato a crepitii, sibili e ronchi che possono essere diffusi o localizzati in un emitorace; inoltre tali suoni possono cambiare di intensità e localizzazione dopo episodi di tosse a causa dello spostamento dell'essudato. L'auscultazione cardiopolmonare deve essere ripetuta in concomitanza di ogni controllo clinico ed alcuni soggetti, soprattutto nelle fasi iniziali, possono avere auscultazione normale. In caso di malacia dei bronchi principali e lobari è possibile percepire, in fase espiratoria, uno "schiocco" causato dal collasso improvviso delle vie aeree determinato dall'aumento della pressione intrapleurica<sup>25</sup>. La palpazione tracheale delicata può innescare tosse che può continuare ad accessi anche per vari minuti e può culminare in sforzi espulsivi rumorosi e violenti<sup>3</sup>. L'auscultazione cardiaca deve sempre essere eseguita con attenzione nei pazienti con tosse cronica. La percezione di un soffio a livello mitralico è relativamente frequente vista la sovrapposizione epidemiologica tra i cani con malattia degenerativa della valvola mitralica (MDVM) e BCC<sup>27</sup>. In presenza di soffio la condizione cardiaca va approfondita valutando fre-

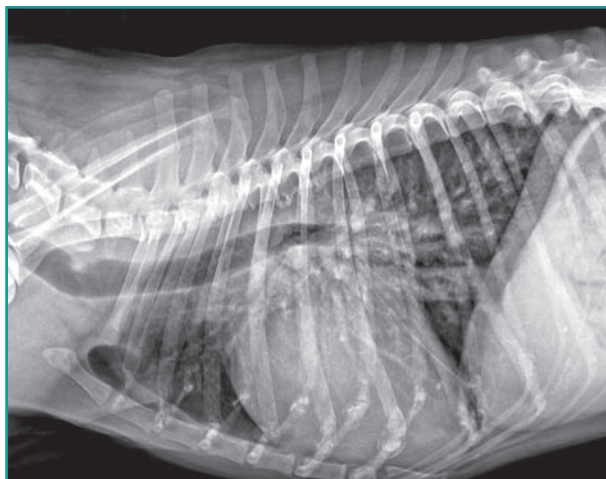
**L'auscultazione rileva aumento del murmure vescicolare associato a crepitii, sibili e ronchi diffusi o localizzati; in corso di BM è possibile percepire, in fase espiratoria, una specie di "schiocco".**

quenza respiratoria, tempo di riempimento capillare (TRC), ritmo cardiaco e va indagata la tolleranza all'esercizio fisico<sup>27,28</sup>. Tali valutazioni non sostituiscono le indagini strumentali, ma sono fondamentali per comprendere il ruolo causativo della cardiopatia rispetto ai segni clinici<sup>27</sup>. È consolidato il concetto che l'MDVM non sia una causa primaria di tosse, ma l'ingrandimento atriale sinistro gioca un ruolo concausativo nell'indurre la tosse in corso di broncomalacia. La MDVM deve sempre essere gestita in contemporanea alla broncopatia<sup>29</sup>. Un soffio secondario a rigurgito tricuspide merita ulteriori considerazioni cliniche e strumentali. Infatti, quando esso è correlato a IP<sup>5</sup> potrebbe essere una conseguenza della BCC. La valutazione del polso giugulare è un parametro che aiuta a discriminare la presenza di una insufficienza cardiaca destra dalla presenza di un soffio mitralico irradiato a destra<sup>30</sup>. La visita non può inoltre prescindere da un'attenta valutazione delle condizioni generali, da una valutazione del cavo orale per la presenza di malattia periodontale e dalla determinazione del BCS. Quest'ultimo parametro andrà inoltre monitorato ad ogni controllo perché spesso il suo aumento è as-

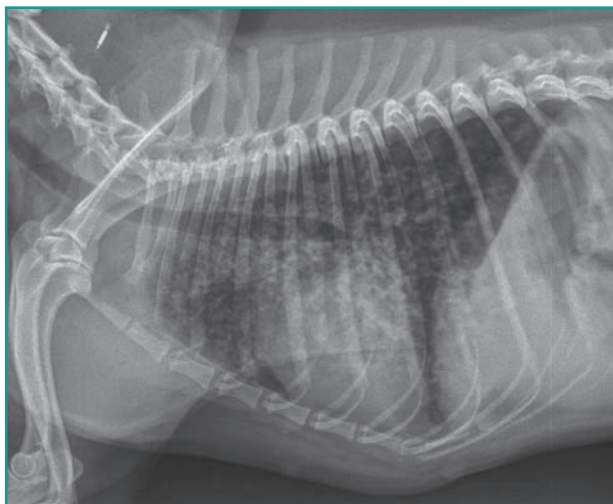
sociato ad un peggioramento dei segni clinici<sup>4</sup>.

## TEST DIAGNOSTICI

La diagnosi di BCC viene raggiunta per esclusione di altre patologie aventi sintomi e segni clinici sovrapponibili. I test diagnostici hanno lo scopo di svelare possibili cause primarie di tosse cronica<sup>4</sup> e devono essere scelti e valutati per il singolo paziente in base a considerazioni anamnestiche, cliniche ed epidemiologiche<sup>3</sup>. Le **analisi di laboratorio** (esame emocromocitometrico, profilo biochimico, esame delle urine ed esame delle feci) sono utili per stabilire le condizioni generali del paziente e, in corso di BCC, sono quasi sempre prive di alterazioni significative<sup>3</sup>. L'esame delle feci deve essere eseguito mediante flottazione e con test di Baermann per escludere la presenza di: *Eucolus aerophilus*, *Crenosoma vulpis* ed *Angiostrongylus vasorum*<sup>31</sup>. Quest'ultimo è individuabile anche mediante test antigenici ambulatoriali rapidi<sup>32</sup>. La presenza di *Dirofilaria immitis* va esclusa mediante test antigenico<sup>33</sup>; va ricordata la possibilità di cross-reazioni, usando i test rapidi per filaria, tra *Dirofilaria immitis* e *Angiostrongylus vasorum*<sup>34</sup>. All'esame emocromocitometrico particolare attenzione va prestata alla conta differenziale dei leucociti poiché la presenza di eosinofilia periferica assoluta può associarsi a parassitosi polmonari, a forme di bronchite eosinofila<sup>3,4</sup> o alla sindrome ipereosinofila idiopatica, descritta soprattutto in cani di razza Rottweiler<sup>35</sup>. La presenza di leucocitosi neutrofila è infrequente in corso di BCC; quando la si riscontra è necessario indagare la presenza di corpi estranei, fistole, ascessi, broncopolmonite *ab ingestis* e malattie infettive<sup>3</sup>. In caso di sospetta cardiopatia associata a tosse è possibile determinare l'N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-ProBNP)<sup>28</sup>. Utilizzando un valore soglia di >1.528 pmol/l, è ipotizzabile un'insufficienza cardiaca congestizia con una sensibilità del 85.5% e specificità



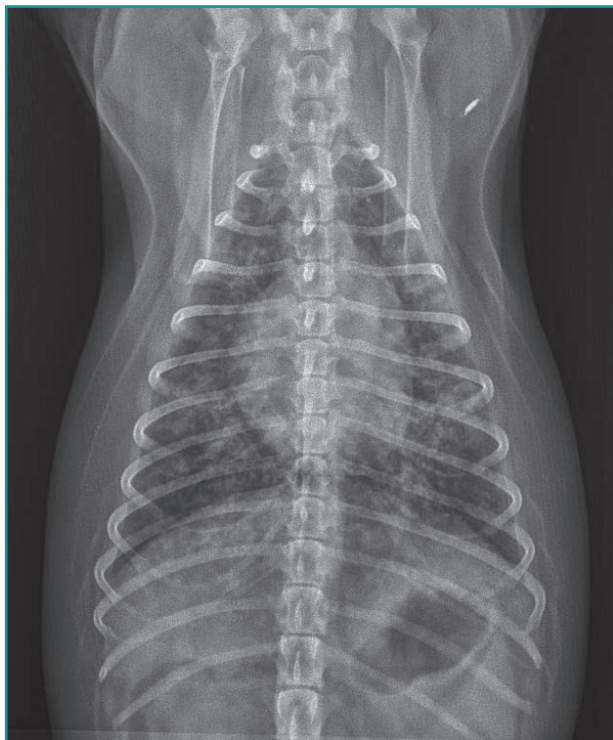
**Figura 5** - Esame radiografico di cane con cardiomegalia secondaria a endocardiosi mitralica e pattern bronchiale associato.



**Figura 6** - Esame radiografico in proiezione latero-laterale, presenza di addensamenti polmonari di tipo interstiziale non strutturato associato a componente bronchiale diffusa.

**La diagnosi di broncopatia cronica viene raggiunta dopo aver escluso tutte le cause primarie (parassitarie, infettive, meccaniche ed allergiche) di tosse cronica.**

dell'81.3%<sup>36</sup> indirizzando quindi l'iter diagnostico verso un **esame ecocardiografico**<sup>3</sup>. Questa procedura risulta utile per valutare malattie valvolari cardiache e possibili comorbidità che si manifestano nei pazienti anziani con BCC<sup>28</sup>. L'esame ecocardiografico può inoltre in-

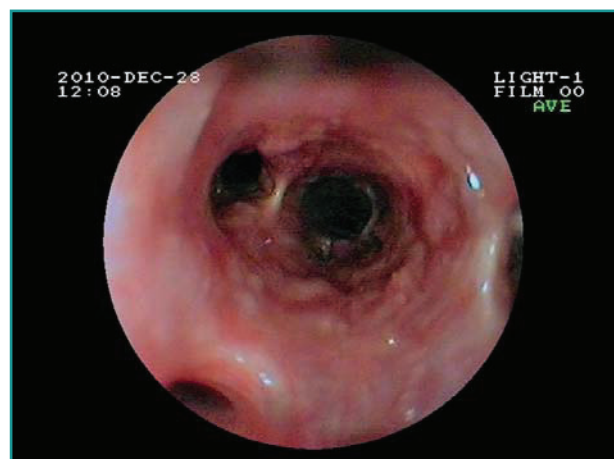


**Figura 7** - Esame radiografico in proiezione dorso-ventrale del paziente della figura 6.

dividuare e definire l'IP che può essere secondaria a BCC<sup>4</sup>. Va inoltre ricordato che, anche in presenza di IP post-capillare, il test NT-ProBNP può risultare positivo<sup>36</sup>.

**L'esame radiografico (ER)** rappresenta un passaggio imprescindibile dell'iter diagnostico in corso di BCC. Vanno eseguite almeno due proiezioni ortogonali con corretto posizionamento e preferibilmente in fase inspiratoria. L'ER permette di sospettare e/o escludere patologie endotoraciche quali cardiomegalia (Figura 5), infiltrato alveolare e presenza di neoformazioni o di versamento. In corso di BCC si evidenzia un pattern bronchiale diffuso con il tipico aspetto a "ciambella" o a "binario" delle pareti bronchiali (Figure 6 e 7), ispessite a causa della flogosi cronica. Le pareti bronchiali sono visibili anche nelle porzioni medie e periferiche del polmone dove anche i bronchi di piccolo calibro sono ispessiti<sup>5</sup>. Non è infrequente rilevare pattern misti come un moderato aspetto interstiziale diffuso e iper-insufflazione polmonare. Va sottolineato che, anche in presenza di ER normale, non si può escludere la presenza di BCC e che esistono variabilità interpretative individuali<sup>37</sup>.

**La broncoscopia** rappresenta la tecnica diagnostica di elezione per confermare il sospetto di BCC; essa permette di descriverne le alterazioni anatomiche e funzionali acquisite (broncomalacia/bronchiectasia)<sup>38</sup> e di raccogliere campioni per citologia, istologia e microbiologia<sup>39</sup>. L'esame broncoscopico può evidenziare cause primarie di tosse come corpi estranei, neoformazioni endoluminali, suggerire compressioni extraluminali e rilevare malformazioni anatomiche congenite o acquisite. In corso di BCC si possono rilevare iperemia della mucosa, prominenza dei vasi sottomucosali, irregolarità della superficie



**Figura 8** - Immagine endoscopica, presenza di edema mucosale ed iperemia.

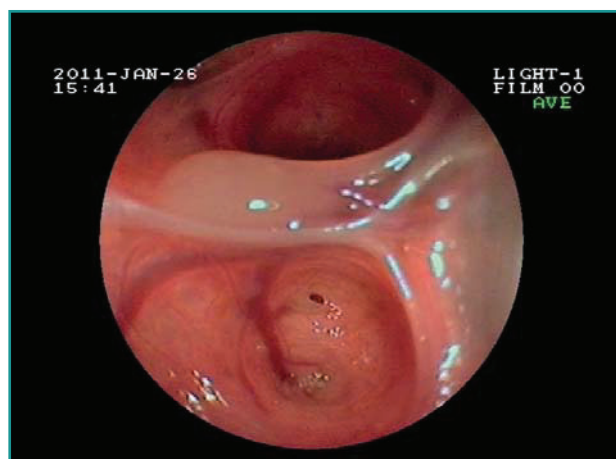


**Video 2**  
**Broncopatia iperemico-edematosa di grado moderato con accumulo di materiale catarrale**  
<https://www.scivac.it/it/v/17936/2>





**Figura 9** - Immagine endoscopica, presenza di iperemia mucosale e materiale catarrale adeso.



**Figura 10** - Immagine endoscopica, presenza di bronchiectasia.

mucosale (Figura 8) (Video 2), presenza di essudato catarrale bianco-giallastro distribuito irregolarmente in trachea e nei bronchi principali e segmentari (Figura 9), occasionalmente aspetto micronodulare della mucosa bronchiale (Video 3) e raramente presenza di varici (Video 4). Inoltre, in endoscopia è possibile identificare BM e BE. Queste alterazioni devono essere definite con pre-



**Video 3**  
**Broncopatia iperemico-catarrale di grado marcato**  
<https://www.scivac.it/it/v/17936/3>



**Video 4**  
**Broncopatia associata a varici bronchiali**  
<https://www.scivac.it/it/v/17936/4>



**Video 5**  
**Broncopatia associata a collasso dinamico e statico**  
<https://www.scivac.it/it/v/17936/5>



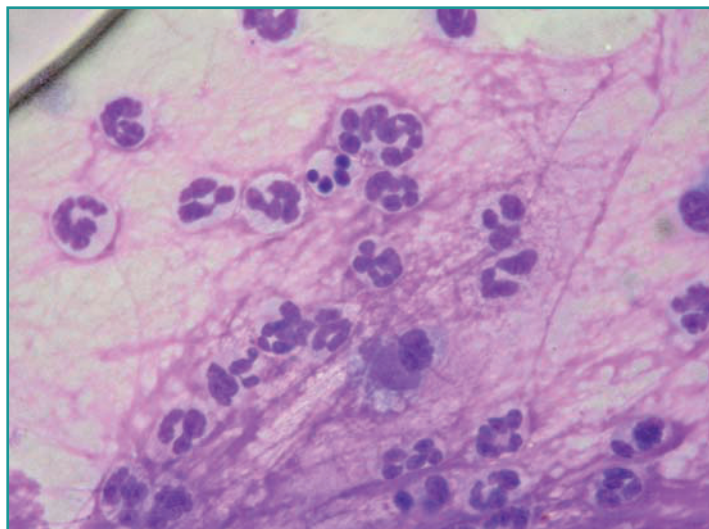
**Video 6**  
**Broncopatia associata a collasso dinamico e statico**  
<https://www.scivac.it/it/v/17936/6>

**L'esame radiografico evidenzia tipicamente un pattern bronchiale con "ciambelle" e "binari del tram"; però anche in presenza di radiogrammi normali non si può escludere la BCC.**

cisione in quanto hanno valore diagnostico, prognostico e indirizzano la scelta terapeutica. Esse sono condizioni non risolubili che possono spiegare il peggioramento e/o la persistenza e/o recidiva dei segni clinici nonostante la terapia medica. Il loro riscontro influenza la gestione terapeutica e la comunicazione con il proprietario di cani affetti da BCC<sup>39</sup>. In corso di BM (Video 5, Video 6 e Video 7) si evidenzia variazione del diametro bronchiale in relazione alla fase respiratoria e, nei casi più gravi, i bronchi collassano completamente in fase espiratoria perpetuando lo stimolo flogistico e l'innescare del riflesso tussigeno<sup>40</sup>. In corso di BE (Figura 10 e Figura 11) (Video 8) si evidenziano sfiancamento dei bronchi segmentari normalmente non esplorabili, assottigliamento dei setti interbronchiali e marcata presenza di tappi densi di muco giallastro<sup>38</sup>.



**Figura 11** - Immagine endoscopica presenza di bronchiectasia associata a materiale catarrale.



**Figura 12** - Immagine microscopica da esame citologico da LBA, presenza di neutrofili plurisegmentati (40X, Colorazione tipo Romanowsky Diff-Quick rapido).

**L'esame citologico deve essere allestito correttamente e generalmente evidenzia infiltrato neutrofilico associato alla presenza di muco, un basso numero di linfociti, eosinofili e macrofagi alveolari.**

Il LBA rappresenta il completamento dell'esame endoscopico ed è la tecnica d'elezione per la raccolta di materiale biologico da sottoporre ad esame citologico e colturale. L'aspirazione transtracheale e il lavaggio tracheale, anche se meno invasivi e costosi, presentano accuratezza diagnostica limitata in corso di patologie delle basse vie respiratorie<sup>41</sup>.

In corso di BCC la citologia dal LBA mostra un infiltrato neutrofilico (Figura 12) prevalente associato alla presenza di muco, un basso numero di linfociti, eosinofili e macrofagi alveolari. Generalmente si tratta di neutrofili plurisegmentati, privi di aspetti degenerativi e non fagocitanti batteri. L'esame citologico andrebbe allestito entro 30 minuti dalla raccolta per non alterarne i risultati. Inoltre, il materiale prelevato dal lavaggio può essere utilizzato per l'allestimento di un esame colturale<sup>3</sup>. Nonostante esistano diversi lavori in letteratura riguardo al LBA, non è completamente chiaro il valore diagnostico da affidare all'esame colturale. Nell'uomo la diagnosi di infezione delle basse vie respiratorie si ottiene



**Video 8**  
**Broncopatia catarrale grave associata a bronchiectasia**

<https://www.scivac.it/it/v/17936/8>

seguendo alcuni criteri che comprendono anche la coltura quantitativa del liquido raccolto, includendo come risultato positivo un valore  $>10^4$  unità formanti colonia (UFC)/ml<sup>42</sup>.

Vi sono alcuni limiti nella procedura eseguita nel cane. Il principale è la possibilità di contaminazione del lavaggio con batteri derivanti dal cavo orale o dalla strumentazione endoscopica o accessoria utilizzata; inoltre l'uso di farmaci antibiotici nei giorni che precedono l'esecuzione della procedura può influenzare la veridicità dell'esame colturale. In ultimo, nel cane è presente un microbioma bronco-polmonare stabile<sup>7</sup>, che rende l'albero tracheo-bronchiale un contesto anatomico non sterile anche nei cani sani<sup>43</sup>. In uno studio gli autori hanno proposto l'utilizzo della coltura quantitativa per distinguere i batteri commensali dalle infezioni secondarie. Utilizzando un valore soglia  $>1.7 \times 10^3$  UFC/ml, l'esame risultava avere una sensibilità ed una specificità rispettivamente del 86% e del 100% per la diagnosi di patologia batterica delle basse vie respiratorie<sup>44</sup>. Nello stesso studio veniva di-

**Ad oggi non è condiviso ed utilizzato un cut-off quantitativo per l'esame colturale da LBA. Inoltre sono probabili contaminazioni dal cavo orale del paziente, dal microbiota residente o dalla strumentazione.**

mostrato che il riscontro citologico di  $>2$  batteri fagocitati in 50 campi ad alto ingrandimento consecutivi da campione citocentrifugato di LBA rappresenta un indice correlato ad una crescita batterica significativa. Secondo il parere degli autori, il valore diagnostico dell'esame colturale andrebbe correlato sempre al dato clinico, all'anamnesi farmacologica, al riscontro citologico di fagocitosi batterica o di cariolisi neutrofilica prevalente e l'evidenza di segni di contaminazione orofaringea come la presenza di cellule squamose o di *Simonsiella spp.* Inoltre, a conoscenza degli autori, i laboratori di analisi non forniscono dati quantitativi per l'esame colturale da LBA. L'approccio critico ai risultati dell'esame colturale è finalizzato primariamente ad un corretto utilizzo della terapia antibiotica. Affidandosi in maniera acritica ai risultati dell'esame colturale si corrono due rischi procedurali potenzialmente gravi. Il primo sta nell'evidenziare batteri multiresistenti ed ipotizzarne un ruolo causativo primario. Il secondo, conseguenza diretta del primo, è l'utilizzo di



**Video 7**  
**Broncopatia associata a collasso dinamico e statico**  
<https://www.scivac.it/it/v/17936/7>



antibiotici molto selezionati per la cura della BCC. L'anamnesi di tali pazienti riporta frequentemente l'uso

**L'individuazione batteri multiresistenti all'esame colturale non dovrebbe condurre in maniera indiscriminata all'utilizzo di antibiotici di ultima generazione.**

di vari antibiotici con risposta clinica buona, ma transitoria, indipendentemente dal principio attivo utilizzato. L'efficacia va riferita alla cura delle sovra-infezioni batteriche che rappresentano una complicanza in corso di BCC piuttosto che alla risoluzione di una improbabile eziologia batterica primaria, come già precedentemente definito. Spesso in questi cani sono presenti alterazioni anatomiche e funzionali delle vie aeree come la BM che giustificano ampiamente la sintomatologia clinica e la recidiva dei sintomi indipendentemente dalla cura antibiotica utilizzata. Anche in caso di rilievo all'esame colturale o di biologia molecolare (mediante isolamento tramite polymerase chain reaction o PCR) da LBA di batteri considerati patogeni primari delle vie aeree come *Bor-*

monary Artery BWPA)  $\geq 0.6$  era correlato ad una sensibilità del 77% e una specificità del 100% per la diagnosi di BCC<sup>18</sup>. Tali dati tuttavia non sono stati confermati da uno studio più recente<sup>45</sup> che ha evidenziato una ridotta sensibilità diagnostica (sensibilità 46%, specificità 90%) associata a moderata variabilità operatore ricorrente. In questo studio inoltre il rapporto BWPA aveva scarsa accuratezza (57%). Sono necessari ulteriori studi per definire il ruolo diagnostico ed eventualmente prognostico della TC in corso di BCC.

**La BCC è una malattia non guaribile. Questo concetto va spiegato con chiarezza al proprietario quando inizia l'iter terapeutico.**

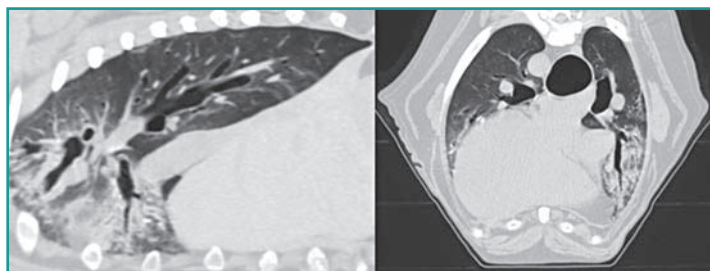
## TRATTAMENTO

La BCC è una malattia non guaribile. Questo concetto va spiegato con chiarezza al proprietario da subito. La terapia è finalizzata primariamente a ridurre la sintomatologia clinica e ad ostacolare l'insorgenza di complicazioni.

Il trattamento della BCC è multimodale e risulta pertanto complesso. I quattro principali obiettivi terapeutici sono: riduzione dell'infiammazione, controllo delle sovra-infezioni batteriche, controllo dei sintomi clinici e controllo dei fattori ambientali.

**Riduzione dell'infiammazione:** gli steroidi rappresentano un ausilio terapeutico fondamentale, sia per la loro azione antinfiammatoria sistemica sia perché localmente riducono l'ipersecrezione di muco e lo spessore della parete bronchiale<sup>4</sup>. Il prednisone e il prednisolone, somministrati per via orale, sono i principi attivi più utilizzati; il dosaggio viene modulato in base alle

condizioni generali del paziente, alla gravità dei sintomi ed alla cronicità del processo flogistico, ma soprattutto sulla base della risposta clinica. In generale, la dose di attacco consigliata è di 0,5-1 mg/kg ogni 12 ore per via orale per 5 giorni, seguita da 0,5 mg/kg ogni 24 ore per 7-10 giorni, poi la stessa dose ma a giorni alterni da mantenere per un periodo anche di varie settimane, ri-



**Figura 13** - Immagine tomografica, proiezioni trasverse e sagittali del torace: aree di addensamento polmonare con bronchi pervi e margini sfumati, di aspetto a vetro smerigliato, nel contesto delle porzioni medio-ventrali dei campi polmonari destri. Bronchiectasia delle diramazioni bronchiali lobari e segmentali destre.

*detella bronchiseptica*, *Mycoplasma canis* e *Mycoplasma cynos* le considerazioni diagnostiche dovrebbero essere caute. Infatti, un lavoro recente ha evidenziato che il loro riscontro nel LBA ha frequenza simile nei cani sani come in quelli malati<sup>17</sup>.

Negli ultimi anni la **tomografia computerizzata (TC)** è stata oggetto di studi riguardanti le patologie delle basse vie aeree. La TC ha una accuratezza superiore alla radiologia per la visualizzazione delle vie aeree e del parenchima polmonare ed è quindi utile per la diagnosi di eventuali patologie concomitanti alla BCC<sup>38</sup> (Figura 13). Uno studio ha confrontato le immagini TC di cani affetti da BCC con una popolazione controllo, evidenziando che il rapporto tra l'ispessimento del bronco e il diametro dell'arteria polmonare adiacente (Bronchial Wall Pul-

**Il dosaggio degli steroidi viene modulato in base alle condizioni generali del paziente, alla gravità dei sintomi ed alla cronicità del processo flogistico, ma soprattutto sulla base della risposta clinica.**



**Figura 14** - Immagine clinica di soggetto sottoposto a terapia aerosolica.

ducendo poi progressivamente il dosaggio, al fine di trovare ed utilizzare un dosaggio minimo efficace. Secondo il parere degli autori, nei pazienti di grossa taglia (maggiore di 25 kg) il dosaggio deve essere ridotto (ma non la durata del trattamento) per evitare effetti collaterali che possono demotivare i proprietari, la cui compliance è fondamentale per il successo a lungo termine.

La terapia con steroidi ad alto dosaggio andrebbe evitata e/o posticipata nei pazienti in cui è evidente un'infezione batterica<sup>5</sup>. Secondo il parere degli autori va utilizzata e privilegiata la terapia con steroidi ad uso locale per via aerosolica. Questo sia per la maggior efficacia dell'azione antiinfiammatoria locale sia per la riduzione degli effetti collaterali sistemici. I farmaci maggiormente utilizzati sono: budesonide (0,5 mg/cane taglia piccola e 1 mg/cane taglia media-grande) per via aerosol ogni 12-24 ore<sup>8</sup> e beclometasone (250 µg/cane) ogni 24 ore<sup>47</sup>. Seppur non esistano protocolli standardizzati gli autori consigliano aerosol a ultrasuoni, in quanto più silenziosi e con cicli più rapidi. Il trattamento viene eseguito con il paziente mantenuto in ambienti chiusi come kennel ricoperti da cellophane (Figura 14); il farmaco va miscelato con soluzione fisiologica (0,5/1 ml di farmaco aggiunto di 3-5 ml di soluzione fisiologica) e poi nebulizzato in cicli di 15-25 minuti. In alcuni soggetti irrequieti e nei cani di taglia grande si utilizza la terapia aerosolica rilasciata localmente tramite mascherina (Figura 15). Vista l'assenza di standardizzazione nella terapia aerosolica nel cane, gli autori consigliano di modificare le variabili procedurali (es. principio attivo, durata, tipo di aerosol) sulla base della risposta clinica. L'individuazione del minimo dosaggio efficace di mantenimento rappresenta il secondo obiettivo della terapia locale. Nei pazienti meno gravi è possibile mantenere il paziente con la sola nebulizzazione di soluzione fisiologica sfruttandone l'effetto diluente sulle secrezioni, ma nella maggior parte dei

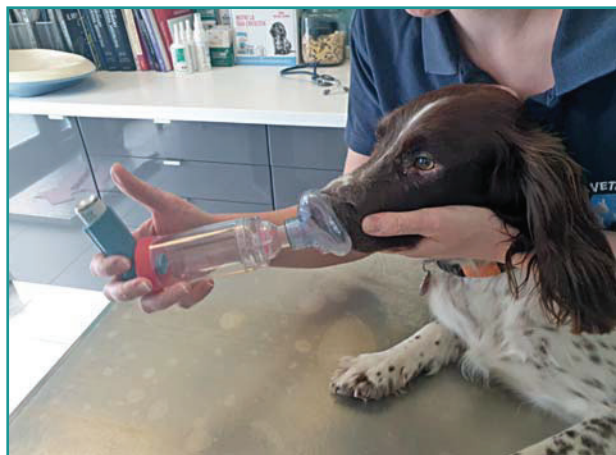
casi si mantengono cicli di aerosol medicato per tutta la vita. L'utilizzo di fluticasone spray o di budesonide ogni 12 ore è risultato utile per il controllo dei sintomi clinici in pazienti con BCC in uno studio, seppur in caso di insoddisfacente risposta clinica sia consigliata l'associazione con cortisonici per via orale<sup>46</sup>. Il fluticasone (125-250 µg ogni 8-24 ore) viene utilizzato come spray mediante puff appositi (Aerodog/Babyhaler modificato) dotati di mascherina con il fine di creare una atmosfera medicata in cui l'animale compie atti respiratori per periodi variabili di 30-60 secondi<sup>47</sup> (Figura 16). In uno studio è stato evidenziato che, applicando questa metodica nel cane, la distribuzione del farmaco nelle vie aeree è inferiore rispetto all'uomo, ma paragonabile a quella del bambino<sup>48</sup>. Tuttavia, a conoscenza degli autori, non esistono studi comparativi sull'efficacia della terapia aerosolica rispetto a quella in puff e sulla terapia sistemica per via orale rispetto a quella per via locale.

**Non esistono studi comparativi sull'efficacia della terapia aerosolica rispetto a quella in puff e neppure sull'efficacia della terapia per via orale sistemica rispetto a quella per via locale.**

**Controllo delle sovrainfezioni batteriche:** la presenza di un'infezione batterica in corso di BCC è un evento infrequente<sup>49</sup>; tuttavia l'accumulo del muco e il deficit di CMC sono fattori predisponenti alle sovra-infezioni.



**Figura 15** - Immagine clinica di soggetto di grossa taglia sottoposto a terapia aerosolica con mascherina connessa all'aerosol.



**Figura 16** - Immagine clinica di terapia inalatoria mediante puff con distanziatore.

Nei casi in cui essa venga rilevata mediante LBA o in cui siano presenti ipertermia e/o leucocitosi associati ad un aggravamento acuto dei sintomi, vengono utilizzati antibiotici ad ampio spettro in grado di raggiungere alte concentrazioni a livello broncopolmonare<sup>3</sup>. Il Consensus Statement ACVIM 2017 sull'utilizzo degli antibiotici in corso di patologie delle vie aeree raccomanda la scelta antimicrobica basata esclusivamente sull'antibiogramma tuttavia, se la patologia è grave, si consiglia di somministrare in maniera empirica doxiciclina a 5 mg/kg ogni 12 ore per via orale per 7-10 giorni<sup>49</sup>. Non c'è accordo sulla durata ottimale del trattamento e questa viene delegata all'esperienza dell'operatore<sup>49</sup>. La doxiciclina viene considerata efficace anche verso le infezioni da *Mycoplasma spp* (la cui patogenicità è comunque oggetto di discussione) e *Bordetella bronchiseptica*. L'efficacia terapeutica

**La migliore scelta antibiotica andrebbe effettuata considerando l'esame colturale del LBA riportandolo in maniera critica al dato citologico, al quadro clinico ed al quadro endoscopico.**

della doxiciclina è dimostrata in vitro per *Bordetella spp*, ma non esistono dati specifici riguardo al valore soglia terapeutico di questo principio attivo<sup>49</sup>. In un lavoro retrospettivo gli autori evidenziano che solo una ridotta percentuale di batteri isolati dall'esame colturale da LBA (eseguito su 502 cani con sintomi respiratori) era sensibile alla doxiciclina mentre l'associazione tra enrofloxacin (5-10 mg/kg ogni 24 ore per via orale) e amoxicillina acido clavulanico (11 mg/kg ogni 12 ore per via orale) risultava più efficace per il trattamento sia dei batteri Gram+ che Gram-<sup>50</sup>. Gli autori quindi sconsigliano l'utilizzo della doxiciclina come principio attivo di prima scelta<sup>50</sup>. Possibili alternative sono rappresentate da

cefalessina (20-30 mg/kg ogni 8 ore per via orale) ed azitromicina (5-10 mg/kg ogni 12 ore per via orale il primo giorno e poi ogni 3 giorni); quest'ultima è efficace anche verso *Mycoplasma spp*, *Toxoplasma* e *Neospora spp*, che occasionalmente causano polmonite. Dunque, ad oggi, la migliore scelta antibiotica in corso di BCC non è né chiara né uniforme. Secondo il parere degli autori tale scelta deve essere effettuata considerando l'esito dell'esame colturale da LBA riportandolo però, in maniera critica, al dato citologico e ai quadri clinico ed endoscopico. È essenziale evitare l'utilizzo indiscriminato, improprio e potenzialmente dannoso di antibiotici soprattutto quelli di ultima generazione.

### Controllo dei sintomi clinici

**Broncodilatatori:** non sono comunemente utilizzati nella terapia del cane con BCC. La broncocostrizione non rappresenta infatti un evento costante. In uno studio, peraltro datato, essa è stata riscontrata in un soggetto su sette con BCC<sup>27</sup>. Presumibilmente l'efficacia dei bron-

**I broncodilatatori non hanno una efficacia dimostrata in corso di BCC, ma è possibile eseguire dei trial terapeutici, valutandone l'utilità e poi sospenderne l'uso in caso di inefficacia.**

codilatatori, che è empiricamente rilevata in alcuni casi e sostenuta da alcuni autori, è associata non solo al rilassamento della muscolatura liscia, ma anche all'aumento della contrattilità miocardica che agevola la perfusione polmonare e quindi l'incremento dell'attività di CMC<sup>8</sup>. I broncodilatatori maggiormente utilizzati nel cane sono le metilxantine (teofillina formulazione "ritardo"

10 mg/kg ogni 12 ore per via orale) e i  $\beta_2$  agonisti (salbutamolo 0,02-0,04 mg/kg ogni 8-12 ore per via orale o terbutalina 0,03 mg/kg ogni 8 ore per via orale). Va sottolineato che la somministrazione concomitante di enrofloxacin e teofillina può favorire sensibilmente l'aumento dei livelli sierici di quest'ultima<sup>3</sup>. Sebbene non vi sia

consenso riguardo l'utilizzo di questi farmaci in corso di BCC, alcuni autori suggeriscono l'utilizzo di trial terapeutici, valutandone l'efficacia e l'eventuale sospensione in caso di inadeguatezza.

**Mucolitici:** nonostante l'utilizzo routinario, l'efficacia dei farmaci mucolitici non è provata in medicina veterinaria. L'N-acetilcisteina (NAC) è utilizzata in medicina umana per la capacità di scindere i legami disolfuro responsabili, in parte, della viscosità delle secrezioni bronchiali. Essa, inoltre, potrebbe avere un'azione positiva in corso di infezioni poiché è in grado di fluidificare il biofilm di muco che rende difficile la penetrazione degli antibiotici forniti per via sistemica<sup>51</sup>. La NAC può essere



utilizzata per via aerosolica (5 ml di soluzione al 10% per cicli di 20-40 minuti ogni 12-24 ore) o per via orale (5-7 mg/kg ogni 12 ore). Alcuni studi sperimentali si limitano a documentarne l'utilizzo tramite nebulizzazione nel cane<sup>52</sup>, tuttavia è opinione degli autori che tale farmaco possa avere un effetto benefico.

**Antitussigeni:** in corso di BCC, quando la CMC è compromessa, la tosse rappresenta l'unico meccanismo efficace per smuovere ed eliminare le secrezioni bronchiali che obliterano i bronchi di piccole dimensioni; per questo motivo i farmaci antitussigeni devono essere riservati esclusivamente ai pazienti che non hanno evidenza di infezioni batteriche attive e che, nonostante la terapia antinfiammatoria, continuano a manifestare tosse grave. Quando è presente BM, la tosse rappresenta un fattore aggravante per il collasso e per i sintomi; diventa quindi rilevante eseguire una adeguata terapia antitussigena. Inizialmente vengono utilizzati principi at-

**Il controllo dei fattori ambientali e soprattutto il controllo del peso riveste un ruolo fondamentale nella gestione cronica della BCC.**

tivi blandi come destrometorfano (1-2 mg/kg ogni 8 ore per via orale e poi ogni 12 ore) o codeina (2-2,5 mg/kg ogni 8-12 ore per via orale). Non esistono lavori scientifici che ne abbiano comparato efficacia e modalità di somministrazione nel cane, per cui non esistono protocolli terapeutici standardizzati. Secondo gli autori il principio attivo antitussigeno più efficace è il butorfanolo tartrato. La dose iniziale consigliata è di 0,5 mg/kg per via orale ogni 6-12 ore<sup>8</sup>, da modulare in base alla risposta clinica del paziente. Nei casi in cui la frequenza di somministrazione sia difficile da mantenere o quando non si ottenga efficacia clinica, soprattutto nei confronti della tosse notturna, è possibile provare ad utilizzare la buprenorfina. La posologia (3-10 µg/kg ogni 24 ore per via orale) va plasmata sulla risposta del paziente, prestando attenzione ad evitare un eccessivo effetto sedativo e iniziando con il dosaggio più basso indicato. In uno studio recente, l'inibitore della neurokinina-1 maropitant è stato indagato come antitussigeno in pazienti affetti da BCC utilizzandolo al dosaggio di 2 mg/kg ogni 48 ore per via orale per 14 giorni<sup>53</sup>. I risultati di tale studio evidenziano buone capacità antitussive del maropitant seppur in assenza di riduzione dello stato infiammatorio.

**Fattori ambientali:** il controllo dei fattori am-

## PROGNOSI

La gestione terapeutica della BCC va adattata al soggetto partendo dai dosaggi terapeutici consolidati e successivamente definendo uno specifico protocollo per ciascun paziente basato sulle singole peculiarità nella risposta ai farmaci e sulla gestione dei fattori ambientali. Il minimo dosaggio utile va individuato per ogni cane poiché la gestione sintomatica della tosse non è una strategia efficace nel medio-lungo periodo. Secondo gli autori è consigliabile prevenire gli aggravamenti clinici con una gestione quotidiana dell'infiammazione (aerosol con steroidi) e dei fattori di rischio (limitazione del peso e stazionamento in ambienti salubri). Risulta fondamentale la collaborazione del proprietario ed una costante attenzione del veterinario nell'apportare correzioni alla terapia. Nonostante la gravità clinica e l'ineluttabilità dell'alterazione anatomica delle vie aeree, i soggetti con BCC vivono a lungo e la prognosi è generalmente fausta<sup>3</sup>.

**Nonostante la gravità clinica e l'ineluttabilità dell'alterazione anatomica delle vie aeree i soggetti con BCC vivono a lungo e la prognosi è generalmente fausta.**

**I farmaci antitussigeni dovrebbero essere utilizzati in quei pazienti che non hanno evidenza di infezioni batteriche attive e che, nonostante la terapia antinfiammatoria, continuano a manifestare tosse grave.**

## PUNTI CHIAVE

- La causa della bronchite cronica è multifattoriale e non completamente conosciuta, ma l'eziologia primaria batterica non è mai stata dimostrata.
- I sintomi clinici sono secondari ad alterazioni anatomiche e funzionali bronchiali irreversibili.
- Rilevare un soffio cardiaco mitralico è relativamente frequente vista la sovrapposizione epidemiologica tra i cani affetti da endocardiosi mitralica (MDVM) e i soggetti affetti da BCC.
- L'iter diagnostico prevede l'esclusione di tutte le cause primarie di tosse e l'esecuzione di un esame broncoscopico associato a lavaggio bronco-alveolare da sottoporre a esame citologico e colturale.
- L'esito dell'esame colturale da LBA deve sempre essere interpretato in modo critico e va correlato al dato anamnestico, clinico e citologico del LBA.
- La bronchite cronica non è una patologia guaribile e la terapia, che va modulata su ogni paziente, ha lo scopo di controllare i sintomi clinici e rallentare la progressione del processo degenerativo bronchiale.
- Il controllo del peso è un elemento fondamentale nella gestione a lungo termine della BCC.

## Canine chronic bronchitis

## Summary

*Canine chronic bronchitis is an inflammatory chronic lower-airways disease that results in chronic cough. Etiology and pathophysiology are not completely understood; it is considered that chronic inflammatory stimuli lead to not reversible changes in bronchial walls and epithelium causing the impairment of mucociliary clearance system. It can be combined with changes in bronchial walls that may lead to pulmonary hypertension, bronchomalacia and bronchiectasis. Every dogs size and breed can be affected with higher prevalence in small breed middle-aged and elderly dogs, especially when overweighted. Diagnosis is made through exclusion of other causes of cough, chest radiography or tomography and bronchoscopy with a bronchoalveolar lavage sample collection. Chronic bronchitis is a non curable disease and the aim of therapy is to control clinical signs and to slow the course of the disease and related complications.*

## BIBLIOGRAFIA

- Hawkins EC, Clay LD, Bradley JM *et al.* Demographic and historical findings, including exposure to environmental tobacco smoke, in dogs with chronic cough. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24:825-831, 2010.
- Agusti A, Calverley PM, Celli B, *et al.* Characterization of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respiratory Research* 11:1-14, 2010.
- Rozanski E. Canine Chronic Bronchitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 44:107-116, 2014.
- Clercx C. Diseases of the Trachea and Small Airways. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E. Ed 8<sup>th</sup>. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. St. Louis: Elsevier, 2017, pp. 1098-1104.
- McKiernan BC. Diagnosis and treatment of canine chronic bronchitis. Twenty years of experience. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 30:1267-1278, 2000.
- Bustamante-Martin XM, Ostrowski LE. Cilia and Mucociliary Clearance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 9:1-17, 2017.
- Ericsson AC, Personett AR, Grobman ME, *et al.* Composition and Predicted Metabolic Capacity of Upper and Lower Airway Microbiota of Healthy Dogs in Relation to the Fecal Microbiota. *PLoS one* 11: 1-22, 2016.
- De Lorenzi D. Bronchi. In: De Lorenzi D. *Malattie dell'apparato respiratorio nel cane e nel gatto*. Milano: Elsevier, 2012, pp. 269-300.
- Scanlon PD, Seltzer J, Ingram RH Jr, *et al.* Chronic exposure to sulfur dioxide: Physiologic and histologic evaluation of dogs exposed to 50 or 15 ppm. *The American Review of Respiratory Disease* 135:831-839, 1987.
- Pelkonen MK, Laatikainen TK, Jousilahti P. The relation of environmental tobacco smoke (ETS) to chronic bronchitis and mortality over two decades. *Respiratory Medicine* 154:34-39, 2019.
- Yamaya Y, Sugiyama H, Watari T. Methylation of free-floating deoxyribonucleic acid fragments in the bronchoalveolar lavage fluid of dogs with chronic bronchitis exposed to environmental tobacco smoke. *Irish Veterinary Journal* 68:1-4, 2015.
- Clercx C, Peeters D. Canine eosinophilic bronchopneumopathy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 37:917-935, 2007.
- Lee JS, Song JW, Wolters PJ, *et al.* Bronchoalveolar lavage pepsin in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal* 39(2):352-358, 2012.
- Kahrilas PJ, Smith JA, Dicpinigaitis PV. A causal relationship between cough and gastroesophageal reflux disease (GERD) has been established: a pro/con debate. *Lung* 192:39-46, 2014.
- Määttä OLM, Laurila HP, Holopainen S *et al.* Reflux aspiration in lungs of dogs with respiratory disease and in healthy West Highland White Terriers. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32(6):2074-2081, 2018.
- Nafe LA, Grobman ME, Masseau I *et al.* Aspiration-related respiratory disorders in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 253:292-300, 2018.

17. Canonne AM, Peters I, Roels E *et al.* Detection of specific bacterial agents by quantitative PCR assays in the bronchoalveolar lavage fluid of dogs with eosinophilic bronchopneumopathy vs. dogs with chronic bronchitis and healthy dogs. *The Veterinary Journal* 232:52-56, 2018.
18. Szabo D, Sutherland-Smith J, Barton B *et al.* Accuracy of a computed tomography bronchial wall thickness to pulmonary artery diameter ratio for assessing bronchial wall thickening in dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 56:264-271, 2015.
19. Ma J, Rubin BK, Voynow JA. Mucins, Mucus, and Goblet Cells. *Chest* 154:169-176, 2017.
20. Choi W, Yang AX, Waltenburg MA *et al.* FOXA2 Depletion Leads to Mucus Hypersecretion in Canine Airways with Respiratory Diseases. *Cellular Microbiology* 21(1):e12957, 2019.
21. Mouronte-Roibás C, Leiro-Fernández V, Fernández-Villa A *et al.* COPD, emphysema and the onset of lung cancer. A systematic review. *Cancer Letters* 382:240-244, 2016.
22. Kellihan HB, Stepien RL. Pulmonary hypertension in dogs: diagnosis and therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 40:632-641, 2010.
23. Hawkins EC, Basseches J, Berry CR *et al.* Demographic, clinical, and radiographic features of bronchiectasis in dogs: 316 cases (1988-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223:1628-1635, 2003.
24. Adamama-Moraitou KK, Pardali D, Day MJ *et al.* Canine bronchomalacia: a clinicopathological study of 18 cases diagnosed by endoscopy. *The Veterinary Journal* 191:261-266, 2012.
25. Maggiore AD. Tracheal and airway collapse in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 44:117-127, 2014.
26. Padrid PA, Hornof WJ, Kurpershoek CJ *et al.* Canine chronic bronchitis. A pathophysiologic evaluation of 18 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 4:172-180, 1990.
27. Ferasin L, Linney C. Coughing in dogs: what is the evidence for and against a cardiac cough? *Journal of Small Animal Practice* 60:139-145, 2019.
28. Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD *et al.* ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 33:1127-1140, 2019.
29. Singh MK, Johnson LR, Kittelson MD, *et al.* Bronchomalacia in dogs with myxomatous mitral valve degeneration. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26:312-319, 2012.
30. Borgarelli M, Haggstrom J. Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentation and therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 40:651-653, 2010.
31. Schnyder M, Bilbrough G, Hafner C. *et al.* Angiostrongylus vasorum, "The French Heartworm": a Serological Survey in Dogs from France Introduced by a Brief Historical Review. *Parasitology Research* 116(1):31-40, 2017.
32. Liu J, Schnyder M, Willesen JL *et al.* Performance of the Angio Detect™ in-clinic test kit for detection of Angiostrongylus vasorum infection in dog samples from Europe. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 7:45-47, 2017.
33. Henry LG, Brunson KJ, Walden HS *et al.* Comparison of six commercial antigen kits for detection of Dirofilaria immitis infections in canines with necropsy-confirmed heartworm status. *Veterinary Parasitology* 254:178-182, 2018.
34. Schnyder M, Deplazes P. Cross-reactions of sera from dogs infected with Angiostrongylus vasorum in commercially available Dirofilaria immitis test kits. *Parasites&Vectors* 258:1-5, 2012.
35. Sykes JE, Weiss JD, Buoen LC *et al.* Idiopathic hypereosinophilic syndrome in 3 Rottweilers. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 15:162-166, 2001.
36. Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA *et al.* Assessment of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for differentiation of congestive heart failure from primary respiratory tract disease as the cause of respiratory signs in dogs. *Journal of the American Veterinary Medicine Association* 235:1319-1325, 2009.
37. Mantis P, Lamb CR, Boswood A. Assessment of the accuracy of thoracic radiography in the diagnosis of canine chronic bronchitis. *Journal of Small Animal Practice* 39:518-520, 1998.
38. Johnson LR, Johnson EG, Vernau W *et al.* Bronchoscopy, Imaging, and Concurrent Diseases in Dogs with Bronchiectasis: (2003-2014). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30:247-254, 2016.
39. Mercier E, Bolognin M, Hoffmann AC *et al.* Influence of age on bronchoscopic findings in healthy beagle dogs. *The Veterinary Journal* 187: 225-228, 2011.
40. Bottero E, Bellino C, De Lorenzi D *et al.* Clinical evaluation and endoscopic classification of bronchomalacia in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27:840-846, 2013.
41. Finke MD. Transtracheal wash and bronchoalveolar lavage. *Topics in Companion Animal Medicine* 28:97-102, 2013.
42. Hare KM, Pizzutto SJ, Chang AB *et al.* Defining lower airway bacterial infection in children with chronic endobronchial disorders. *Pediatric Pulmonology* 53:224-232, 2018.
43. McKiernan BC, Smith AR, Kissil M. Bacterial isolates from the lower trachea of clinically healthy dogs. *Journal of American Animal Hospital Association* 20:139-142, 1984.
44. Peeters DE, McKiernan BC, Weisiger RM *et al.* Quantitative Bacterial Cultures and Cytological Examination of Bronchoalveolar Lavage Specimens in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 14:534-541, 2000.
45. Mortier JR, Mesquita L, Ferrandis I *et al.* Accuracy of and interobserver agreement regarding thoracic computed tomography for the diagnosis of chronic bronchitis in dogs. *Journal of American Veterinary Medicine Association* 253:757-762, 2018.
46. Bexfield NH, Foale RD, Davison LJ *et al.* Management of 13 cases of canine respiratory disease using inhaled corticosteroids. *Journal of Small Animal Practice* 47:377-382, 2006.
47. Padrid P. Use of inhaled medications to treat respiratory diseases in dogs and cats. *Journal of American Animal Hospital Association* 42:165-169, 2006.
48. Chow KE, Tyrrell D, Yang M *et al.* Scintigraphic Assessment of Deposition of Radiolabeled Fluticasone Delivered from a Nebulizer and Metered Dose Inhaler in 10 Healthy Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 31:1849-1857, 2017.
49. Lappin MR, Blondeau J, Boothe D *et al.* Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 31:279-294, 2017.
50. Rheinwald M, Hartmann K, Hähner M *et al.* Antibiotic susceptibility of bacterial isolates from 502 dogs with respiratory signs. *Veterinary Record* 176:357, 2015.
51. Blasi F, Page C, Rossolini GM *et al.* The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. *Respiratory Medicine* 117:190-197, 2016.
52. Tomkiewicz RP, App EM, De Sanctis GT *et al.* A comparison of a new mucolytic N-acetylcysteine L-lysinate with N-acetylcysteine: airway epithelial function and mucus changes in dog. *Pulmonary Pharmacology&Therapeutics* 8:259-265, 1995.
53. Grobman M, Reinero C. Investigation of Neurokinin-1 Receptor Antagonism as a Novel Treatment for Chronic Bronchitis in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30:847-852, 2016.
54. Manens J, Ricci R, Damoiseaux C *et al.* Effect of body weight loss on cardiopulmonary function assessed by 6-minute walk test and arterial blood gas analysis in obese dogs. 28:371-378, 2014.