

LA PERDITA DI SENSIBILITÀ AL DOLORE PROFONDO IN SEGUITO A ERNIA DEL DISCO INTERVERTEBRALE TORACOLOMBARE NEL CANE: TRATTAMENTO E PROGNOSI*

PIERRE M. AMSELLEM¹, DEDV
JAMES P. TOOMBS, DVM, MS, DACVS - PETE H. LAVERTY, BVSc, MACVSc, DACVS
GERT J. BREUR, DVM, PhD, DACVS

Purdue University - West Lafayette, Indiana

¹Il Dr. Amsellen è attualmente affiliato all'Animal Emergency Clinic, West Palm Beach, Florida

Riassunto

La guarigione ottimale dei pazienti colpiti da paraplegia neurologicamente completa comporta un'associazione di trattamenti medici, chirurgici e di sostegno. In assenza di una mielomalacia diffusa ascendente-discendente e con una decompressione chirurgica ed una terapia medica e di supporto appropriate, più del 50% di questi cani può recuperare un grado di deambulazione e di continenza urinaria ritenuto accettabile secondo le valutazioni effettuate dal proprietario. Attualmente, per i pazienti con lesioni spinali complete sono in via di sviluppo e vengono valutati nuovi trattamenti che saranno presto disponibili per l'impiego in medicina veterinaria.

Summary

Optimal care of the neurologically complete paraplegic involves a combination of medical, surgical, and supportive management. In the absence of ascending-descending diffuse myelomalacia, and with surgical decompression and appropriate medical and supportive treatment, more than 50% of these dogs may recover acceptable ambulation and urinary continence as evaluated by owners. New treatments for patients with complete spinal injuries are currently being developed and evaluated and may soon be available for veterinary use.

La perdita della sensibilità al dolore profondo in seguito ad ernia del disco intervertebrale toracolumbare è il più grave quadro clinico fra quelli determinati dalle lesioni traumatiche del midollo spinale. Si è sempre pensato che la prognosi per i pazienti in cui la sensibilità dolorifica profonda fosse scomparsa in seguito ad un'ernia discale intervertebrale toracolumbare fosse sfavorevole. Tuttavia, recentemente diversi autori hanno suggerito che la prognosi per queste lesioni possa essere molto migliore di quanto non fosse segnalato in precedenza.¹⁻⁴ Nel presente lavoro vengono illustrati il trattamento e la prognosi dei cani con perdita della sensibilità dolorifica profonda da ernia discale toracolumbare.

Questa condizione è caratterizzata da una mancanza di risposta comportamentale all'applicazione di una pinza emostatica a livello della punta delle dita degli arti posteriori del paziente (Fig. 1). L'assenza di una risposta comportamentale in seguito all'applicazione di uno stimolo nocivo in un paziente con lesioni del midollo spinale toracolumbare suggerisce la possibilità che siano stati lesi i tratti ascendenti (ad es., spinoreticolari, spinotalamici) della sostanza bianca del midollo spinale colpito. Il danno impedisce allo stimolo doloroso di raggiungere la corteccia cerebrale e quindi può sopprimere l'espressione di una risposta comportamentale (ad es., vocalizzazione, dilatazione pupillare, rotazione della testa, morsi, aumento della frequenza cardiaca e respiratoria). La positività del riflesso di retrazione (flessione e retrazione dell'arto posteriore in seguito all'applicazione di uno stimolo nocivo alle punte delle dita) può simulare quella della risposta algica. Tuttavia, quello di retrazione è un riflesso spinale. Di conse-

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian", Vol. 25, N. 4, aprile 2003, 266. Con l'autorizzazione dell'Editore.

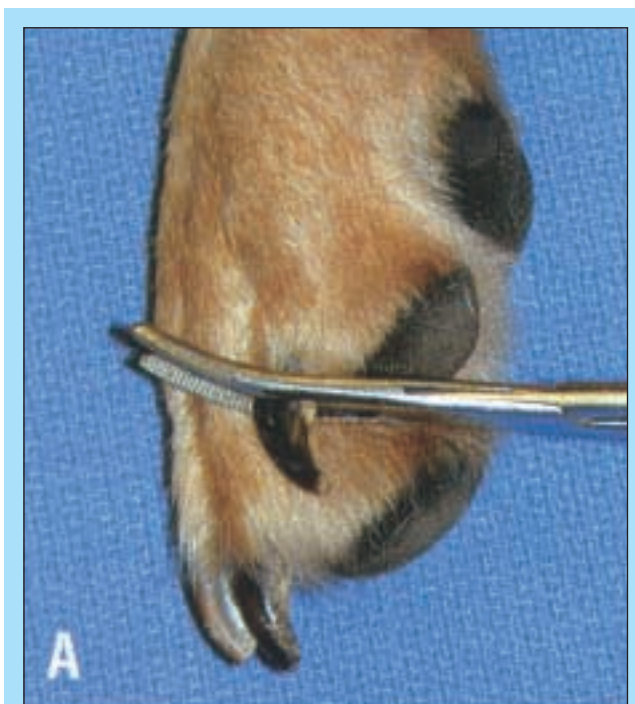


Figura 1A



Figura 1B

FIGURA 1 - Valutazione della percezione del dolore profondo. **(A)** Applicazione di uno stimolo nocivo con una pinza emostatica. **(B)** Risposta comportamentale in seguito all'applicazione dello stimolo nocivo alla punta delle dita. Si noti come l'animale solleva e gira la testa.

guenza, la sua positività non deve essere interpretata come una manifestazione di percezione del dolore profondo e di integrità dei tratti ascendenti.⁵

Il trattamento standard dei cani paraplegici privi di percezione del dolore profondo in seguito ad ernia discale intervertebrale toracica o lombare acuta consiste nella terapia medica e chirurgica e negli interventi di supporto.

TERAPIA MEDICA

Per il trattamento delle lesioni del midollo spinale negli animali che rispondono negativamente alle stimolazioni sensoriali, si utilizza comunemente il metilprednisolone

sodio succinato (MPSS).⁶ Questo agente viene somministrato alla dose iniziale di 30 mg/kg per iniezione IV, seguiti da altre due iniezioni alla dose di 15 mg/kg praticate 2 e 6 ore dopo la prima. Immediatamente dopo il terzo bolo si può iniziare l'infusione a velocità costante del MPSS alla dose di 2,5 mg/kg/ora per 42 ore. Questo protocollo è basato su studi condotti nel gatto.⁷ Nel cane non sono state condotte ricerche sull'efficacia del MPSS. Per questo farmaco sono stati dimostrati due principali meccanismi d'azione: l'inibizione dose-dipendente della produzione di radicali liberi e quella della fosfolipasi A2.⁸

Nel cane, la terapia con MPSS viene iniziata il più presto possibile dopo il danno del midollo spinale, di solito entro 24-48 ore. In questo arco di tempo, i segni neurologici del paziente possono continuare a deteriorarsi, indicando che la cascata degli eventi biochimici rimane attiva. Si ritiene che il MPSS non sia utile una volta che la condizione neurologica si sia stabilizzata. Si pensa anche che il suo impiego perioperatorio, quando si esegue la decompressione chirurgica del midollo spinale, riduca al minimo le conseguenze della manipolazione chirurgica.⁹ I potenziali effetti collaterali della sua somministrazione a breve termine possono essere rappresentati da emorragie ed ulcere gastroenteriche e da pancreatite.^{10,11} I gastroprotettori non prevengono il sanguinamento del tratto digerente, ma vanno utilizzati se si sospetta la presenza di un'ulcera gastroenterica.¹¹ È possibile utilizzare un'associazione di famotidina (H_2 -bloccante) alla dose di 0,5 mg/kg sid o bid PO o IV e sucralfato alla dose di 0,5-1 g tid PO. Per ottenere la massima biodisponibilità, il sucralfato e la famotidina vanno distanziati di almeno due ore. La somministrazione concomitante di FANS e corticosteroidi è controindicata. L'impiego combinato di questi farmaci è stato associato a perforazione dello stomaco e del colon.

Nell'uomo, una recente metaanalisi non è riuscita a dimostrare alcun significativo vantaggio del MPSS nelle lesioni del midollo spinale.¹³ Inoltre, l'uso del farmaco è risultato essere dannoso per l'esito neurologico se la prima somministrazione viene effettuata più di 8 ore dopo il danno del midollo spinale.¹⁴ Tuttavia, il MPSS attualmente rimane lo standard aureo della terapia delle lesioni traumatiche del midollo spinale nell'uomo. Storicamente, per il trattamento dei danni midollari è stato utilizzato il desametasone. Tuttavia, questo farmaco è associato ad un'incidenza di effetti collaterali superiore a quella del MPSS. In letteratura non sono stati segnalati benefici effetti del desametasone nel trattamento del danno del midollo spinale.¹⁵

La pressione sanguigna sistemica va monitorata inizialmente al momento della presentazione ed in seguito con tecniche indirette (ad es., Doppler, Critikon Dynamap) o dirette (sonda arteriosa). L'ipotensione va trattata con fluidi IV per evitare un'ulteriore diminuzione della perfusione ematica del midollo spinale. Poiché nella patogenesi dei danni midollari è stato implicato l'accumulo nel midollo spinale della dopamina, quest'ultima è controindicata nel trattamento dell'ipotensione in questi animali.¹⁶

Nei cani che rispondono negativamente agli stimoli sensoriali in seguito ad un'ernia del disco intervertebrale è stato segnalato che con la sola terapia medica si ha un tasso di guarigione del 7%.¹⁷ Quindi, in condizioni ideali, questi animali devono sempre essere sottoposti ad un trattamento chirurgico in associazione con la terapia medica.

TRATTAMENTO CHIRURGICO

Il trattamento chirurgico dei pazienti con danno del midollo spinale è volto ad ottenere tre risultati: la decompressione del midollo spinale, la sua valutazione macroscopica dopo la durotomia e l'irrigazione intraoperatoria.

Decompressione chirurgica del midollo spinale

La decompressione chirurgica del midollo spinale va effettuata su base di emergenza e preferibilmente mediante emilaminectomia o laminectomia dorsale. Quando la lesione è craniale al segmento di midollo spinale L3 è indicata una emilaminectomia (Fig. 2), che si effettua sul lato verso il quale si è spostato il materiale discale. Questo può essere stabilito mediante anamnesi, esame clinico, mielografia, tomografia computerizzata e/o risonanza magnetica.¹⁸ Quando la lesione è caudale al segmento di midollo spinale L3 si raccomanda una laminectomia dorsale. Con questa procedura, il danno iatrogeno alle importanti radici nervose lombosacrali è meno probabile che con l'emilaminectomia.¹⁸ È necessario rimuovere il materiale discale erniato e l'ematoma per alleviare ulteriormente la compressione del midollo spinale.

Valutazione macroscopica dopo la durotomia

Nei cani privi di percezione del dolore profondo è indicata una durotomia (Fig. 2). Questa procedura consente la valutazione del midollo per rilevare l'eventuale presenza di mielomalacia ed alleviare la compressione intramidollare.¹⁹ La diagnosi di mielomalacia viene solitamente basata sull'aspetto macroscopico della pia madre esposta e del midollo spinale sottostante. La condizione è caratterizzata da una consistenza midollare pastosa, locale o diffusa.²⁰ È stata segnalata la guarigione neurologica dopo un trauma del midollo spinale con mielomalacia focale.²¹ Tuttavia, la mielomalacia diffusa ascendente-discendente comporta una prognosi sfavorevole, e si deve prendere in considerazione l'eutanasia.²⁰

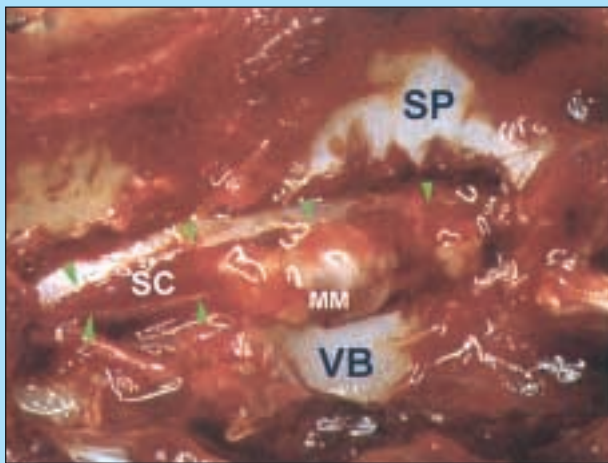


FIGURA 2 - Veduta intraoperatoria dopo emilaminectomia e durotomia in un cane con perdita della percezione del dolore profondo. Si noti la mielomalacia del midollo che fa procidenza attraverso la durotomia. Le punte di freccia verdi delineano la durotomia. MM = mielomalacia; SC = midollo spinale; SP = processi spinosi; VB = corpo vertebrale.

Irrigazione intraoperatoria

L'irrigazione del midollo spinale con soluzione fisiologica normotermica o refrigerata può proteggere dal trauma midollare intraoperatorio.²² Inoltre, la rimozione di un ematoma mediante irrigazione può diminuire la quantità di catalizzatori della perossidazione lipidica mediata da radicali liberi (ad es., ferro, rame, prodotti dell'emoglobina).²³

TERAPIA DI SOSTEGNO

Gli animali paraplegici privi della percezione del dolore profondo necessitano di cure infermieristiche di sostegno per evitare le potenziali complicazioni associate al decubito e alla perdita della minzione volontaria e, forse, anche della defecazione volontaria. In seguito all'ernia discale intervertebrale ed alla perdita della percezione del dolore profondo, si possono osservare due sindromi vescicali: da motoneurone superiore o da motoneurone inferiore. In entrambi i casi, si può avere la perdita della minzione volontaria, nonché lo sviluppo di un'infezione del tratto urinario (UTI) e di ustioni da urina.

La **sindrome vescicale da motoneurone superiore** di solito è conseguente ad una lesione del midollo spinale situata cranialmente al segmento midollare S1 (o cranialmente alla vertebra L4). È caratterizzata da un aumento della resistenza uretrale e da una difficoltà di svuotamento della vescica. L'accumulo di urina in vescica può esitare in un in-

Trattamento dei cani che rispondono negativamente agli stimoli sensoriali in seguito ad ernia discale toracolombare

Terapia medica

- MPSS alla dose di 30 mg/kg immediatamente, seguita 2 e 6 ore dopo da boli alla dose di 15 mg/kg. Dopo il terzo bolo si può iniziare un'infusione a velocità costante di 2,5 mg/kg/ora per 42 ore.
- Gastroprotettori: somministrare famotidina alla dose di 0,5 mg/kg sid o bid PO o IV e sucralfato alla dose di 0,5-1 g tid PO.
- Monitorare la pressione sanguigna.

Trattamento chirurgico

- Laminectomia o emilaminectomia d'emergenza.
- Durotomia.
- Irrigazione del midollo spinale.

Terapia di sostegno

- Svuotare per compressione la vescica 3 o 4 volte al giorno.
- Per la grave ipertonía dello sfintere uretrale: somministrare fenossibenzamina alla dose di 5-15 mg sid PO e diazepam alla dose di 2-10 mg tid PO.
- Per l'atonía del detrusore: somministrare fenossibenzamina alla dose di 5 mg sid PO e betanecolo 5-15 mg tid PO.
- Se indicato, somministrare antibiotici per il trattamento della UTI.
- Girare il paziente ogni due ore.
- Fornire una lettiera adeguata, un carrello e un'imbracatura di sostegno.
- Tenere pulito il paziente.
- Offrire una dieta a basso contenuto di residui.

cremento della pressione endovesicale ed in una incontinenza da sovrariempimento. La sovradistensione cronica della parete vescicale può esitare nella distruzione delle *tight junction* intercellulari e nell'atonia del detrusore.²⁴ Per prevenire questa complicazione, la vescica va svuotata 3 o 4 volte al giorno. Sono disponibili parecchi farmaci per facilitare la compressione dell'organo. La fenossibenzamina (bloccante adrenergico) alla dose di 5-15 mg PO *sid* può ridurre il tono della muscolatura liscia nel tratto prossimale dell'uretra. Questo agente è controindicato negli animali con concomitante compromissione cardiovascolare. Contemporaneamente, si può usare il diazepam (miorilassante scheletrico) alla dose di 2-10 mg PO *tid* per ridurre il tono dello sfintere uretrale esterno.²⁴ Quando si ha l'atonia del detrusore, si può utilizzare un'associazione di fenossibenzamina e betanecolo. Quest'ultimo è un agente colinergico con effetti muscarinici primari. Aumenta il tono del muscolo detrusore. Il betanecolo è controindicato nei pazienti con compromissione cardiovascolare, asma ed ostruzione uretrale. È preferibile ricorrere allo svuotamento manuale della vescica (con o senza facilitazione farmacologica). Tuttavia, quando lo svuotamento mediante compressione manuale non è possibile (grave ipertonìa sfinterica), si può impiegare la cateterizzazione asettica intermittente, che risulta preferibile rispetto all'inserimento di un catetere permanente (minori tassi di infezione).²⁵ In alcuni animali, anche se non si ha il recupero della percezione del dolore profondo, entro poche settimane da un danno del midollo spinale si può sviluppare una minzione riflessa. È stato ipotizzato che ciò si verifichi in seguito ad un calo del tono dello sfintere uretrale esterno dovuto al passare del tempo.²⁶

La **sindrome vescicale da motoneurone inferiore** deriva da una lesione dei segmenti del midollo spinale S1, S2 o S3 (contenuti all'interno delle vertebre L4 ed L5). Lo sfintere uretrale esterno è ipotonico o atonico e lo svuotamento manuale della vescica si effettua facilmente.²⁴ Quando l'organo si riempie, una moderata quantità di urina supera facilmente la resistenza del tratto prossimale dell'uretra.²⁴ Quindi, in presenza di una sindrome vescicale da motoneurone inferiore, di solito non si verifica la sovradistensione della parete vescicale con conseguente atonia del detrusore. Gli animali colpiti spesso perdono continuamente gocce di urina, anche se la vescica viene completamente svuotata quattro volte al giorno.

Nei pazienti con sindrome vescicale sia da motoneurone superiore che inferiore si può osservare la comparsa di UTI ed ustioni da urina. Le infezioni urinarie ascendenti e le conseguenti pielonefrite, insufficienza renale e setticemia sono le cause principali della morte nei pazienti con affezioni del midollo spinale.²⁵ La cistite cronica può anche portare ad una fibrosi della parete vescicale e alla perdita permanente della contrattilità del detrusore, nonostante la guarigione neurologica.²⁶ Dal punto di vista fisiologico, la completa emissione dell'urina con la minzione previene meccanicamente la UTI evitando la stasi urinaria. Un aumento del volume dell'urina residua predispone gli animali allo sviluppo dell'infezione del tratto urinario. Di conseguenza, per ridurre l'incidenza di questa condizione è necessario svuotare a fondo la vescica 3 o 4 volte al giorno. Quando si verifica la UTI, è necessario avviare una terapia antibiotica. L'ideale è scegliere il farmaco da utilizzare sulla base dei risultati dell'urocoltura e degli antibiogrammi.

L'incontinenza urinaria può far sì che la cute del paziente sia cronicamente umida. Ciò può comportare irritazione cutanea, infezione e necrosi (ustioni da urina), soprattutto se è presente una UTI. Si raccomanda di svuotare la vescica 3 o 4 volte al giorno per evitare un'incontinenza da sovrariempimento e le ustioni da urina. Il trattamento dell'UTI può ulteriormente ridurre la gravità delle ustioni da urina.²⁷ Tosare il pelo del perineo e lavare l'animale quotidianamente contribuisce al mantenimento dell'igiene regionale. Negli animali paraplegici sono anche stati usati, con un certo successo, dei pannolini modificati per ridurre le ustioni da urina.²⁸ Il trattamento di queste ultime consiste nell'applicazione locale di gel di vaselina, pomata all'ossido di zinco o pomata antibiotica.²⁷

Anche l'incontinenza fecale può determinare la comparsa di ustioni da feci della cute; tuttavia, la tosatura dell'area perineale ed i bagni giornalieri possono ridurre l'incidenza di questa complicazione. Il trattamento è simile a quello descritto per le ustioni da urina. Il sistema intrinseco enterico da solo è sufficiente a determinare la motilità del colon. Anche se l'animale può perdere il controllo volontario della defecazione in seguito ad un trauma del midollo spinale, la motilità del colon persiste e l'evacuazione delle feci continua; quindi, di solito la costipazione non è un problema.²⁵ Per diminuire il volume delle feci prodotte, si raccomanda una dieta povera di residui (ad es., Eukanuba Low Residue Adult/Canine Diet; Iams). Tuttavia, nel caso che la costipazione fosse un problema si può utilizzare una dieta ad elevato tenore di fibra.

Le ulcere da decubito sono ferite causate dalla necrosi tissutale secondariamente ad una compressione focale cronica sulla cute.^{29,30} Di solito, sono localizzate in corrispondenza di una prominente ossea, come il grande trocantere dell'olecrano.^{29,30} Per evitare questa complicazione, un animale in decubito va girato ogni due ore.³¹ È essenziale utilizzare una lettiera morbida ed asciutta, rinnovata regolarmente. Allo scopo possono andare bene uno strato di gomma piuma, degli imballaggi per le uova o un materasso ad acqua coperto da teli lavabili o una pelle di pecora, che è l'ideale. Sono stati studiati speciali carrelli e bardature per sostenere gli arti posteriori dell'animale (si veda il riquadro nella pagina successiva). Questi strumenti permettono all'animale di avere una locomozione quadrupedale "normale" che può facilitare l'igiene regionale e ridurre l'incidenza delle ulcere da decubito.

Le complicazioni muscoloscheletriche del decubito sono rappresentate da atrofia e contrattura muscolari, diminuzione dell'escursione di un'articolazione (fibrosi periarticolare) e, infine, atrofia della cartilagine ed osteopenia. Per ridurre al minimo o prevenire queste complicazioni possono essere utili la fisioterapia e gli esercizi di carico e mobilitazione passiva. La movimentazione passiva (come minimo 15-30 cicli di flessione-estensione per ogni articolazione secondo ogni possibile movimento due volte al giorno), il massaggio e gli esercizi in stazione si possono iniziare già due giorni dopo che l'animale è caduto in decubito. Una volta recuperato un certo grado di funzione motoria, si può avviare l'esercizio in acqua, il nuoto, le passeggiate con l'aiuto di un'imbracatura di sostegno e la deambulazione assistita. Una volta che il paziente abbia recuperato un'andatura quasi normale è possibile sospendere gli esercizi passivi.^{31,32}

Distributori di speciali carrelli/imbracature**Dewey's Wheelchairs for Dogs**

PO Box 1439 - Prineville, OK 97754
877-312-2122
www.wheelchairfordogs.com

Doggon Wheels

PO Box 1503
Livingston, MT 59047
888-736-4466
doggon@doggon.com
www.doggon.com

Eddie's Wheels

347 Litte Mohawk Road
Shelburne Falls, MA 01370
888-211-2700
ed@eddieswheels.com
www.eddieswheels.com

Four Flags Over Aspen

PO Box 190 - St. Clair, MN 56080
800-222-9263
www.fourflags.com

K-9 Carts

656 S.E. Bayshore Drive
Suite 2
Oak Harbor, WA 98277
800-578-6960
wheels@k9carts.com
www.caninecarts.com

Surgi-Sox

PO Box 873
Edmonds, WA 98020
877-787-4479
www.surgi-sox.com

Walkabout

849 Almar Avenue
Suite C-277
Santa Cruz, CA 95060
800-779-0439
walka1@got.net
www.walkabout-harnesses.com

LA PROGNOSI NEI CASI CHE RISPONDONO NEGATIVAMENTE AGLI STIMOLI SENSORIALI

La guarigione dei cani paraplegici che non percepiscono il dolore profondo dopo un'ernia del disco intervertebrale può richiedere da 3 a 6 mesi, molto di più di quella dei cani paraplegici in cui la sensibilità dolorifica profonda è mantenuta (tipicamente un mese).³³⁻³⁵ Quindi, risulta di capitale importanza la prognosi precoce relativa all'esito funzionale della lesione del midollo spinale.

Dopo un'ernia discale intervertebrale, la risposta al dolore profondo rappresenta il principale indice prognostico per la guarigione neurologica. Quando esiste una sensibilità algica profonda, con le cure appropriate l'80-90% dei pazienti può arrivare ad una guarigione funzionale.³⁶ Invece, con la perdita della sensazione dolorifica profonda i tassi di successo segnalati in letteratura con la terapia medica, chirurgica e di sostegno variano dal 30 al 76% con una media cumulativa del 54%.^{6,30-33} Nella maggior parte degli studi, è stato definito come successo il recupero della capacità di camminare e di una continenza urinaria accettabile sulla base del giudizio del proprietario. Per fornire una prognosi più accurata, sono stati descritti diversi indicatori dell'esito nei cani che non rispondono agli stimoli sensoriali. È stato ipotizzato che l'acutezza della perdita della percezione del dolore profondo sia associata alla gravità della lesione del midollo spinale e, quindi, alla prognosi.³⁷ I pazienti con un'ernia discale iperacuta, che causa una paraplegia iperacuta e la perdita di sensazioni dolorifiche profonde, possono essere già incappati in gravi necrosi emorragiche del midollo spinale. In questi soggetti la prognosi può essere più sfavorevole che negli animali in cui i segni clinici insorgono più lentamente.³⁷

La perdita della sensibilità dolorifica profonda per più di 48 ore prima dell'intervento può essere associata ad una prognosi più sfavorevole per la guarigione.^{6,12} Tuttavia, per valutare statisticamente le differenze prognostiche associa-

te alla durata del periodo di tempo in cui l'animale è stato privo della sensibilità dolorifica profonda sono necessari studi condotti su un maggior numero di animali. Fino a che non saranno disponibili maggiori dati, si raccomanda il ricorso alla chirurgia decompressiva di emergenza.

Il più sensibile indicatore del recupero funzionale dei casi clinici di paraplegia neurologicamente completa nel cane è la ricomparsa della sensibilità dolorifica profonda entro due settimane dalla decompressione chirurgica. In una recente indagine, questo recupero è stato associato ad un esito di successo (recupero della capacità di camminare e di una continenza urinaria giudicata accettabile sulla base delle valutazioni dei proprietari) in 20 cani su 21. Un solo animale non rispondeva ancora agli stimoli sensoriali due settimane dopo l'intervento, ma infine guarì.³⁷ Di conseguenza, la persistente assenza della sensibilità dolorifica profonda a distanza di due settimane dall'intervento è un indicatore di prognosi sfavorevole. Nei casi in cui non si osserva alcun miglioramento a distanza di 6 mesi dall'evento traumatico, la prognosi relativa alla guarigione è infausta.¹⁸

Infine, la presenza di una mielomalacia diffusa ascendente-discendente comporta una prognosi sfavorevole e la guarigione non avviene.²⁰

TRATTAMENTI SPERIMENTALI E FUTURI

Negli ultimi 20 anni, sono stati valutati numerosi trattamenti sperimentali del midollo spinale. In questa sede vengono presentati solo i più recenti. Le nuove terapie possono essere distinte in due gruppi, quelle volte a limitare il danno secondario e quelle che promuovono la rigenerazione del midollo spinale leso.

Il polietilenglicole ad elevato peso molecolare è un polimero idrofilo capace di riparare le membrane cellulari danneggiate. Si ritiene che la sua capacità di chiudere le breccie delle membrane cellulari e ristabilire i gradienti ionici possa ridurre il danno secondario a carico del midollo spinale dopo un trauma.³⁸ La somministrazione topica in cavie sottoposte a danneggiamento sperimentale del midollo spinale ha ristabilito la conduzione della sostanza bianca ed ha permesso un significativo miglioramento neurologico in confronto agli animali non trattati.³⁸ È attualmente in corso un'indagine clinica sperimentale per valutare gli effetti del polietilenglicole sulla guarigione del midollo spinale nei cani che non rispondono agli stimoli sensoriali dopo discopatia intervertebrale.

La somministrazione di 4-aminopiridina, un agente di blocco dei canali del potassio, si è dimostrata capace in vitro di ristabilire l'elettroconduzione nel midollo spinale di cavie dopo un trauma.³⁹ La somministrazione per via orale a cani e pazienti umani paraplegici a distanza di parecchi mesi dal danno midollare è esitata in un lieve miglioramento neurologico, della durata di appena poche ore.⁴⁰ Per stabilire se nel cane possa essere utile ottenere concentrazioni più elevate di 4-aminopiridina nel midollo spinale saranno necessari ulteriori studi sperimentali.⁴⁰

Sino a non molto tempo fa, si riteneva che la rigenerazione neuronale non potesse avvenire nel sistema nervoso centrale. In effetti, quest'ultimo costituisce un ambiente che inibisce la rigenerazione. Attualmente, sono in fase di studio negli animali da laboratorio nuove tecniche volte a promuo-

vere la rigenerazione del midollo spinale, come l'impianto di uno stimolatore di campo oscillante,^{33,34} l'innesto neurale o cellulare,⁴¹⁻⁴³ i fattori neurotrofici,⁴⁴ e l'immunoterapia.⁴⁵ L'impianto di uno stimolatore di campo oscillante a cani che non rispondono agli stimoli sensoriali entro 18 giorni dal danno del midollo spinale è esitato in lievi ma significativi miglioramenti della funzione neurologica in confronto con gli animali sottoposti ad un trattamento simulato.^{33,34} Lo stimolatore di campo oscillante è attualmente in fase di valutazione nei pazienti umani con danno cronico del midollo spinale e non è ancora disponibile in commercio.

CONCLUSIONI

La perdita della sensibilità dolorifica profonda dopo ernia discale toracolombare è caratterizzata da una mancanza di risposta comportamentale all'applicazione di una pinza emostatica alla punta delle dita dell'arto posteriore. La cura ottimale di un soggetto con paraplegia neurologicamente completa prevede un'associazione di chirurgia decompressiva e terapia medica di sostegno. In assenza di mielomalacia diffusa ascendente-discendente e con una decompressione chirurgica ed un appropriato trattamento medico e di sostegno, in più del 50% di questi cani si può ottenere il recupero di livelli di deambulazione e di continenza urinaria ritenuti accettabili sulla base delle valutazioni effettuate dai proprietari. Attualmente, sono in via di sviluppo e di valutazione nuovi trattamenti per i pazienti con lesioni spinali complete, che presto potranno essere disponibili per l'impiego in ambito veterinario.

Bibliografia

- Anderson SM, Lippincott CL, Gill PJ: Hemilaminectomy in dogs without deep pain. *Calif Vet* 45(5):24-28, 1991.
- Borgens RB, Toombs JP, Blight AR, et al: Effects of applied electric fields on clinical cases of complete paraplegia in dogs. *Restorative Neurol Neurosci* 5:305-322, 1993.
- Scott HM, McKee WM: Laminectomy for 31 dogs with thoracolumbar disk disease and loss of deep pain perception. *J Small Anim Pract* 40:417-422, 1999.
- Puerto DA, Laitinen OM, Kapatkin AS: Surgical decompression in dogs with thoracolumbar intervertebral disk disease and loss of deep pain perception: A retrospective analysis of 47 cases. *Vet Surg* 29(5):473, 2000.
- Seim HB: Thoracolumbar disk disease, in Fossum TW (ed): *Small Animal Surgery*. St Louis, Mosby, 1997, pp 1109-1118.
- Wheeler SJ, Sharp NJH: *Small Animal Spinal Disorders: Diagnosis and Surgery*. London, Mosby-Wolfe, 1994.
- Braugher MJ, Hall ED, Means ED, et al: Evaluation of an intensive methylprednisolone sodium succinate dosing regimen in experimental spinal cord injury. *J Neurosurg* 67:102-105, 1987.
- Hall ED: The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone. *J Neurosurg* 76:13-22, 1992.
- Griffiths IR: The extensive myelopathy of intervertebral disc protrusion in dogs ("the ascending syndrome"). *J Small Anim Pract* 13:425-438, 1972.
- Hart RC, Jerram RM, Schultz KS: Postoperative management of the canine spinal surgery patient. Part II. *Compend Contin Educ Pract Vet* 19(10):1133-1146, 1997.
- Hanson SM, Bostwick DR, Twedt DC, Smith MO: Clinical evaluation of cimetidine, sucralfate, and misoprostol for prevention of gastrointestinal tract bleeding in dogs undergoing spinal surgery. *Am J Vet Res* 58(11):1320-1323, 1997.
- Toombs JP, Collins LG, Graves GM, et al: Colonic perforation in corticosteroid-treated dogs. *JAVMA* 188(2):145-150, 1986.
- Short DJ, El Masry WS, Jones PW: High dose methylprednisolone in the management of acute spinal cord injury—A systematic review from a clinical perspective. *Spinal Cord* 38(5):273-286, 2000.
- Bracken MB, Holford TR: Effects of timing of methylprednisolone or naloxone administration on recovery of segmental and long tract neurological function in NASCIS 2. *J Neurosurg* 79:500-507, 1993.
- Faden AI, Jacobs TP, Smith MT, Holaday JW: Comparison of thyrotropin-releasing hormone (TRH), naloxone, and dexamethasone treatments in experimental spinal injury. *Neurology* 33(6):673-678, 1983.
- Hedeman LS, Rangit S: Studies in experimental spinal cord trauma. Part 2: Comparison of treatment with steroids, low molecular weight dextran, and catecholamines blockage. *J Neurosurg* 40:45-51, 1974.
- Davies JV, Sharp NJH: A comparison of conservative treatment and fenestration for thoracolumbar intervertebral disc disease in the dog. *J Small Anim Pract* 24:721-729, 1983.
- Robin Y: Les traitements de la maladie discale du chien. Proposition d'un protocole thérapeutique. *Pratique Médical et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie* 19(6):413-423, 1984.
- Parker AJ: Durotomy and saline perfusion in spinal cord trauma. *JAAHA* 11:412-413, 1975.
- Toombs JP, Bauer MS: Intervertebral disc disease, in Slatter D (ed): *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia, WB Saunders, 1993, pp 1070-1087.
- Salisbury SK, Cook JR: Recovery of neurological function following focal myelomalacia in a cat. *JAAHA* 24(2):227-230, 1988.
- Gendreau C, Stowater J, Menhusen M: Surgical treatment of thoracolumbar disc herniation. *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician* 71(8):1051-1055, 1058, 1976.
- Braund KG: Acute spinal cord trauma, in Bojrab JM (ed): *Disease Mechanisms in Small Animal Surgery*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 1140-1151.
- Moreau MP: Neurogenic disorders of micturition in the dog and cat. *Compend Contin Educ Pract Vet* 4(1):12-22, 1982.
- Longshore RC, O'Brien DP: Medical care of the neurosurgical patient. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)* 11(4):208-217, 1996.
- de Lahunta A: *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. Philadelphia, WB Saunders, 1983.
- Lipowitz AJ, Caywood DD, Newton CD, Schwartz A: Complications in Small Animal Surgery. *Diagnosis-Management-Prevention*. Baltimore, Lea & Febiger, 1996.
- Bauer M, Glickman N, Glickman L, et al: Follow-up study of owner attitudes toward home care of paraplegic dogs. *JAVMA* 200(12):1809-1815, 1992.
- Swaim SF, Hanson RR, Coates JR: Pressure wounds in animals. *Compend Contin Educ Pract Vet* 18(3):203-218, 1996.
- Nicol SA, Remedios AM: Recumbency in small animals: Pathophysiology and management. *Compend Contin Educ Pract Vet* 17(11):1367-1376, 1995.
- Manning AM, Rush J, Ellis DR: Physical therapy for critically ill veterinary patients. Part II. The musculoskeletal system. *Compend Contin Educ Pract Vet* 19(7):803-807, 1997.
- Millis DL: Rehabilitation of neurological patients. 30th Annu Surg Forum (Small Anim) Am Coll Vet Surgeons, 2002.
- Borgens RB, Toombs JP, Blight AR, et al: Effects of applied electric fields on clinical cases of complete paraplegia in dogs. *Restorative Neurol Neurosci* 5:305-322, 1993.
- Borgens RB, Toombs JP, Breur G, et al: An imposed oscillating electrical field improves the recovery of function in neurologically complete paraplegic dogs. *J Neurotrauma* 16(7):639-657, 1999.
- Olby NJ, De Risio L, Munana KR, et al: Development of a functional scoring system in dogs with acute spinal cord injuries. *Am J vet Res* 62(10):1624-1628, 2001.
- Gambardella PC: Dorsal decompressive laminectomy for treatment of thoracolumbar disc disease in dogs: A retrospective study of 98 cases. *Vet Surg* 9(1):24-26, 1980.
- Scott HM, McKee WM: Laminectomy for 31 dogs with thoracolumbar disk disease and loss of deep pain perception. *J Small Anim Pract* 40:417-422, 1999.
- Borgens RB, Shi R: Immediate recovery from spinal cord injury through molecular repair of nerve membranes with polyethylene glycol. *FASEB J* 14(1):27-35, 2000.
- Shi R, Kelly TM, Blight AR: Conduction block in acute and chronic spinal cord injury: Different dose-response characteristics for reversal by 4-aminopyridine. *Exp Neurol* 148:495-501, 1997.
- Blight AR, Toombs JP, Bauer MS, Widmer WR: The effects of 4-aminopyridine on neurological deficits in chronic cases of traumatic spinal cord injury in dogs: A phase 1 clinical trial. *J Neurotrauma* 8(2):103-119, 1991.
- McDonald JW, Liu XZ, Qu Y: Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in injured rat spinal cord. *Nat Med* 5(12):1410-1412, 1999.
- Sasaki M, Honmou O, Akiyama Y, et al: Transplantation of an acutely isolated bone marrow fraction repaired demyelinated adult rat spinal cord axons. *Glia* 35(1):26-34, 2001.
- Pinzon A, Calancie B, Oudega M, Noga BR: Conduction of impulses by axons regenerated in a Schwann cell implant placed in the transected adult rat thoracic spinal cord. *J Neurosci Res* 64(5):533-541, 2001.
- Jones LL, Oudega M, Bunge MB, Tuszynski MH: Neurotrophic factors, cellular bridges and gene therapy for spinal cord injury. *J Physiol* 533(1):83-89, 2001.
- Hauben E, Agranov E, Gothilf A, et al: Posttraumatic therapeutic vaccination with modified myelin self-antigen prevents complete paralysis while avoiding autoimmune disease. *J Clin Invest* 108(4):591-599, 2001.