

A Guido

INDICE

Introduzione	4
Capitolo 1 Anatomia funzionale dell'apparato vestibolare	5
1.1 Sistema vestibolare periferico.....	6
1.2 Sistema vestibolare centrale.....	8
Capitolo 2 Sintomatologia clinica	11
2.1 Segni vestibolari.....	12
2.2 Altri segni associati alla sindrome vestibolare.....	14
Capitolo 3 Diagnosi differenziale	16
3.1 Sindrome vestibolare periferica.....	16
3.2 Sindrome vestibolare centrale.....	24
Capitolo 4 Protocollo diagnostico	29
4.1 Ematologia.....	29
4.2 Esame otoscopico.....	30
4.3 Radiografia convenzionale.....	32
4.4 Misurazione dei potenziali Uditivi del Tronco Encefalico.....	34
4.5 Tomografia computerizzata.....	35
4.5.1 L'immagine in tomografia computerizzata.....	35
4.5.2 Esame TC delle bolle timpaniche.....	37
4.5.3 Esame TC del neurocranio.....	40
4.6 Risonanza Magnetica.....	42
4.6.1 Esame RM delle bolle timpaniche.....	43
4.6.2 Esame RM del neurocranio.....	45
4.7 Esame del liquido cefalorachidiano.....	46
4.8 Biopsia chirurgica.....	48
Capitolo 5 Analisi sperimentale dei dati	49
5.1 Materiali e metodi.....	49
5.1.1 Visita clinica.....	50
5.1.2 Esami di laboratorio.....	52
5.1.3 Esame tomografico.....	53
5.1.4 Esame del liquido cefalorachidiano.....	54
Capitolo 6 Risultati	56
Parte I-cani	
6.1 Segnalamento.....	56
6.2 Anamnesi.....	57
6.3 Esame neurologico.....	58
6.4 Esami ematobiochimici.....	63
6.5 Tomografia computerizzata.....	63
6.6 Esame del liquido cefalorachidiano.....	66
6.7 Diagnosi conclusiva.....	67
Parte II-gatti	
6.8 Segnalamento.....	71
6.9 Anamnesi.....	71

6.10 Esame neurologico.....	72
6.11 Esame ematobiochimico.....	73
6.12 Tomografia computerizzata.....	74
6.13 Esame del liquido cefalorachidiano.....	76
6.14 Diagnosi conclusiva.....	76
Capitolo 7 Discussione.....	79
Conclusioni.....	87
Appendice.....	89
Bibliografia.....	94

INTRODUZIONE

Le sindromi vestibolari, per la violenza della sintomatologia che spesso le accompagna all'esordio, sono frequentemente presentate quali emergenze alla visita ed è prioritario avere gli strumenti necessari per distinguere al più presto le lesioni centrali da quelle periferiche, essendo a seconda dei casi diverso il ventaglio di diagnosi differenziali cui conseguono l'iter diagnostico ed i risvolti prognostici. Scopo di questo lavoro è la valutazione degli aspetti clinici e tomografici della sindrome vestibolare nel cane e nel gatto attraverso la disamina della più recente letteratura e l'analisi delle cartelle neurologiche di 33 cani e 10 gatti condotti per accertamenti diagnostici in seguito a sindrome vestibolare presso la sezione di Medicina Interna del Dipartimento Clinico Veterinario dell'Università di Bologna nel periodo compreso fra il 1998 e 2007. Questo lavoro vuole sottolineare l'importanza della tomografia computerizzata nella diagnostica delle sindromi vestibolari. Particolare enfasi è stata attribuita all'importanza dell'esame neurologico nella localizzazione neuroanatomica della sindrome vestibolare, e al collegamento tra l'esito di tale esame e i reperti tomografici.

Il presente lavoro si articola in due parti. La prima tratta dell'anatomia funzionale dell'apparato vestibolare mettendola in relazione alla sintomatologia che esita da alterazioni delle varie strutture. Vengono inoltre illustrate le patologie responsabili della sindrome vestibolare esposte seguendo lo schema del VITAMIND, ed il protocollo diagnostico che consegue la formulazione della diagnosi differenziale, dedicando particolare attenzione alla descrizione della tomografia computerizzata. Nella seconda parte è affrontata la valutazione retrospettiva della casistica oggetto di questo lavoro, ripercorrendo il protocollo diagnostico attraverso il segnalamento, l'anamnesi, l'esame neurologico, gli esami del sangue, l'esame tomografico ed esame del liquido cefalorachidiano nei casi in cui è stato eseguito. Quando nota è stata considerata la diagnosi definitiva.

La trattazione si conclude con la discussione dei casi analizzati ed il confronto con la recente letteratura.

Capitolo1

ANATOMIA FUNZIONALE DELL'APPARATO VESTIBOLARE

Premessa

La localizzazione di una lesione all'apparato vestibolare si basa sul riconoscimento di un corredo sintomatologico estremamente caratteristico. L'apparato vestibolare presiede al mantenimento dell'equilibrio e della postura, ed al normale orientamento del corpo rispetto alla gravità. Questo richiede un continuo flusso di informazioni dalla periferia al sistema nervoso centrale riguardo la posizione ed i movimenti delle parti del corpo, inclusi gli occhi e la testa (De Lahunta, 1983). Le componenti dell'apparato vestibolare possono essere divise, anatomicamente e funzionalmente, in strutture site a livello periferico (orecchio interno e nervo vestibolare) e strutture a localizzazione centrale (tronco encefalico e cervelletto).

Patologie dell'apparato vestibolare esitano in vari gradi di deficit di equilibrio ed anomala posizione degli occhi, testa e corpo. Tutto questo è riassunto nei più comuni segni clinici della sindrome vestibolare che consistono in: testa ruotata (definita comunemente con il termine anglosassone "head tilt"), nistagmo, atassia in assenza di paresi caratterizzata da difficoltà o incapacità a camminare in direzione rettilinea e, nei casi più gravi, tendenza al rotolamento.

Il quadro clinico che consegue a lesioni vestibolari è globalmente molto simile, sia che la lesione coinvolga la componente periferica o centrale, in quanto in entrambi i casi l'esito è un'alterazione del controllo della postura e dell'equilibrio, con risvolti sintomatologici estremamente caratteristici.

La parte periferica dell'apparato vestibolare si compone di strutture site a livello dell'orecchio interno che contengono i recettori vestibolari e del nervo vestibolo cocleare, mentre la parte centrale si compone dei nuclei vestibolari, situati nel tronco cerebrale, e della componente vestibolare del cervelletto, accolta nel nucleo del fastigio e nel lobo flocculonodulare.

1.1 SISTEMA VESTIBOLARE PERIFERICO

L'orecchio interno consta di cavità intercomunicanti scavate entro la piramide dell'osso temporale, che costituiscono il labirinto osseo, e di vescicole e condotti membranosi intercomunicanti accolti nelle cavità del labirinto osseo, rispetto ai quali sono molto più piccoli, che formano nell'insieme il labirinto membranoso. In quest'ultimo hanno sede l'organo dell'equilibrio e l'organo dell'udito.

Tra il labirinto osseo ed il labirinto membranoso vi è un liquido, denominato perilinfia; entro il labirinto membranoso è contenuto un altro liquido, denominato endolinfia. (Jenkins, 1989).

Il *labirinto membranoso* consiste in quattro compartimenti a contenuto liquido, tutti in comunicazione. Essi sono racchiusi nelle componenti del labirinto osseo e comprendono il sacculo e l'utricolo all'interno del vestibolo osseo, tre condotti semicircolari all'interno dei canali semicircolari ossei ed un condotto cocleare nella coclea ossea (De Lahuta, 1983). Ciascun condotto semicircolare è orientato ad angolo retto rispetto agli altri; pertanto, la rotazione della testa intorno a ciascun piano causa il deflusso dell'endolinfia in uno o più dei condotti. Ognuno di questi si unisce ad entrambe le sue estremità con l'utricolo, che a sua volta si connette al sacculo mediante l'interposizione del condotto e del sacco endolinfatico. Il sacculo comunica con il condotto cocleare attraverso il piccolo dotto di collegamento. I canali semicircolari percepiscono le accelerazioni e le decelerazioni angolari e rotazionali della testa, l'utricolo ed il sacculo servono a percepire le posizioni della testa rispetto alla gravità terrestre e le variazioni della velocità lineare,

I recettori del sistema vestibolare sono formati da cellule specializzate accolte nell'orecchio interno che traducono gli spostamenti del corpo in impulsi nervosi (De Lahunta, 1983; Sanders e Bagley, 2003).

Le strutture recettoriali sono di due tipi: la cresta ampollare e la macula. L'una si trova nel labirinto membranoso e l'altra nel sacculo e nell'utricolo.

Cresta ampollare.

Ad un'estremità di ciascun condotto semicircolare membranoso esiste una dilatazione denominata ampolla, che accoglie una piega a margine concavo, disposta perpendicolarmente all'asse longitudinale del condotto semicircolare e che si estende a poco meno della metà della circonferenza dell'ampolla membranosa medesima; essa è la cresta ampollare, dove arrivano le terminazioni dendritiche del nervo

vestibolare. La cresta ampollare è rivestita dal neuroepitelio, costituito da due tipi cellulari: le cellule di sostegno e le cosiddette cellule capellute. Sulla superficie della cresta, si trova la cupola, una struttura gelatinosa che si estende attraverso il lume dell'ampolla. La zona dendritica dei neuroni della porzione vestibolare del nervo vestibolococleare è in rapporto sinaptico con le cellule capellute. Queste ultime possiedono sulla loro superficie luminale 40-80 microvilli modificati (stereociglia) ed un unico ciglio modificato (kinociglio), che si proiettano nella cupola sovrastante. Il movimento del liquido nei condotti semicircolari causa la deviazione della cupola, che è orientata in senso trasversale rispetto alla direzione del flusso endolinfatico. Questo piega le stereociglia e rappresenta la fonte dello stimolo della zona dendritica del nervo vestibolare, in rapporto sinaptico con il plasmalemma delle cellule capellute.

Le creste ampollari sono stimulate da accelerazioni o da decelerazioni angolari, cioè da cambiamenti nella direzione dei movimenti della testa. Poiché i tre condotti semicircolari sono tutti ad angolo retto l'uno rispetto all'altro, i movimenti della testa su ogni piano o la sua rotazione angolare stimola almeno una cresta ampollare ed i neuroni vestibolari (Jenkins, 1989).

Quando la testa è ruotata a destra, le cellule capellute del labirinto di destra sono eccitate e quelle del labirinto di sinistra sono inibite. Tale situazione corrisponde alla stimolazione delle vie vestibolari di destra con attivazione della muscolatura antigravitaria del collo, tronco ed arti del lato destro, nell'intento di riportare la testa ed il tronco in posizione orizzontale. Una lesione a carico del labirinto destro abolisce l'imput neuronale di tale lato, lasciandolo integro a sinistra. Una simile situazione è interpretata come una stimolazione delle vie vestibolari di sinistra, con aumento del tono antigravitario. Ciò si manifesta clinicamente con inclinazione del corpo e della testa verso il lato della lesione.

Macula.

L'utricolo ed il sacco accolgono un'area recettoriale (macula) formata da cellule capellute, specializzate nel generare gli impulsi nervosi responsabili della funzione vestibolare. Dalle cellule capellute si dipartono cilia immerse in una sostanza gelatinosa contenente cristalli di carbonato di calcio (otoliti). Le macule sono siti di registrazione che rispondono ad accelerazioni o decelerazioni gravitazionali e lineari, cioè a movimenti della testa in linea retta: in basso, il alto, in avanti ed indietro (Jenkins, 1989). In condizioni di

riposo le fibre nervose originate dalle cellule capellute sono tonicamente attive. Quando varia l'orientamento della testa, lo spostamento degli otoliti comprime o distende le cellule capellute che modificano gli impulsi nervosi. Il movimento degli otoliti lontano da questi processi cellulari rappresenta il fattore che dà inizio alla stimolazione di un impulso nella zona dendritica dei neuroni vestibolari, che sono in rapporto sinaptico con la base delle cellule capellute. La macula del sacculo è orientata in direzione verticale, mentre quella dell'utricolo è in senso orizzontale; così le forze di gravità interessano continuamente la posizione degli otoliti in rapporto alle cellule capellute. Queste sono responsabili della sensazione della posizione statica della testa e dell'accelerazione o decelerazione lineare. Esse svolgono un ruolo nell'equilibrio statico.

Nervo vestibolare.

La zona dendritica è in rapporto sinaptico con le cellule capellute della cresta ampollare e con le macule dell'utricolo e del sacculo. In condizioni di riposo i recettori sono tonicamente attivi ed inviano la stessa quantità di impulsi a destra e a sinistra. I corpi cellulari di questi neuroni di tipo bipolare sono inseriti lungo il decorso degli assoni nell'osso petroso e formano il ganglio vestibolare. Lasciato l'osso petroso attraverso il meato acustico interno con il ramo cocleare dell'VIII nervo cranico, gli assoni passano nel midollo allungato, a livello dell'angolo cerebellopontino. Questo si trova all'altezza del corpo trapezoide e dell'inserzione del peduncolo cerebellare caudale sul cervelletto. La maggior parte degli assoni termina nei nuclei vestibolari. Alcuni entrano direttamente nel cervelletto attraverso il peduncolo cerebellare caudale, con terminazione nel nucleo del fastigio o nel lobulo flocculonodulare, formando il tratto vestibolocerebellare diretto (Jenkins, 1989).

1.2 SISTEMA VESTIBOLARE CENTRALE

I nuclei vestibolari si trovano nel tronco cerebrale, più precisamente nel ponte, adiacenti alla parete del IV ventricolo, quattro per parte. Dal livello dei peduncoli cerebellari rostrale e medio, essi si estendono caudalmente fino all'altezza del nucleo cuneato laterale nella parete laterale della porzione caudale del quarto ventricolo. I quattro nuclei sono divisi nel nucleo rostrale, mediale, laterale e caudale vestibolari (De Lahunta, 1983; Sanders e Bagley, 2003).

Dai nuclei vestibolari originano:

- a) Fasci vestibolospinali laterale e mediale; contraggono sinapsi con interneuroni nella sostanza grigia ventrale, che sono facilitatori dei muscoli estensori ipsilaterali ed inibitori dei muscoli estensori controlaterali. Pertanto, l'effetto della stimolazione del tratto vestibolospinale è l'aumento del tono estensorio omolaterale e riduzione dello stesso controlateralmente.
- b) Fibre che decorrono in direzione rostrale nel fascicolo longitudinale mediale e nella formazione reticolare ad influenzare i nuclei dei nervi cranici VI, IV e III. Ciò garantisce i movimenti coniugati e coordinati dei globi oculari in rapporto con le variazioni di posizione della testa. Normalmente, la rotazione della testa induce un movimento compensatorio degli occhi nella direzione opposta a quella del movimento della testa. Questo serve a stabilizzare l'immagine nella retina. Lo stimolo per questi movimenti degli occhi è l'informazione vestibolare dai canali semicircolari che si proietta ai nuclei motori dei NC VI, IV e III che controllano il movimento dei muscoli extraoculari. Questa risposta è chiamata riflesso vestibolooculare, ed il movimento degli occhi che ne esita nistagmo fisiologico.
- c) Fibre che si dirigono al nucleo del fastigio e al lobo flocculonodulare del cervelletto; esercitano un'inibizione tonica dei nuclei vestibolari attraverso il peduncolo cerebellare caudale. Una lesione a carico del peduncolo cerebellare caudale sinistro, ad esempio, determina una ridotta inibizione dei nuclei vestibolari ipsilaterali, che si traduce in una stimolazione degli stessi con inclinazione del tronco e della testa

controlateralmente. Lesioni in questa sede producono una sindrome vestibolare paradossa, caratterizzata dalla rotazione della testa e del corpo verso il lato opposto a quello della lesione. In genere questa localizzazione interferisce con il sistema di propriocezione generale per cui si riscontrano concomitanti deficit propriocettivi sullo stesso lato della lesione (De Lahunta, 1983).

- d) fibre di proiezione talamocorticale, per la percezione conscia dell'equilibrio. La via per la proiezione cosciente del sistema vestibolare non è ben definita. Essa è mediata da assoni che proiettano rostralmente attraverso il mesencefalo fino al nucleo genicolato mediale, controlaterale al talamo. Qui hanno luogo delle sinapsi e gli assoni dei neuroni del corpo genicolato mediale proiettano alla capsula interna per raggiungere le circonvoluzioni del lobo temporale.

Capitolo 2

SINTOMATOLOGIA CLINICA

Come regola generale, i segni della disfunzione vestibolare sono quelli della perdita dell'equilibrio senza un calo della forza muscolare, ovvero atassia in assenza di paresi. Dal momento che il sistema vestibolare è coinvolto nel coordinamento dei movimenti degli arti, del collo, e del tronco con quelli della testa, l'andatura osservata in corso di disfunzione vestibolare è quella che maggiormente corrisponde alla definizione di atassia nel senso etimologico del termine (dal greco atassia = disordine).

La perdita di coordinazione tra la testa, il tronco e gli arti causa la mancanza di equilibrio ed è espressa dalla rotazione della testa con l'orecchio più ventrale diretto verso il lato del disturbo vestibolare. Il tronco si inclina, cade, o addirittura rotola verso il lato della lesione. L'animale tende a muoversi in circolo verso questo stesso lato. Si tratta in genere di movimenti di maneggio a corto raggio. Questi segni a livello del tronco e l'atassia possono essere spiegati sulla base della perdita dell'attività del tratto vestibolospinale omolaterale alla lesione (DeLahunta, 1983). Ciò rimuove la facilitazione dei muscoli estensori omolaterali e la fonte di inibizione di quelli estensori controlaterali. Il tratto vestibolospinale controlaterale, incontrastato, induce il tronco a spostarsi forzatamente verso il lato della lesione a causa di un eccessivo tono muscolare estensorio.

La drammaticità dei segni che spesso caratterizzano la sintomatologia vestibolare è correlata all'acuzie, che non permette un'efficace compensazione, piuttosto che alla gravità della lesione. La compensazione con la vista (ed in parte con il tatto), può spiegare il miglioramento che spesso segue l'esordio dei segni vestibolari, indipendentemente dalla causa sottostante la patologia.

Il quadro sintomatologico delle patologie vestibolari comprende dei "segni vestibolari veri e propri", ossia direttamente correlati alla disfunzione vestibolare, ed un corredo sintomatologico attribuibile all'eventuale coinvolgimento di strutture collegate topograficamente all'apparato vestibolare.

2.1 SEGNI VESTIBOLARI

I sintomi vestibolari veri e propri possono essere raggruppati in segni che riflettono un disturbo del tono dei muscoli assiali ed appendicolari, riassunti nelle alterazioni della postura e dell'andatura, e segni che esprimono un disturbo della coordinazione degli occhi (nistagmo e strabismo).

Può esserci un coinvolgimento dello *stato mentale*, con alterazioni del temperamento quali disorientamento ed ipereccitabilità, in relazione all'acuzie dell'insorgenza.

Alterazioni della postura

1) **Rotazione della testa** su un lato, per cui un orecchio si trova più in posizione più ventrale dell'altro. E' il sintomo più caratteristico della sindrome vestibolare, ed è riscontrabile in quasi la totalità dei casi.

2) **Ampia base di appoggio**, alla ricerca di maggiore stabilità per mancanza di equilibrio. Nelle forme iperacute gravi spesso il soggetto è incapace a mantenere la stazione.

Alterazioni dell'andatura Lesioni dell'apparato vestibolare corrispondono ad alterazioni della funzione sensitiva per cui i deficit di andatura si manifestano con incoordinazione dei movimenti. Si definisce atassia la mancata sincronia dei movimenti, dovuta ad errata elaborazione delle informazioni provenienti dalla periferia. L'atassia vestibolare si presenta in assenza di paresi, non essendo coinvolta la funzione motoria.

Perdita dell'equilibrio, andatura in circolo e/o caduta da un lato suggeriscono la presenza di una lesione all'apparato vestibolare. Negli animali in cui la capacità di deambulazione è conservata si possono rilevare le alterazioni dell'andatura, che consistono in:

1) **Atassia**, che in base alla gravità è divisa in:

- *atassia lieve*; il soggetto è in grado di camminare senza cadere ma non gli è consentito di mantenere la stazione rettilinea e tende ad andare verso destra o sinistra (drifting).
- *atassia moderata*; il soggetto è in grado di stare in stazione, con frequenti perdite dell'equilibrio sul lato della lesione.
- *atassia grave*; si manifesta con l'incapacità a mantenere la stazione per la tendenza a rovesciarsi lungo l'asse longitudinale (rolling). Se è interessato solo l'apparato vestibolare, il paziente compie rapidissimi movimenti degli arti nel tentativo di

mantenersi in equilibrio. Esso non ha perso la conoscenza della posizione spaziale degli arti (propriocezione generale).

2) **Movimenti di maneggio** verso la parte colpita (circling). Vanno distinti dal maneggio compulsivo correlato a lesioni prosencefaliche.

Alterazioni dei nervi cranici

- 1) **Nistagmo patologico**, ossia in assenza di movimenti della testa. E' il sintomo di un disturbo a carico della conduzione nervosa vestibolare preposta all'innervazione dei muscoli extraoculari. Generalmente è un nistagmo a scosse, con fasi lenta e veloce. La fase veloce del nistagmo orizzontale avviene nella direzione opposta rispetto alla sede di lesione e rappresenta la fase compensatoria del movimento oculare. Generalmente è il primo sintomo a regredire, per cui può essere utile la valutazione di un eventuale nistagmo posizionale residuo, ossia di un nistagmo stimolato in determinate posizioni, ad esempio ponendo il soggetto sul dorso.
- 2) **Strabismo vestibolare**. Negli individui normali, quando la testa è estesa dorsalmente, i globi oculari devono restare al centro della fessura palpebrale. Spesso, ciò risulta impossibile dal lato del disturbo vestibolare, per cui si ha una deviazione ventrale del globo oculare (strabismo posizionale ventrale). Occasionalmente, nella vestibulopatia, un occhio può essere deviato ventralmente o ventrolateralmente senza estensione della testa, potendo essere corretto con movimenti della testa o richiamando lo sguardo del paziente in un'altra direzione. Questa condizione viene detta strabismo vestibolare.

Alterazioni del tono muscolare- Di solito esiste ipertono estensorio dei muscoli a carico degli arti controlaterali alla lesione ed una diminuzione del tono muscolare in quelli ipsilaterali.

La sintomatologia presente nei rari casi di *sindromi vestibolari bilaterali* merita una descrizione a parte. Nelle lesioni vestibolari bilaterali l'ataxia e la perdita di equilibrio sono simmetriche, esitando spesso in una completa incapacità di mantenere la stazione, almeno nei primi giorni dalla comparsa del problema. L'animale rimane accucciato, vicino al suolo, con gli arti estesi lontano dal corpo. I soggetti colpiti sono del tutto riluttanti a muoversi e, se camminano,

ondeggiando o cadono da un lato o dall'altro indifferentemente. Non è presente head tilt e si osservano frequentemente ampie oscillazioni della testa. Questi pazienti non tendono a mostrare alcuna forma di nistagmo, incluso quello fisiologico, o strabismo.

2.2 ALTRI SEGNI ASSOCIATI ALLA SINDROME VESTIBOLARE.

Nei soggetti con disfunzione vestibolare devono essere prese in considerazione varie strutture neuroanatomiche situate in prossimità dell'apparato vestibolare. Il coinvolgimento di queste strutture si manifesta con sintomi che possono indirizzare verso la localizzazione della lesione. L'orecchio medio è spesso coinvolto in affezioni dell'apparato vestibolare localizzate nell'orecchio interno. Le strutture neurologiche che attraversano l'orecchio medio sono costituite dal nervo facciale e dalle fibre simpatiche dirette all'occhio e alle palpebre.

Importanti strutture del tronco encefalico localizzate nella regione dei nuclei vestibolari includono i nuclei motori e sensitivi del nervo trigemino, i nuclei motori dei nervi cranici VI e VII, il peduncolo cerebellare caudale, il lemnisco mediale e le vie discendenti motorie (tratto rubrospinale, reticolospinale e corticospinale), ed i centri vitali della formazione reticolare (DeLahunta, 1983).

I segni neurologici che possono esitare dal coinvolgimento di queste strutture sono i seguenti:

- 1) **Abbattimento del sensorio** per interessamento della sostanza reticolare attivante.
- 2) **Paresi e deficit propriocettivi** per il coinvolgimento delle vie ascendenti e discendenti del motoneurone superiore adiacenti ai nuclei vestibolari.
- 3) **Ipermetria e tremori intenzionali** sono indicativi di un interessamento cerebellare.
- 4) **Deficit di altri nervi cranici.** I segni clinici riscontrabili sono rappresentati da: ridotta sensibilità del viso (V, VII NC), atrofia dei muscoli masticatori, ridotto tono della mandibola (V NC), strabismo

mediale (VI NC), disfagia e perdita del riflesso di deglutizione (IX NC), paralisi della lingua (XII NC).

5) **Paralisi del nervo facciale** I cui segni clinici sono rappresentati da abbassamento dell'orecchio e della palpebra, asimmetria delle commessure labiali, ampliamento della fessura palpebrale, sialosi ipsilaterale e possibile accumulo del cibo nel lato della bocca colpito dalla paralisi. I riflessi e le risposte dei nervi cranici che richiedono il coinvolgimento del nervo facciale (riflesso palpebrale e corneale e risposta alla minaccia) sono diminuiti o assenti. In caso di interessamento delle fibre parasimpatiche presenti nel nervo, si può avere una riduzione del film lacrimale, con conseguente cheratocongiuntivite secca.

6) **Sindrome di Horner.** Le alterazioni del controllo simpatico dell'innervazione dell'occhio e della palpebra si esprimono con i seguenti segni:

- *anisocoria* con miosi ipsilaterale
- *ptosi palpebrale*, causata dalla perdita di tono della muscolatura liscia palpebrale.-
- *enoftalmo*, che esprime la perdita di tono della muscolatura liscia periorbitale con leggera retrazione del globo oculare.
- *protrusione della terza palpebra*, indotta da mancata retrazione, per deficit dell'innervazione a carico della muscolatura liscia.

La pupilla colpita non è a capocchia di spillo, ma risulta chiaramente più piccola di quella normale; deve essere valutata preferibilmente al buio, dal momento che non può dilatarsi oltre le dimensioni consentite dal muscolo sfintere dell'iride a riposo. Di conseguenza, l'adattamento al buio accentua l'anisocoria, perché la dilatazione della pupilla normale è ampia, mentre quella della pupilla colpita è incompleta.

Capitolo 3

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Una volta localizzata la sede della lesione è possibile stabilire le possibilità diagnostiche differenziali sulle quali viene impostata la formulazione di un opportuno protocollo di lavoro. Il criterio di inclusione si basa sull'ordine di probabilità di ciascuna malattia, stabilito correlando le informazioni fornite dai reperti dell'esame neurologico con quelle dell'anamnesi e del segnalamento.

L'acronimo "VITAMIND" consente di passare in rassegna le possibili cause di malattia neurologica suddividendole, per comodità mnemonica, per classi di patologia: vascolari, infiammatorie, traumatiche, congenite, metaboliche, idiopatiche, neoplastiche e degenerative, inserendole nella diagnosi differenziale secondo i criteri detti sopra.

La diagnosi differenziale in un soggetto con sindrome vestibolare varia considerevolmente in relazione alla localizzazione centrale o periferica della lesione, per cui si è ritenuto opportuno suddividere il VITAMIND nelle due possibilità.

3.1 SINDROME VESTIBOLARE PERIFERICA

Patologie infiammatorie

Otite media-interna

L'otite media/interna è la causa più frequente di sindrome vestibolare nel cane e nel gatto. Il termine labirintite, o otite interna, indica un processo infiammatorio dell'orecchio interno che provoca una disfunzione del labirinto membranoso. Tale affezione, nella maggiorparte dei casi, è accompagnata da un'otite media-esterna, derivando dall'estensione di questa all'orecchio interno. (Cole et al., 1998). Anche il nasofaringe può costituire una fonte di infezione retrograda, attraverso la tuba uditiva. Un'ulteriore fonte di infezione

delle strutture dell'orecchio medio-interno è rappresentata dalla via ematogena.

L'utilizzo del termine "otite media-interna" nel definire le otiti responsabili di sindromi vestibolari deriva dalle seguenti considerazioni: primo, per avere una sindrome vestibolare è necessario il coinvolgimento dell'orecchio interno, sede dei recettori del sistema vestibolare, ma la procedura diagnostica è basata sull'evidenziazione di un'otite media in concomitanza di una sintomatologia vestibolare, essendo difficoltoso diagnosticare direttamente un'otite interna. Secondo, la diffusione del processo infiammatorio da un compartimento all'altro è estremamente frequente, e nella maggioranza dei casi le otiti interne sono un'estensione di affezioni a carico dell'orecchio medio (Gotthelf, 2000).

In modo riassuntivo, le cause dell'otite media, nel cane e nel gatto possono essere classificate in:

Cause primarie:

1. Masse nell'orecchio medio: polipi infiammatori; neoplasie.
2. Alterazioni dell'omeostasi: otite secretoria primaria; difetti palatini congeniti; corpo estraneo; trauma.

Cause secondarie:

1. Batteri
2. Lieviti

Ci sono differenze importanti tra i cani e i gatti nell'eziopatogenesi dell'otite media che influenzano l'approccio diagnostico-terapeutico impiegato nelle due specie.

Sebbene l'incidenza di otite media primaria nel cane sia bassa, l'otite media secondaria ad otite esterna è relativamente frequente, in particolare legata alle otiti esterne croniche (Shunk e Averill., 1983; Little et al., 1991). Il reperto di otite media secondaria è presente circa nel 16% dei casi di otite esterna acuta e dal 50% all'80% dei casi di otite esterna cronica (Little et al., 1991; Cole et al., 1998). Se ne evince che un'otite media dovrebbe sempre essere sospettata in cani con patologie a carico dell'orecchio esterno croniche o ricorrenti.

Varie segnalazioni suggeriscono che nel gatto l'otite media sia frequentemente la sequela di patologie delle alte vie respiratorie, a testimonianza che diffuse affezioni della mucosa respiratoria possono essere coinvolte nell'eziopatogenesi (Holzwoeth, 1971). Detweiler e collaboratori (2006), hanno valutato attraverso la tomografia computerizzata 46 gatti con patologie delle alte vie respiratorie e 18 gatti senza, allo scopo di indagare se l'ostruzione del condotto uditivo interno in seguito a fenomeni infiammatori o neoplastici possa essere responsabile di versamenti nella bolla timpanica. Ne è emerso che il reperto tomografico di versamento della bolla timpanica, identificato come opacità della stessa o ispessimento della parete, è significativamente prevalente in gatti con affezioni delle alte vie respiratorie (28%) rispetto a gatti esenti dalle stesse (6%). Questo dato suggerisce che alterazioni a carico dell'omeostasi del condotto uditivo associate a varie patologie nasali infiammatorie e al linfoma nasofaringeo possano interpretare un ruolo importante nello sviluppo di patologie effusive della bolla timpanica nei gatti. Dette alterazioni sono altamente predisponenti verso fenomeni infettivo-infiammatori secondari.

In alcuni casi può essere assente una sintomatologia riferibile ad otite media e, la mancanza di una terapia adeguata può condurre ad un focolaio persistente di infezione. La diffusione dell'infezione dall'orecchio medio/interno al sistema nervoso centrale può avvenire in caso di erosione della parte mediale dell'osso petroso, tramite la migrazione attraverso vie nervose o vascolari contigue, o ancora per disseminazione ematogena. Quale che sia la via, il processo esita in meningiti, encefaliti, o nella formazione di ascessi. I segni precoci di un coinvolgimento del sistema nervoso centrale possono essere subdoli. In medicina umana sono documentati mal di testa e dolore al collo (Schwaber et al., 1989). Il quadro clinico maggiormente indicativo di un coinvolgimento del sistema nervoso centrale prevede alterazioni dello stato mentale, deficit propriocettivi, paresi e defici di vari nervi cranici. Sono deficit che possono derivare da una lesione occupante spazio, quale un ascesso, o da infiammazione ed edema del

parenchima cerebrale, ancora, da eventi trombotici o insulti tossici a carico dello stesso.

Deficit neurologici focali possono rispecchiare la localizzazione della lesione; tuttavia, in caso di infiammazione ed edema diffusi possono esitare in un quadro multifocale.

L'estensione di un'infezione dall'orecchio medio-interno al sistema nervoso centrale è sporadica ma è stata ben documentata nei pazienti umani (Kangsaranak et al., 1993)) e segnalata nel cane (Spangler e Dewey, 2000), nel gatto (Klopp et al., 2000; Mellema et al., 2002;), e rappresenta una possibile complicanza, da prendere in considerazione in caso di mancata risposta alla terapia e/o comparsa di una sintomatologia centrale (Sturges et al., 2006).

Polipi nasofaringei

Sono masse benigne, non neoplastiche, peduncolate che derivano dalla mucosa del nasofaringe, tuba uditiva o orecchio medio. Si riscontrano nel gatto e, raramente nel cane. L'eziologia non è nota, tuttavia sono state ipotizzate infiammazioni croniche, infezioni da calicivirus e fattori congeniti predisponenti (Rebecca et al., 2002). Solitamente si riscontrano in gatti di età inferiore a tre anni, sebbene segnalati anche in gatti anziani.

La maggiorparte dei polipi origina nell'orecchio medio e si estende nel canale uditivo esterno attraverso la membrana timpanica, o attraverso la tuba uditiva nel nasofaringe. I segni clinici riflettono l'ostruzione o la compressione delle aree colpite. L'eventuale otite media-interna può contribuire alla progressione della sintomatologia con segni quali sindrome vestibolare e sindrome di Horner. E' segnalata l'estensione del processo patologico al sistema nervoso centrale (Laurie et al., 2003).

Patologie traumatiche

Il trauma a carico dell'orecchio interno può essere dovuto ad incidenti stradali o, nei cani di piccola taglia e nei gatti, a ferite da morso. Fratture dell'osso petroso ed emorragie delle bolle timpaniche sono reperti frequenti. In questi casi, i segni della vestibulopatia periferica

possono essere mascherati da manifestazioni neurologiche indicanti il coinvolgimento del sistema nervoso centrale o dell'apparato muscoloscheletrico, rendendone difficile il riconoscimento.

Anomalie congenite

Sindrome vestibolare congenita

Vestibulopatie periferiche congenite sono state descritte in varie razze di cani e gatti. La condizione è stata segnalata nel Pastore tedesco (Allgoewer, 2000), nel Dobermann (Forbes e Cook, 1991), Cocker Spaniel Inglese (Bedford, 1979), Labrador Retriever e gatti Siamese e Burmese (DeLahunta, 1983). Nella maggior parte dei casi la sintomatologia si manifesta nel periodo compreso fra la nascita ed il quarto mese di vita. I soggetti sono spesso sordi ed il nistagmo patologico non è una caratteristica frequente. La patogenesi è sconosciuta. Uno studio sul Dobermann Pincher ha evidenziato nei soggetti osservati una labirintite linfoplasmocitaria. In generale, nelle lesioni vestibolari congenite, la prognosi è buona. Non esiste alcun trattamento, e anche se non si ottiene sempre il ritorno alla normalità della posizione della testa e dell'andatura, gli animali colpiti tendono a mantenere una qualità della vita soddisfacente nella misura in cui riescono a camminare e ad alimentarsi in modo adeguato. La prognosi per la sordità associata alla sindrome vestibolare è di solito infausta, dal momento che le alterazioni degenerative osservate a livello della coclea sono irreversibili.

Patologie metaboliche

Ipotiroidismo

L'ipotiroidismo è stato segnalato come causa di vestibulopatia periferica in numerosi cani, associato o meno ad altri segni di neuropatia o di malattia neuromuscolare.

Nel loro studio, Jaggy ed al. (Jaggy et al., 1994), hanno riferito che, su 29 cani nei quali erano stati diagnosticati segni neurologici associati ad ipotiroidismo, 9 erano stati presentati alla visita a causa di una sindrome vestibolare. Spesso i soggetti colpiti hanno altri segni quali paralisi del facciale, debolezza e letargia, tuttavia la sindrome

vestibolare può essere l'unico segno in assenza di un quadro sintomatologico riferibile all'ipotiroidismo. La patogenesi non è completamente chiarita; probabilmente riflette un deficit energetico a carico del metabolismo responsabile della degenerazione assonale cui consegue una neuropatia periferica.

Ototossicità.

Un agente ototossico determina un danno cocleare o vestibolare lesionando le strutture presenti nell'orecchio interno (Merchant,1994). Gli effetti possono riflettere una tossicità mono- o bilaterale. I segni clinici del danno vestibolare, che possono manifestarsi anche molto precocemente dopo l'evento patologico, sono nistagmo, strabismo, atassia, testa piegata e maneggio. I segni clinici del danno cocleare di solito passano inosservati sino a che non viene rilevata la completa sordità.

Per poter determinare ototossicità, è necessario che un farmaco raggiunga l'orecchio interno. Ciò può avvenire mediante diffusione ematogena, in seguito a somministrazione per via orale o parenterale. Tuttavia, nella maggiorparte dei casi, si tratta di un'evenienza conseguente alla somministrazione topica di agenti ototossici nel condotto uditivo esterno e al loro passaggio nell'orecchio medio attraverso la rottura del timpano. La successiva diffusione nell'orecchio interno viene favorita dalla presenza di un'otite media, che induce una maggiore permeabilità della membrana della finestra rotonda. Quest'ultima è un'importante via di accesso per il passaggio di mediatori dell'infiammazione, tossine e farmaci dall'orecchio medio a quello interno.

La potenziale capacità di un farmaco di indurre ototossicità varia in funzione del veicolo, della composizione chimica e della concentrazione dell'agente in questione, della via, della frequenza e della durata della somministrazione.

La clorexidina è ototossica e colpisce sia il sistema vestibolare che quello cocleare. Preparazioni a base di clorexidina vengono frequentemente utilizzate per l'irrigazione del condotto uditivo esterno. E' necessario assicurarsi di aver ottenuto la diluizione

adeguata. Se la formulazione è troppo debole si ha una perdita della potenza antimicrobica, in particolare nei confronti dei batteri Gram-negativi; se invece è troppo forte risulta ototossica. Una recente indagine (Merchant et al., 1995) ha valutato il potenziale ototossico della clorexidina acetato allo 0,2% instillata nell'orecchio del cane prima e dopo la miringotomia sperimentale. Non sono stati notati effetti significativi, suggerendo che ad una concentrazione pari o inferiore allo 0,2% la clorexidina sia sicura come soluzione da irrigazione nel cane anche in presenza di una rottura del timpano.

E' noto che gli aminoglicosidi sono dotati di ototossicità selettiva indipendentemente dalla via di somministrazione. La neomicina interessa la coclea, mentre la gentamicina e streptomina agiscono primariamente sull'organo vestibolare.

La furosemide, i salicilati ed il cisplatino sono stati segnalati come causa di ototossicità nell'uomo e negli animali da esperimento, mentre solo il cisplatino è stato indicato come responsabile di un danno cocleare nel cane (Merchant, 1994), e solo in situazioni in cui è stato somministrato per periodi prolungati.

Patologie idiopatiche

Sindrome vestibolare idiopatica.

E' la seconda causa, come frequenza, di sindrome vestibolare periferica nel cane. Generalmente si manifesta in soggetti anziani, per cui è spesso definita sindrome vestibolare geriatrica. La diagnosi è sempre presunta, una volta escluse altre patologie possibili, e trova conferma quando si assiste ad un rapido miglioramento del quadro clinico in assenza di terapia. Le sindromi vestibolari idiopatiche solitamente appaiono gravi all'esordio ma rapidamente migliorano ed hanno una prognosi favorevole. L'eziopatogenesi non è nota. Tra le possibili cause le più probabili sono una neurite della porzione vestibolare dell'VIII nervo cranico o anomalie fluidodinamiche dell'endolinfa nel labirinto membranoso.

In un lavoro su 83 casi di sindromi vestibolari periferiche nel cane, il 39% è risultata idiopatica (Schunk e Averill., 1983). Mettendo a confronto la sintomatologia dei soggetti con otite media-interna e con

sindrome vestibolare idiopatica è emerso che questi ultimi sono più anziani, hanno un esordio più acuto, con vomito ed atassia più grave, e non sono riportati deficit a carico del facciale e sindrome di Horner.

La differenziazione fra le due classi è estremamente importante in quanto cani con lesioni a carico della bolla timpanica o della porzione petrosa del temporale sono più soggetti ad avere sintomi ricorrenti o persistenti. Al contrario, nella sindrome vestibolare idiopatica la prognosi per un recupero in assenza di ricadute è buona. La diagnosi si basa sui segni clinici e sull'assenza di reperti a supporto di altre cause.

Nel gatto la sindrome vestibolare idiopatica colpisce soggetti di tutte le età. I gatti colpiti manifestano una sintomatologia vestibolare periferica ad esordio acuto, in assenza di deficit del facciale e di sindrome di Horner. Sperimentalmente il quadro sintomatologico è simile a quello indotto dall'emilabirintectomia nel gatto, compreso il recupero dei deficit in due settimane, probabilmente dovuto alla compensazione da parte di strutture vestibolari centrali (Robles et al., 1978; Burke et al., 1985). Le ipotesi eziopatogenetiche comprendono anomalie di flusso dell'endolinfa, alterazioni elettrolitiche a carico della perilinfia, che separa la componente ossea dal labirinto membranoso. La diagnosi prevede lo stesso percorso della sindrome vestibolare idiopatica nel cane.

Patologie neoplastiche

Le neoplasie costituiscono una causa non comune di affezione vestibolare periferica. I tumori primitivi come quelli delle guaine dei nervi (schwannoma, neurofibroma e neurofibrosarcoma) che originano dal nervo vestibolococleare sono rari. Quando compaiono, sono lentamente progressivi e si presentano con i segni abituali della sindrome vestibolare periferica. Queste manifestazioni possono progredire sino a quelle della vestibulopatia centrale se la neoplasia invade la fossa posteriore e comprime il tronco encefalico.

Il coinvolgimento della bolla ossea o del labirinto osseo può essere associato alla presenza di condrosarcomi, osteosarcomi, fibrosarcomi,

mentre i carcinomi a cellule squamose e gli adenocarcinomi delle ghiandole cerruminose possono coinvolgere i tessuti molli adiacenti.

Mentre i polipi nasofaringei sono lesioni infiammatorie ben conosciute che colpiscono prevalentemente gatti giovani, neoplasie a carico delle strutture dell'orecchio medio sono poco documentate nel gatto (Lane e Hall, 1992; Trevor e Martin, 1993;). In uno studio su 19 gatti trattati con osteotomia della bolla timpanica, 11 riportarono diagnosi di otite media, 7 di polipi infiammatori, 3 di carcinoma ed uno di linfoma (Trevor e Martin, 1993).

Le neoplasie primarie dell'orecchio medio sono rare anche nel cane. In letteratura è riportata una casistica maggiore di invasione neoplastica della bolla timpanica per estensione di tumori epiteliali del canale uditivo esterno. In uno studio su 11 cani (Little et al., 1989) con diagnosi di neoplasia dell'orecchio medio sono descritti 1 papilloma, 2 tumori delle cellule basali, 3 adenocarcinomi, 2 adenocarcinomi delle ghiandole sebacee, ed una neoplasia anaplastica.

3.2 SINDROME VESTIBOLARE CENTRALE

Patologie vascolari.

Le patologie cerebrovascolari, un tempo scarsamente considerate nel cane e nel gatto, con il diffondersi della diagnostica per immagini avanzata sono un riscontro sempre più frequente, e vanno incluse nella diagnosi differenziale di patologie a localizzazione centrale. (Thomas, 1996)).

Si definisce “ictus” un deficit neurologico ad esordio iperacuto esito di un evento cerebrovascolare. Le cause di ictus possono essere divise in due gruppi principali: ostruzione dei vasi sanguigni e conseguente ischemia, e rottura dei vasi con emorragia.

Molte patologie sistemiche possono predisporre a lesioni vascolari; ne consegue che il sospetto diagnostico di un'etiologia vascolare necessita di una valutazione del soggetto estesa alla ricerca di patologie sottostanti. Nel caso di lesioni ischemiche vanno valutati squilibri endocrini (ipotiroidismo, iperlipoproteinemia), eventi

embolici (settici, neoplastici, parassitari), vasculopatie. Emorragie cerebrali possono essere primarie in caso di ipertensione o secondarie a infarti emorragici, malformazioni vascolari, neoplasie, vasculopatie e coagulopatie (Platt e Garosi, 2003).

Patologie infiammatorie.

Ogni causa di meningoencefalite può esitare in un coinvolgimento del sistema vestibolare centrale. In generale, la sindrome vestibolare può essere l'unica manifestazione, o apparire in combinazione ad altri segni neurologici nel quadro di una localizzazione multifocale. Può essere presente dolore al collo, espressione di un meningismo. Animali con infezioni del sistema nervoso centrale spesso non hanno evidenza di un coinvolgimento sistemico, per cui l'assenza di febbre, anoressia, depressione e un normale leucogramma non possono essere utilizzati per l'esclusione di un'eziologia infiammatoria.

Il cimurro nervoso interessa frequentemente il ponte ed il cervelletto, causando sindrome vestibolare centrale nel cane, mentre la peritonite infettiva è la patologia infiammatoria causa di sindrome vestibolare centrale più comune nel gatto. Ancora, possono essere chiamate in causa infezioni rickettsiali, protozoarie (*Toxoplasma* e *Neospora*) e fungine (criptococchi).

Infiammazioni non infettive del sistema nervoso centrale nel cane includono la meningoencefalite granulomatosa e l'encefalite necrotizzante.

Patologie traumatiche

Segni vestibolari possono essere l'esito del danno primario conseguente all'evento traumatico o secondari all'aumento della pressione intracranica, ernia cerebrale o progressione di un'emorragia intracranica. La TC è la diagnostica per immagini di scelta nelle prime 24 ore (per la visualizzazione dell'emorragia acuta e della componente ossea), la RMN è d'elezione per le immagini dell'encefalo nelle ore successive (Le Couter, 2006).

Malformazioni e patologie congenite

L'idrocefalo è stato segnalato in molte specie di animali domestici ed è una delle più comuni malformazioni congenite del sistema nervoso centrale del cane. E' una patologia multifattoriale e di solito viene distinto in forme comunicanti (non ostruttive) e non comunicanti (ostruttive). Il secondo tipo consegue ad un blocco entro il sistema ventricolare e rappresenta la causa più comune di idrocefalo (Selby et al., 1979). Le razze di piccola taglia, toy e brachicefale, sono ad alto rischio di idrocefalo. Può essere molto difficile distinguere clinicamente le forme congenite ed acquisite, poichè agenti infettivi possono causare idrocefalo dopo la nascita in giovani cuccioli (Higgins et al., 1977). Malformazioni congenite del cervelletto sono associate occasionalmente ad idrocefalo. L'ipoplasia cerebellare felina conseguente ad infezione in utero del virus della panleucopenia può presentarsi con idrocefalo e idranencefalia (Greene et al., 1982). I segni clinici dell'idrocefalo riflettono il livello anatomico di coinvolgimento della patologia. Segni prosencefalici, vestibolari e cerebellari sono i più comuni (Harrington et al., 1996). La gravità del quadro sintomatologico non è necessariamente in relazione al grado di dilatazione ventricolare, ma piuttosto ad una moltitudine di alterazioni associate quali alterazioni della pressione intracranica, emorragie ventricolari, e grado di ostruzione ventricolare.

La malformazione di Chiari è un difetto congenito caratterizzato dalla dislocazione in senso caudale di porzioni cerebellari, esito di una displasia dell'osso occipitale che comporta alterazioni di forma e dimensioni della fossa caudale (Rusbridge et al., 2000; Lue et al., 2003). Si tratta di un'alterazione che predispone a compressioni del tronco cerebrale e del cervelletto, con relativa sintomatologia vestibolare centrale.

Alcune lesioni cistiche hanno un'eziologia congenita. Le cisti epidermoidi sono lesioni cistiche originate dall'aberrante inclusione di ectoderma epidermico nel tubo neurale nelle fasi dell'embriogenesi (Platt et al., 1999). Sono costituite da cellule squamose epiteliali

cheratinizzate con il lume contenente cheratinociti desquamati, detriti di cheratina e colesterolo. Nel corso del loro sviluppo possono dare origine a lesioni occupanti spazio del sistema nervoso centrale, dove presentano una predilezione anatomica per la fossa caudale, che sembra essere in relazione all'iniziale chiusura del tubo neurale nel romboencefalo, il precursore embriologico del ponte, midollo allungato e cervelletto (Kornegay e Gorgacz, 1982). Le cisti epidermoidi hanno una modalità di crescita ad espansione lineare a seguito dell'accumulo di materiale nel lume. Le manifestazioni cliniche sono esito della progressiva compressione del parenchima cerebrale circostante. In virtù della predilezione per la fossa caudale, le cisti epidermoidi tipicamente causano segni vestibolari e cerebellari (MacKillop et al., 2006).

Patologie metaboliche

Carenza di tiamina.

Si può riscontrare in gatti alimentati esclusivamente con pesce crudo, ricco di tiaminasi, ed in seguito ad anoressia cronica (Loew et al., 1970). La tiamina è un nutriente necessario per vie energetiche. In virtù dell'alto indice metabolico del sistema nervoso, segni a carico del sistema nervoso centrale appaiono precocemente nelle carenze di tiamina, manifestandosi con atassia vestibolare. La sintomatologia progredisce velocemente esitando in ventroflexione del collo, midriasi, decubito, crisi convulsive e coma. All'esame istopatologico si evidenzia una necrosi emorragica bilaterale del tronco encefalico a carico della sostanza grigia periventricolare.

Intossicazione di metronidazolo

L'insorgenza della sintomatologia è acuta e si presenta dopo 3-14 giorni dall'inizio della somministrazione di metronidazolo in dosi superiori a 60 mg/Kg die. Si tratta di un dosaggio approssimativo in quanto nel cane pare vi sia un'elevata variabilità individuale nella suscettibilità agli effetti collaterali del farmaco. Il nistagmo verticale è un sintomo caratteristico (Down et al., 1989) spesso accompagnato da atassia generalizzata, anoressia e vomito. Sono segnalate crisi convulsive ed head tilt.

L'intossicazione da metronidazolo è stata segnalata in tre gatti (Saxon e Magne, 1993) trattati con dosaggi da 48 a 62,5 mg/Kg/die per un periodo di tempo da 5 giorni a 10 mesi.

Patologie neoplastiche

Neoplasie nell'angolo cerebellopontino possono invadere il sistema vestibolare centrale. Nel cane questa localizzazione è maggiormente rappresentata dal meningioma e dal papilloma dei plessi coroidei mentre nel gatto sono comunemente riportati il meningioma ed il linfoma.

Lo spazio occupato dal cervelletto e dal midollo nella fossa posteriore lascia poco margine all'espansione di lesioni occupanti spazio. Ne risulta che processi patologici comportano compressione e distorsione delle normali strutture con conseguente stiramento dei nervi cranici e degenerazione dei nuclei. Spesso le lesioni hanno una localizzazione tale per cui i nervi e nuclei vestibolari sono i primi a risentirne. Lesioni occupanti spazio a localizzazione prosencefalica possono esitare in deficit vestibolari per effetto compressivo sul tronco cerebrale.

Patologie degenerative.

Malattie da accumulo

Le malattie d'accumulo, o enzimopatie lisosomiali, sono rare patologie degenerative che, nella maggiorparte dei casi, derivano dal deficit, geneticamente determinato, di specifici enzimi lisosomiali (Braund, 2001). In base agli enzimi responsabili, le malattie d'accumulo nel cane e nel gatto sono suddivise nelle seguenti classi: sfingolipidosi, gangliosidosi, leucodistrofia a cellule globoidi, malattia di Gaucher, sfingomielinosi, glicoproteinosi, mucopolisaccaridosi, glicogenosi (Summer et al., 1995).

La sintomatologia varia in relazione alle strutture neuroanatomiche coinvolte. Molte di queste patologie possono manifestarsi con una sintomatologia suggestiva di una sindrome vestibolare centrale, per coinvolgimento dei nuclei vestibolari, cervelletto, o tratti di unione tra questi ed il midollo.

Capitolo 4.

PROTOCOLLO DIAGNOSTICO

Come per qualsiasi patologia neurologica, è importante localizzare la lesione prima di stilare un elenco delle possibili diagnosi differenziali su cui impostare un protocollo diagnostico adeguato. Sfortunatamente, lesioni centrali occasionalmente si presentano con una sintomatologia sovrapponibile a quella provocata da una lesione a localizzazione periferica. Inoltre, animali con gravi sindromi vestibolari periferiche ad esordio iperacuto possono non consentire un'interpretazione dell'esame neurologico accurata. Generalmente, nelle prime fasi della malattia, le alterazioni dell'equilibrio sono così imponenti da rendere difficoltoso l'esame neurologico. Inoltre, il disorientamento del soggetto e l'impossibilità al mantenimento della stazione, simulano sintomi centrali in realtà assenti; ciò spesso è causa di un'errata localizzazione.

In virtù di tali sfumature, nei casi di dubbia interpretazione è richiesta la valutazione contemporanea del sistema vestibolare centrale e periferico che prevede un approccio di diagnostica per immagini avanzata.

4.1 Ematologia

Esame emocromocitometrico, profilo biochimico completo, valutazione della funzionalità tiroidea ed esame delle urine sono eseguiti allo scopo di rilevare eventuali alterazioni metaboliche sottostanti. Sono altresì richiesti ogniqualvolta vi sia la necessità di un approfondimento diagnostico che richiede un protocollo anestesiologicalo. Nel sospetto clinico di cimurro sono possibili esami sierologici. La presenza di IgM nel siero è indicativa sia di un'infezione acuta che di una recente vaccinazione (Lobetti 2003). Le IgM appaiono nel siero una settimana dopo il contatto con l'antigene e

declinano a livelli in valutabili dopo circa 4 settimane. Le IgG incominciano a declinare dopo 6 mesi. In assenza di una riesposizione il titolo di IgG è a livelli non rilevabili dopo 14-18 mesi. In virtù delle interferenze con le vaccinazioni è utile affiancare alla sierologia la PCR. *Toxoplasma* e *Neospora* sono cause relativamente frequenti di sindrome vestibolare nel gatto e nel cane. L'interpretazione dell'analisi sierologia presenta numerosi limiti per l'alto tasso di esposizione del patogeno nella popolazione e lunga persistenza delle IgG nel siero (Davidson, 2000). Nel sospetto clinico di una peritonite infettiva un importante contributo diagnostico è fornito dall'elettroforesi delle proteine, essendo tale patologia la causa più comune di gammopatia policlonale nel gatto (Werner et al., 1989).

4.2 *Esame otoscopico*

L'esame otoscopico è, nelle sindromi vestibolari periferiche, la prima tappa per la conferma o l'esclusione di una diagnosi di otite media-interna.

Non ci sono procedure diagnostiche specifiche per la diagnosi di otite interna; il riscontro di un'otite media, abbinato alla presentazione clinica, indirettamente supporta la diagnosi di otite interna. Poiché l'estensione di un processo infiammatorio dall'orecchio esterno a quello medio attraverso la membrana timpanica lesionata è una causa frequente di otite media, l'esame otoscopico è un punto estremamente importante dell'iter diagnostico delle sindromi vestibolari.

Innanzitutto l'animale deve essere anestetizzato per via generale. In un animale sveglio è possibile effettuare un rapido esame della porzione più esterna del condotto, ma è molto difficile esaminare correttamente il segmento terminale, disposto orizzontalmente, e conseguentemente la membrana timpanica (Bernardini, 1996). Un'anestesia di 20-25 minuti è di solito sufficiente per il compimento di tutte le manualità. L'esame permette di valutare la presenza di corpi estranei, che potrebbero essere responsabili dell'head tilt, simulando così una sindrome vestibolare. Inoltre è possibile riscontrare altre patologie o fattori predisponenti le otiti, quali parassiti, eccessiva secrezione di cerume, tumori, iperplasia delle componenti cutanee, peli in numero

eccessivo. L'esame clinico diretto del timpano spesso non è eseguibile, per la concomitante otite esterna, in tal caso si raccomanda un'adeguata pulizia del condotto uditivo irrigando adeguatamente il condotto con una siringa senza ago. A questo punto sarà possibile osservare la membrana del timpano e valutare la sua integrità, trasparenza, la vascolarizzazione e l'eventuale presenza di un processo patologico. Il timpano può essere integro, completamente assente, parzialmente lesionato, ispessito, o eccessivamente vascolarizzato. L'assenza di timpano è segno di un processo attivo che rende inequivocabile la diffusione dell'infezione. Un timpano eccessivamente vascolarizzato indica che sono in corso processi riparativi, mentre un ispessimento è segno di un'otite cronica (Gotthelf, 2000).

Se la membrana timpanica è rotta si può prelevare direttamente un campione di essudato per esami citologici diretti e colturali. Se è integra, il sospetto di un'otite media può essere confermato tramite miringotomia, ossia l'incisione chirurgica controllata del timpano (Shell, 1988). Oltre agli aspetti diagnostici, comunque importanti, come la possibilità di eseguire un prelievo da destinare all'esame batteriologico e citologico, le finalità terapeutiche che la miringotomia offre sono: il drenaggio del materiale; riduzione della pressione endocavitaria; possibilità di introdurre medicinali direttamente in cavità.

Una storia di otite esterna cronica, insensibile alle terapie o con episodi di riacutizzazione, deve sempre far sospettare un interessamento dell'orecchio medio. I sintomi, pur non essendo patognomonic, possono in alcuni casi essere molto indicativi (dolore alla palpazione delle bolle, rotazione della testa). Non sempre la diagnosi di otite media-interna può essere confermata dall'esame otoscopico. La rottura della membrana timpanica è fortemente suggestiva di otite media, ma non sempre può essere eseguito un adeguato esame otoscopico in presenza di una concomitante otite esterna. Inoltre, il riscontro di una membrana timpanica nella norma non consente l'esclusione di un'otite media essenzialmente per due motivi: primo, la membrana timpanica può aver subito la rottura e

successivamente aver recuperato l'integrità; secondo, l'infezione può essere avvenuta per diffusione ematogena o attraverso la tuba uditiva. Sulla base di queste considerazioni, frequentemente il sospetto clinico di otite media-interna impone, per la sua conferma od esclusione, l'effettuazione di opportune indagini di diagnostica per immagini.

4.3 Radiografia convenzionale

La radiografia convenzionale consente una discreta visualizzazione della bolla timpanica. Inoltre, il canale uditivo esterno può essere valutato per alterazioni croniche quali stenosi e mineralizzazione. Prima dell'avvento della TC e RMN era l'unica metodica disponibile, ed è tuttora molto utilizzata nelle strutture veterinarie come procedura diagnostica iniziale.

E' necessaria l'anestesia generale onde ottenere un posizionamento adeguato per la valutazione delle bolle timpaniche. Uno studio completo include le proiezioni laterale; dorsoventrale, o ventrodorsale: obliqua latero-20° ventro-laterodorsale; e rostro-30° ventro-caudodorsale obliqua a bocca aperta. L'anestesia generale è importante specialmente per le ultime due proiezioni (Bischoff e Kneller, 2004).

Le maggiori informazioni diagnostiche a carico della bolla timpanica sono ottenute dalle proiezioni laterali oblique destra e sinistra e dalla rostrocaudale a bocca aperta, dove appaiono come strutture rotondeggianti alla base del cranio a parete sottile e piene d'aria. Le bolle devono avere uguale opacità; i contorni ossei devono essere completi ed uniformemente ispessiti, a superficie esterna liscia (Hoskinson, 1993). Nella proiezione dorsoventrale le bolle timpaniche appaiono a pareti ispessite e più radioopache per la sovrapposizione dell'osso temporale.

La valutazione radiografica dell'orecchio medio prende in esame le seguenti alterazioni (Garosi et al., 2003):

- 1) Alterazioni dei contorni della bolla.
- 2) Presenza o assenza di proliferazioni ossee e/o osteolisi.
- 3) Aumento dell'opacità all'interno della bolla.

Un quadro radiografico indicativo per otite media include: aumento della radiopacità del normale contenuto gassoso della bolla; aumento delle dimensioni della bolla, ed ispessimento della parete della stessa. (Shell, 1988). Le immagini radiografiche di neoplasie dell'orecchio medio consistono in: lisi e distorsione della parete della bolla; proliferazioni ossee, tumefazione dei tessuti molli circostanti. Si può osservare aumento dell'opacità della bolla conseguente l'accumulo di essudato o proliferazioni del tessuto molle. Questi aspetti non sono tuttavia esclusivi di lesioni neoplastiche, e devono essere considerate in diagnosi differenziale infezioni croniche dell'orecchio medio (sebbene più frequentemente proliferative) (Gibbs, 1988).

Un'immagine radiografica con aumento dell'opacità tissutale mono o bilaterale della bolla e sclerosi della componente ossea è suggestiva di polipi nasofaringei (Hoskinson,1993). Può essere presente un concomitante quadro di otite esterna e opacità da tessuti molli nel canale auricolare orizzontale. Tali formazioni possono provocare un'ostruzione del nasofaringe, identificata radiograficamente come aumento dell'opacità dei tessuti molli in tale regione (Forrest, 2000).

Occorre sottolineare che nel soggetto anziano c'è la tendenza all'ispessimento della parete delle bolle, così come ad una mineralizzazione ordinata della parete del condotto uditivo esterno. Queste situazioni vanno valutate opportunamente onde evitare di metterle erroneamente in relazione con situazioni patologiche.

I limiti dell'esame radiografico nella valutazione dell'orecchio medio riguardano le difficoltà nell'interpretazione delle immagini e la carenza di sensibilità. La frequente sovrapposizione di altre strutture della testa con la bolla timpanica determina una riduzione della trasparenza del contenuto endocavitario, che va differenziata dalla presenza di materiale patologico all'interno della bolla. Inoltre, nella diagnosi di otite media la radiologia non deve essere considerata un mezzo ad elevata sensibilità perché, se i reperti positivi (a meno di sovrapposizioni) sono da considerarsi attendibili, quelli negativi non consentono l'esclusione di un'otite media. Remedios e collaboratori (1991) in un campione di 19 soggetti sottoposti ad indagini radiografiche dell'orecchio medio hanno eseguito gli esami nelle

proiezioni standard, seguite da osteotomia della bolla timpanica in tutti i casi. I risultati evidenziano l'assenza di falsi positivi, contro la presenza di falsi negativi valutabile intorno al 25 per cento. Ciò trova spiegazione nel fatto che nelle infezioni acute le alterazioni radiografiche possono comparire dopo varie settimane. Per questo motivo, attualmente, accanto alla radiografia convenzionale, si affiancano tecniche di indagine più sofisticate, come la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica (Garosi et al., 2003)

La valutazione radiografica dell'orecchio medio è tuttavia indicata per evidenziare la presenza e l'estensione di coinvolgimento osseo, specialmente se si sospetta una lesione neoplastica o traumatica, in assenza di disponibilità di diagnostica per immagini avanzata.

Per quanto concerne la necessità di estendere il protocollo diagnostico al sistema nervoso centrale, eventualità ricorrente in sede di sindrome vestibolare, la radiologia convenzionale è raramente in grado di fornire informazioni nella valutazione delle lesioni intracraniche. Sono descritte (Lawson et al., 1984) alterazioni radiografiche quali iperostosi del cranio in associazione a meningioma nel gatto. Tale reperto è meno frequente nel cane (Braund e Ribas, 1986).

L'esame radiografico rimane una metodica di indagine ampiamente in uso nella valutazione delle affezioni dell'orecchio medio, ma il livello di esperienza che si è raggiunto negli ultimi anni con la TC e la RMN ha mostrato che le tecniche tomografiche comportano dei vantaggi (Benigni and Lamb, 2006). La TC appare la tecnica di scelta per l'esame dell'orecchio medio, ma non è mai stata direttamente comparata alla RMN. Per contro, la RMN è una metodica sensibile per l'esame dell'orecchio interno e le adiacenti strutture nervose, la cui valutazione è di estrema importanza in sede di sindrome vestibolare.

4.4 Misurazione dei Potenziali Uditivi del Tronco Encefalico

L'esame delle risposte acustiche evocate del tronco encefalico (BAER) consiste nella registrazione dell'attività elettrica evocata da stimoli sonori nelle vie acustiche tra la coclea e la corteccia uditiva e nella sua visualizzazione sul monitor come una serie di onde. Ogni

onda è caratterizzata da ampiezza e latenza e corrisponde ad una determinata struttura nervosa, per cui la scomparsa, le variazioni di ampiezza o l'aumento di latenza di una determinata onda sono caratteristiche che rispecchiano la sede della lesione. Il tipico tracciato del BAER è composto da sette onde, contrassegnabili con numeri romani (Steiss et al., 1994; Fischer e Obermaier, 1994).

Con tale metodica è possibile testare la funzionalità delle vie acustiche centrali e periferiche e, indirettamente per contiguità anatomica, le vie vestibolari. L'utilità pratica dell'utilizzo del BAER nella diagnostica delle patologie vestibolari è di scarso rilievo, avendo unicamente la possibilità di rilevare eventuali alterazioni a carico del tronco encefalico, senza alcuna informazione circa l'eziologia. E' una metodica che non trova riscontro nella diagnostica delle sindromi vestibolari dove, nel sospetto di una localizzazione centrale è utilizzata la diagnostica per immagini.

4.5 Tomografia Computerizzata

4.5.1 L'immagine in Tomografia Computerizzata

I più importanti vantaggi di questa tecnica, rispetto alle procedure radiologiche classiche, sono una migliore definizione dell'immagine e l'assenza di sovrapposizione di strutture sovrastanti (Russo et al., 2002).

Nell'ambito del protocollo diagnostico delle sindromi vestibolari l'esame tomografico e la risonanza magnetica sono due procedure di elezione che permettono la contemporanea valutazione delle strutture periferiche e centrali dell'apparato vestibolare. In questo capitolo è dedicato maggiore spazio alla TC rispetto alla RMN in quanto il lavoro sperimentale del presente studio è svolto su immagini TC.

L'immagine tomografica è quell'immagine che rappresenta una sezione di un corpo analizzato libera dalla sovrapposizione delle strutture adiacenti.

I principi che conducono alla produzione di un'immagine attraverso l'impiego della Tomografia Computerizzata sono simili a quelli della Radiologia convenzionale, in quanto in entrambi i casi i raggi X sono usati per creare una sorta di "mappa di attenuazione" del paziente

esaminato. Come nella radiologia convenzionale, i raggi X prodotti dallo strumento passano attraverso il paziente e ne sono attenuati in misura differente in rapporto a diversi fattori, tra cui la densità e lo spessore dei tessuti attraversati e il numero atomico delle particolari sostanze che compongono quel tessuto. Nel caso della Tomografia Computerizzata, questo set di dati grezzi viene poi elaborato attraverso algoritmi digitali e riprodotto come immagine.

Lo strumento per Tomografia Computerizzata è costituito fondamentalmente di una *gantry*, un *lettino motorizzato per il paziente*, un *computer*, un *monitor* e/o una *stampante*.

Il lettino motorizzato permette di adagiare il paziente al centro dell'apertura ad anello della gantry. La gantry contiene il tubo radiogeno ed i detettori. La gantry può essere inclinata secondo le scelte dell'operatore per la necessità di aggiustare l'angolazione delle sezioni da ottenere alla particolare regione anatomica del paziente. L'apparecchio per TC produce immagini attraverso il lavoro di un computer che trasforma il coefficiente di attenuazione lineare in numeri che vengono assegnati a piccolissimi riquadri (voxel) di una griglia sulla quale si formerà l'immagine. Questo processo è conosciuto come *conversione analogica-digitale*. Quando il computer ricostruisce le immagini, i valori di ciascun voxel vengono normalizzati al coefficiente di attenuazione lineare dell'acqua. Tali valori sono espressi in *Unità Hounsfield (HU)*. L'acqua possiede una HU pari a zero, la corticale dell'osso +3000, e l'aria -1000.

Invece di visualizzare numeri, l'attenuazione di ciascun voxel viene rappresentata dal computer come variazione di intensità della luce su un monitor. Queste variazioni sono rappresentate come nero, bianco e sfumature (gradazioni) di grigio. Sebbene il computer sia in grado di rappresentare numerosissime distinte gradazioni di grigio, l'occhio umano ne può distinguere circa 20.

Le finestre TC permettono di focalizzare l'attenzione sui tessuti di interesse amplificando queste 20 gradazioni di grigio su un solo intervallo di HU selezionato. Come regola generale, il *centro della finestra (window level)* viene posizionato sulla HU del tessuto di interesse. *L'ampiezza della finestra (window width)* riflette invece il

range dei tessuti che devono essere discriminati dai diversi livelli di grigio: pertanto i tessuti all'interno di questo intervallo saranno grigi, mentre i tessuti all'esterno di detto preselezionato intervallo saranno neri o bianchi. Più stretta è l'ampiezza della finestra, migliore sarà la risoluzione del contrasto tra tessuti adiacenti con diversa attenuazione dei raggi X. Finestre di minor ampiezza sono pertanto preferite quando è necessario valutare i tessuti molli per migliorare la risoluzione del contrasto. E' questo il caso di un esame TC volto ad indagare l'encefalo. Al contrario, una ampia finestra è preferita quando il contrasto tra tessuti è già di per sé buono e/o è necessario rappresentare un'ampia gamma di tessuti. Quest'ultima procedura è preferita per l'esame TC delle bolle timpaniche. Infatti, sottili alterazioni comunemente presenti nelle otiti medie, quali sclerosi o ispessimento delle bolle, possono essere persi se non si usa una finestra ampia.

4.5.2 - Esame TC delle bolle timpaniche

L'esame TC viene eseguito con il paziente in anestesia generale, in quanto è fondamentale che l'acquisizione avvenga senza che l'animale compia movimenti anche minimi che pregiudicherebbero la qualità delle immagini. Il paziente, sia per l'esame delle bolle timpaniche che del neurocranio viene posto in decubito sternale. Come nella radiografia convenzionale, la valutazione delle immagini richiede un adeguato posizionamento che rispetti la simmetria fra il lato destro e sinistro del cranio, onde evitare la compromissione del valore diagnostico. Un tipico studio delle bolle timpaniche consiste nell'acquisizione di immagini traverse continue dello spessore di 1-3 mm. Il protocollo di indagine delle bolle timpaniche non prevede di norma l'inoculazione del mezzo di contrasto, tranne che per scelte motivate dall'operatore.

Le bolle hanno aspetto diverso, a seconda della posizione del piano di scansione che le attraversa. Nei piani più craniali (in corrispondenza del recesso epitimpanico) appaiono piccole, a contenuto gassoso, quindi nero. Progredendo in direzione caudale, esse aumentano progressivamente e si rende visibile il meato acustico esterno ed in

alcuni casi anche il martello. Poi scompare il meato, e le bolle, dopo aver raggiunto la massima dimensione, si assottigliano fino a scomparire. Nel corso della progressione descritta, sono molti i dettagli che possono essere apprezzati e che offrono grandi opportunità da un punto di vista diagnostico.

La valutazione delle immagini tomografiche prevede i medesimi criteri utilizzati nella radiografia convenzionale, prendendo in esame le seguenti categorie (Garosi et al., 2003):

- 1) alterazioni dei contorni della bolla.
- 2) presenza/assenza di proliferazioni ossee e/o osteolisi.
- 3) diminuzione, parziale o totale, del contenuto gassoso all'interno della bolla per la presenza di versamento endotimpanico o proliferazioni tissutali.

Per quanto riguarda le immagini TC delle bolle timpaniche e delle strutture adiacenti normali, in uno studio ben posizionato, entrambe le bolle devono apparire simmetriche, sebbene si possano presentare sottili variazioni. Il lume della bolla timpanica e del condotto uditivo esterno devono avere la radiopacità dei gas. La bolla timpanica è una struttura a pareti sottili e ben definite. Il condotto uditivo esterno appare uniforme nello spessore senza restringimenti o ostruzioni del lume.

In presenza di specifiche patologie le immagini TC delle bolle timpaniche e delle strutture adiacenti assumono determinate caratteristiche.

Otite esterna.

Un'immagine TC compatibile con otite esterna include alterazioni quali mineralizzazione, restringimento del lume e densità dei tessuti molli a carico del condotto uditivo esterno.

Otite media.

Un quadro TC in presenza di otite media prevede l'ispessimento e irregolarità (o proliferazioni) della parete della bolla timpanica, lisi della bolla timpanica, densità indicative dell'accumulo di fluidi o tessuti all'interno del lume, e segni di otite esterna. Alterazioni tipiche delle otiti possono essere associate a neoplasie o osteomieliti, per cui

il quadro deve essere interpretato alla luce dell'anamnesi e dei reperti clinici.

Come descritto da Barthez e collaboratori (1996), le pareti delle bolle contenenti fluido appaiono più spesse in virtù di un artefatto, che può essere responsabile di false diagnosi di osteiti della bolla se non preso in considerazione. Tale artefatto può essere ridotto acquisendo le immagini in "fette" sottili ed utilizzando l'algoritmo osseo.

Otite interna.

L'otite interna è di difficile valutazione attraverso l'esame TC a meno che non vi sia una grave distruzione delle strutture dell'orecchio interno (Garosi et al., 2001).

Polipi nasofaringei

La diagnosi di polipi nasofaringei tramite esame TC è stata descritta da Seitz e coll. in tre gatti (1996).

Possono essere visualizzate strutture di densità dei tessuti molli che si estendono dall'orecchio medio al lume del condotto uditivo esterno. In alternativa, può essere identificata una massa della densità dei tessuti molli nella regione nasofaringea con contemporanea uguale opacità della bolla timpanica. Può essere presente il reperto di ispessimento delle pareti della bolla. L'età del paziente e l'assenza di effetto massa esternamente alla bolla timpanica e al condotto uditivo esterno possono essere indizi utili nel differenziare i polipi infiammatori da neoplasie. Detweiler e collaboratori (2006), in uno studio delle bolle timpaniche in gatti con patologie delle alte vie respiratorie, hanno trovato un frequente riscontro di fenomeni effusivi delle bolle in presenza di patologie delle alte vie, spesso in assenza di sintomi (o piuttosto mascherati dalla sintomatologia respiratoria). Sulla base di questo reperto suggeriscono un approfondimento TC con inclusione delle bolle timpaniche ad ogni gatto sottoposto a valutazione per patologie delle alte vie respiratorie.

Neoplasie.

La neoplasia è in vetta alle diagnosi differenziali nei seguenti casi: presenza di una lesione occupante spazio che assume il contrasto; estensione della lesione alla fossa caudale; lisi della bolla timpanica.

4.5.3 - Esame TC del neurocranio

Un approfondimento di diagnostica per immagini avanzata è la procedura di prima scelta in soggetti con quadro clinico neurologico compatibile con patologie intracraniche quali lesioni occupanti spazio a carico dei tessuti molli, alterazioni del sistema ventricolare e trauma cranico. Le scansioni tomografiche possono essere utili per investigare alcune lesioni degenerative ed infiammatorie.

La tomografia computerizzata è, con la risonanza magnetica, la tecnica di elezione per lo studio delle lesioni intracraniche. Grazie a questa tecnica tomografica è possibile studiare con accuratezza patologie traumatiche, infiammatorie e neoplastiche. La TC può pertanto essere una procedura di indagine adeguata anche quando si sospetti una sindrome vestibolare centrale, cioè una sindrome risultante da lesioni del tronco cerebrale.

Le moderne procedure diagnostiche fanno precedere la diagnostica per immagini avanzata al prelievo del LCR anche nel sospetto di patologie infettivo-infiammatorie. Un ulteriore dato a sostegno di questa sequela procedurale è la considerazione che alcune patologie infiammatorie, in particolare la meningoencefalite granulomatosa, possono essere associate a lesioni evidenziabili con la TC o la RMN.

La somministrazione di mezzo di contrasto può essere un punto cruciale nell'interpretazione delle immagini, sebbene non sia sempre necessaria (Kraft e Gavin, 1999). Nelle immagini senza contrasto si possono rilevare l'effetto massa, l'edema alla periferia della lesione, calcificazioni, erosioni ossee, iperostosi, ed inoltre è possibile attribuire una valutazione qualitativa della densità della lesione. L'effetto massa può essere dedotto dalla presenza di deviazioni della falx cerebri o del sistema ventricolare. Una reazione edematosa alla periferia di una lesione è rilevabile come un anello ipodenso.

In base alla densità una lesione è definita come isodensa, ipodensa o iperdensa in relazione alla densità attribuita ai tessuti circostanti.

L'assunzione di mezzo di contrasto è correlata ad alterazioni della permeabilità della barriera ematoencefalica e può essere inquadrata in determinati "pattern":

- assunzione omogenea del contrasto
- assunzione del contrasto ad "anello"(ring enhancement)
- assunzione eterogenea del contrasto

L'assunzione del contrasto ad anello è caratteristica di lesioni circondate da una zona con alterazioni della barriera ematoencefalica o con aumento della vascolarizzazione, quali lesioni necrotiche o cistiche. Nel caso di una lesione neoplastica la presenza di tale reperto può essere correlato alla malignità del tumore.

Alcune strutture anatomiche sono maggiormente in evidenza dopo la somministrazione del contrasto, come la falx cerebri ed i plessi corioidei.

Alterazioni patologiche rilevabili nelle immagini TC

- 1) Variazioni della densità del parenchima; l'ipodensità è generalmente associata ad edema e/o malacia; l'iperdensità può essere associata a situazioni neoplastiche o infiammatorie, o ad emorragie acute.
- 2) Alterazioni di forma e dimensioni delle cavità contenenti LCR.
- 3) Variazioni di posizione di strutture quali la falx cerebri ed il terzo ventricolo.
- 4) Assunzione di contrasto in determinate aree.

Un limite importante della valutazione tomografica delle lesioni intracraniche è la mancanza di sensibilità nel rilevare alterazioni istologiche a livello microscopico, come avviene nelle encefaliti virali (Jeffery et al., 1992). Ancora, l'ispezione della fossa posteriore è ostacolata dall'artefatto dell'indurimento del raggio, che spesso oscura l'area del ponte. Tale artefatto può essere identificato come striature nere orizzontali generate dalla porzione petrosa dell'osso temporale. L'indurimento del raggio è di comune riscontro anche in medicina umana ed è una delle ragioni per cui le immagini di risonanza magnetica sono preferite per lo studio delle strutture nervose

infratentoriali. Questo artefatto penalizza fortemente la tomografia computerizzata nella diagnostica delle sindromi vestibolari centrali in quanto la zona oscurata è quella interessata da tali patologie. Sebbene la risonanza magnetica sia generalmente considerata la procedura di scelta per le immagini dell'encefalo, la tomografia computerizzata può essere una valida alternativa quando non è disponibile la RMN o i costi non la consentono.

4.6 Risonanza Magnetica

La Risonanza Magnetica nucleare (RMN) utilizza per la formazione delle immagini due tipi di energia (campi magnetici e radiofrequenze). (Tidwell, 1999). Immettendo il corpo del paziente nel campo magnetico della macchina ed "interrogandolo" con onde radio di opportuna frequenza, è possibile infatti ricevere segnali dai protoni dei tessuti che rispondono in maniera diversa a seconda del loro stato fisico (cioè se "liberi" come nei liquidi organici o "legati" in vari complessi molecolari: proteine, lipidi, emoglobina ecc.). Anche la RMN, come la TC, è una tecnica tomografica, ossia che esplora i corpi per strati ed utilizza il computer per la ricostruzione delle immagini. Tuttavia la RM, a differenza della TC, può studiare i corpi in esame secondo qualsiasi piano (assiale, coronale, sagittale, obliquo) ed inoltre ha una risoluzione di contrasto notevolmente più elevata, per cui è preferibile alla TC per l'esame delle componenti di tessuto molle dell'orecchio interno e del parenchima nervoso.

I pazienti sono solitamente posizionati in decubito sternale e le immagini sono acquisite nei piani trasversale, dorsale e sagittale. Non è necessario un posizionamento preciso in quanto la posizione e l'orientamento delle serie di immagini sono aggiustate elettronicamente in base alla posizione della testa nella prima immagine. Si possono acquisire immagini con varie modalità, le più usate delle quali sono quelle pesate in T1, che risultano principalmente valide per indagare i dettagli anatomici ed in cui il liquido cefalorachidiano appare ipointenso, e quelle pesate in T2, indicate per indagare i processi patologici in atto ed in cui il LCR appare iperintenso. Le immagini in T1 possono essere acquisite dopo

l'iniezione endovenosa di mezzo di contrasto paramagnetico (gadolinio) che si accumula nelle zone più vascolarizzate facendole apparire iperintense.

4.6.1 *Esame RMN delle bolle timpaniche*

Un tipico protocollo di risonanza magnetica in un soggetto con sospetta patologia dell'orecchio medio-interno include immagini pesate in T1 e T2 di piani trasversi della testa, incluso l'encefalo, seguite da immagini aggiuntive pesate in T1 dopo somministrazione di gadolinio per il potenziamento contrastografico (Dvir et al., 2000). Essendo la RMN praticamente una mappa della presenza degli atomi di idrogeno nella sezione esaminata, tessuti con basso contenuto di idrogeno, come l'aria ed il tessuto osseo, sono scarsamente rappresentabili. Ciò rende difficoltosa la distinzione tra corticale ossea ed aria, per cui strutture quali la bolla timpanica non sono valutabili agevolmente con la RMN

Condizioni patologiche delle bolle timpaniche e delle strutture adiacenti presentano i seguenti quadri:

Otite esterna.

Sebbene la RM non sia tipicamente impiegata per la diagnosi di otite esterna, può essere un riscontro accidentale nello studio di anomalie intracraniche associate ad otite media. In cani con otite esterna sono stati descritti il restringimento del condotto uditivo esterno con ispessimento delle pareti e l'aumento dell'intensità del segnale nelle pesate T1 e T2 (Kirberger e Terblanche, 2000).

Otite media

Un quadro di RMN indicativo per otite media comprende la presenza di materiale a media intensità di segnale nella bolla timpanica nelle immagini pesate in T1. Un ulteriore quadro di otite media è rappresentato dalla presenza di "enhancement" in corrispondenza dei margini interni delle pareti della bolla dopo la somministrazione di contrasto (Owen et al., 2004). E' descritta la presenza di ipodensità a carico della mucosa della bolla timpanica interpretata come tessuto fibroso (Kirberger e Terblanche, 2000) imputabile alla cronicità

dell'evento. Alterazioni a carico della componente ossea della bolla timpanica sono di difficile valutazione con la RM, in particolare se di lieve entità.

Otite interna.

Un quadro di RM suggestivo per otite interna consiste nella perdita dell'intensità del segnale del fluido all'interno del labirinto nelle immagini pesate in T2 (Garosi et al., 2001). Tale reperto può rappresentare la sostituzione del fluido con tessuto fibroso; tuttavia situazioni simili si riscontrano anche in strutture non patologiche. E' stato descritto l'enhancement delle meningi nelle immagini pesate in T1 dopo somministrazione di mezzo di contrasto conseguente ad otite interna (Mellema et al., 2002).

Polipi nasofaringei.

Sono stati descritti due casi di polipi nasofaringei con forte assunzione del contrasto nelle immagini pesate in T1 (Allgoewer et al, 2000).

Neoplasia.

Le caratteristiche descritte nelle neoplasie a carico dell'orecchio medio comprendono la lisi della bolla timpanica e dell'osso petroso del temporale con locale invasione delle strutture adiacenti (Garosi et al., 2001). Tuttavia i processi neoplastici non sempre esitano in distruzione della bolla o estensione alle strutture circostanti (Allgoewer et al., 2000) per cui il mancato reperto di tali alterazioni non è sufficiente per l'esclusione di una lesione neoplastica.

In presenza di sintomi vestibolari di dubbia interpretazione che non consentono la differenziazione fra localizzazione centrale e periferica, le immagini di RMN hanno il vantaggio di consentire l'esclusione o la conferma di lesioni centrali, in virtù della maggiore definizione con migliore visualizzazione delle alterazioni dei tessuti molli.

La RMN è superiore alla TC nel rilevamento di alterazioni infiammatorie precoci a carico dell'orecchio medio, in particolare edema e tessuto di granulazione (Dvir et al., 2000). Tali proprietà suggeriscono che le immagini di RMN siano uno strumento utile nella

diagnosi dell'otite media quando altre procedure diagnostiche non conducono alla diagnosi definitiva.

La RMN può essere un valido ausilio diagnostico nell'identificazione di un coinvolgimento del sistema nervoso centrale da parte di otiti medio-interne. Klopp e collaboratori (2000) hanno descritto una lesione ascessuale nel tronco encefalico di un gatto con immagini di RMN compatibili con otite media.

Recenti pubblicazioni hanno posto enfasi sull'uso delle immagini di Risonanza Magnetica per la diagnosi di otite nel cane. (Dvir et al., 2000; Garosi et al., 2001). Sulla base di tali lavori appare che la Risonanza Magnetica sia la diagnostica per immagini di scelta per animali con sospetto clinico di otite o sindrome vestibolare, per la potenzialità di identificare piccole lesioni a carico del tessuto nervoso di dette strutture. Tuttavia la TC può essere una valida alternativa alla RM nei casi in cui si sospetti un coinvolgimento osseo (Russo et al., 2002). Ne consegue che può essere richiesta più di una metodica di immagini per raggiungere la diagnosi.

4.6.2 Esame RM del neurocranio

La RM è la tecnica diagnostica di elezione nel caso in cui l'esame neurologico porti all'identificazione di una sindrome vestibolare centrale. I suoi principali vantaggi rispetto alla tomografia computerizzata sono la possibilità di visualizzare la fossa caudale dell'encefalo senza gli artefatti frequentemente osservati nelle scansioni tomografiche di questa area, il migliore dettaglio anatomico delle immagini, l'acquisizione di immagini orientate in ogni piano e la capacità di differenziare il sangue extravascolare dalle strutture circostanti.

A differenza delle tecniche convenzionali di radiologia e tomografia computerizzata, che dipendono quasi completamente dalle differenze di densità elettronica dei tessuti, la RMN riflette complesse interazioni tra i tempi T1 e T2 e la densità protonica (H) (Tidwell, 1999). Il T1 e il T2 sono caratteristiche intrinseche dei tessuti, rappresentative del relativo contenuto di molecole d'acqua che si muovono attraverso

strutture intra ed extra cellulari. Sottili alterazioni della barriera ematoencefalica possono manifestarsi nelle immagini pesate in T2 ben prima di rendersi evidenti alle immagini pesate in T1, alle immagini pesate in T1 con potenziamento contrastografico o alla tomografia computerizzata. Il contrasto tissutale è considerato l'attributo clinicamente più rilevante della RMN, caratteristica che permette l'identificazione di alterazioni del parenchima nervoso non rilevate con la TC. Le immagini pesate in T2 sono ritenute più sensibili a tale riguardo, mentre quelle pesate in T1 presentano una maggiore specificità nella valutazione della struttura anatomica (Tidwell, 1999).

Lo studio di RMN delle lesioni intracraniche prevede le seguenti valutazioni (Troxel et al., 2004)

- origine assiale; le lesioni extra-assiali sono quelle che originano fuori dal parenchima cerebrale ed includono strutture quali meningi, ghiandola pituitaria, plessi corioridei e tessuto osseo. Le lesioni intra-assiali originano nel parenchima cerebrale.
- localizzazione neuroanatomica
- forma e margini, definiti come regolari o irregolari.
- intensità del segnale: iperintenso, isointenso e ipointenso.
- regolarità del segnale: omogeneo, eterogeneo o misto.
- grado di assunzione del contrasto
- presenza di edema perilesionale, identificato come una regione a margini maldefiniti iperintensa nelle pesate T2 e iso-ipointensa nelle pesate T1 senza assunzione del contrasto.
- emorragia; le emorragie subacute appaiono come zone iperintense in entrambe le pesate T1 e T2, mentre le emorragie croniche appaiono come zone ipointense.
- presenza di effetto massa, identificato come asimmetria dei ventricoli o deviazione della falx cerebri.

4.7 Esame del liquido cefalorachidiano.

L'esame del LCS risulta essere l'indagine collaterale per eccellenza nelle malattie che producono un'inflammatione delle meningi e del tessuto nervoso. Nelle sindromi vestibolari le circostanze per le quali è indicato l'esame del LCS sono il riscontro di una sintomatologia neurologica multifocale ed il sospetto clinico dell'estensione di otite media-interna al sistema nervoso centrale..

Nell'ambito delle malattie infiammatorie/infettive, importanti informazioni vengono acquisite mediante lo studio citologico dei tipi cellulari presenti. La pleocitosi neutrofilica è un comune riscontro in soggetti con meningoencefaliti batteriche. Una pleocitosi prevalentemente mononucleata è indicativa soprattutto di infezioni virali (Chrisman, 1992; Tipold, 1995).

In particolare nelle infezioni otogeniche del sistema nervoso centrale, la pleocitosi può mutare in dipendenza della fase. Nelle fasi acute-subacute è più probabile che il LCR sia diagnostico, con grave pleocitosi neutrofilica. Nelle infezioni croniche il LCR può essere normale o con lieve pleocitosi mononucleare per una minore reazione infiammatoria o formazione di un ascesso incapsulato (Sturges et al., 2006)

Il limite dell' esame del LCR è che spesso fornisce un'indicazione circa la presenza o meno di lesioni infiammatorie, senza arrivare ad una diagnosi eziologica. Fanno eccezione le circostanze in cui è possibile eseguire analisi sierologiche per la ricerca di anticorpi, ad esempio contro il virus del cimurro, contro alcuni protozoi, come *Toxoplasma* o *Neospora*. E' possibile dimostrare nel LCS la presenza di anticorpi specifici (IgG e IgM) mediante immunofluorescenza indiretta o test ELISA, oppure determinare la presenza dell'antigene con PCR (Tipold, 2001; Schatzberg et al., 2003).

Anche alcuni processi tumorali, tra cui in particolare i meningiomi, possono presentare alterazioni del LCS assolutamente sovrapponibili a quelle dovute a processi infiammatori. Per questi, decisamente meno frequenti, l'aumento delle cellule del LCS è dovuto alla necrosi associata al tumore (Tipold, 2003). Il papilloma dei plessi corioidei del IV ventricolo o l'astrocitoma del tronco cerebrale possono avere il

reperto di aumento del contenuto proteico senza concomitante aumento della componente cellulare (dissociazione albumino-citologica) (Chrisman, 1980) esito di un danno alla barriera ematoencefalica.

La considerevole percentuale di neoplasie che non producono alterazioni del LCS (Bailey e Higgins, 1986), e l'aspecificità di queste, sono il motivo per cui in soggetti con patologie focali di sospetta natura neoplastica l'esame del LCS non sia da considerare una priorità diagnostica. In questo gruppo di patologie si possono ottenere migliori informazioni dalla diagnostica per immagini.

4.8 Biopsia chirurgica

La biopsia chirurgica è necessaria per una diagnosi definitiva antemortem delle patologie strutturali intracraniche. Nell'ambito delle sindromi vestibolari centrali, questo concetto è più teorico che pratico in virtù delle sede anatomica in oggetto, l'angolo cerebellopontino, che offre limitate possibilità di intervento.

Capitolo 5

ANALISI SPERIMENTALE DEI DATI

L'approccio moderno ed esaustivo ai pazienti affetti da sindrome vestibolare include nel proprio protocollo diagnostico approfondimenti di diagnostica per immagini avanzata. In questo contesto, la Tomografia Computerizzata (TC) e la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) trovano un impiego di sempre maggiore impatto.

L'utilizzo della TC per la valutazione delle bolle timpaniche e della fossa caudale è stato descritto nel cane (LeCouter et al., 1981; Shell, 1988; Adamo e Clinkscales, 1991; Love et al., 1995) e nel gatto (Detweiler et al., 2006). Garosi e collaboratori (2001) allo scopo di documentare l'efficacia della RMN nella diagnosi delle sindromi vestibolari hanno valutato le correlazioni tra il quadro sintomatologico e le immagini di RMN in 85 cani.

Un recentissimo lavoro (Negrini et al., 2006) ha documentato gli aspetti clinici e le immagini di RMN di 77 gatti con sindrome vestibolare.

In letteratura Veterinaria, a conoscenza dell'autore, sono relativamente poco numerosi i contributi scientifici che confrontino gli aspetti clinici delle sindromi vestibolari alle informazioni ottenute dalle procedure di diagnostica per immagini avanzata.

In questa prospettiva, il presente lavoro si propone l'obiettivo di portare un contributo scientifico nell'analisi delle informazioni derivanti dalla comparazione degli aspetti sintomatologici e delle immagini TC in cani e gatti affetti da sindrome vestibolare.

5.1 MATERIALI E METODI

Nel presente lavoro sono state prese in rassegna le cartelle cliniche di cani e gatti afferiti per accertamenti diagnostici presso la sezione di Medicina Interna del Dipartimento Clinico Veterinario dell'Università

di Bologna, in un periodo compreso fra il 1998 e 2007, con diagnosi clinica di sindrome vestibolare.

Criteri di inclusione

I criteri di inclusione hanno considerato come condizione imprescindibile per essere inclusi nello studio, il riscontro all'esame obiettivo particolare dell'Apparato Nervoso di una sindrome vestibolare e l'effettuazione di una tomografia computerizzata delle bolle timpaniche e/o del neurocranio.

Il protocollo di indagine, come ampiamente dettagliato nei paragrafi successivi, ha previsto la raccolta del segnalamento e dell'anamnesi, per procedere poi con l'esame obiettivo generale e l'esame neurologico.

In tutti i soggetti è stato eseguito un esame emocromocitometrico ed un profilo biochimico generale, un esame tomografico delle bolle timpaniche e/o del neurocranio, seguito in 18 casi (5 gatti e 13 cani), dal prelievo del liquido cefalorachidiano per l'esame quantitativo della popolazione cellulare e la valutazione del contenuto proteico.

Nei casi in cui è stata richiesta l'eutanasia dal proprietario, questa è stata eseguita presso il Dipartimento Clinico Veterinario. In questi casi, l'encefalo è stato asportato immediatamente, conservato in formalina al 10% e mandato al Dipartimento di Patologia dell'Università di Pisa per l'esame neuropatologico. Per quanto riguarda la restante parte dei soggetti tuttora in vita, nei casi in cui è stato possibile reperire telefonicamente i proprietari, si sono ottenute informazioni circa il follow up.

5.1.1 VISITA CLINICA

Per ogni soggetto sono stati rilevati il segnalamento (razza, età, sesso e peso) e l'anamnesi, ed è stato eseguito l'esame obiettivo generale (EOG) seguito dall'esame obiettivo particolare (EOP) dell'apparato nervoso (esame neurologico).

a- Anamnesi

L'insorgenza della sintomatologia neurologica è stata suddivisa in acuta, ed insidiosa.

In virtù delle modificazioni sintomatologiche conseguenti all'adattamento nel tempo dell'animale alle condizioni del deficit vestibolare, si è ritenuto opportuno differenziare la sindrome vestibolare in base al tempo intercorso tra l'esordio dei segni clinici e la visita neurologica in: sindrome vestibolare in fase acuta (1-48 ore), sindrome vestibolare in fase subacuta (3-10 giorni) o sindrome vestibolare in fase cronica (>10 giorni).

b- Esame Obiettivo Particolare dell'Apparato Nervoso (esame neurologico)

L'esame neurologico, eseguito su in ogni soggetto, ha seguito lo schema descritto da Oliver e collaboratori (1997), in modo da garantire la sistematicità richiesta dall'approccio alle patologie vestibolari. Sono di seguito elencate le voci dell'esame, nell'ordine in cui sono state svolte.

- esame dello stato mentale;
- esame della postura;
- esame dell'andatura;
- esame delle reazioni posturali e delle risposte propriocettive;
- esame dei nervi cranici
- esame dei riflessi spinali;
- esame del tono e del trofismo muscolare;
- valutazione della sensibilità, superficiale e profonda.

La distinzione delle sindromi vestibolari centrali e periferiche si è basata sul reperimento dei seguenti deficit neurologici:

- alterazioni dello stato mentale;
- direzione della rotazione della testa discordante dal drifting presente nell'andatura;
- deficit delle risposte propriocettive coscienti;
- deficit dell'andatura correlabili ad alterazioni diverse dall'atassia vestibolare;
- deficit del nervo facciale

- presenza di sindrome di Horner
- deficit di altri nervi cranici

In particolare, il riscontro di depressione del sensorio, direzione dell'head tilt controlaterale ai deficit di andatura, tetraparesi, deficit di altri nervi cranici oltre all'VIII e VII, è stato considerato indicativo di una localizzazione neuroanatomica della lesione al sistema nervoso centrale. Particolare attenzione si è prestata alla valutazione del deficit del nervo facciale e della sindrome di Horner, frequentemente correlati alla presenza di una otite media interna per le correlazioni anatomiche con l'orecchio medio.

5.1.2 ESAMI DI LABORATORIO

a- Esame emocromocitometrico

L'esame emocromocitometrico è stato eseguito in tutti i soggetti da campioni di sangue venoso intero raccolto in provette contenenti anticoagulante (K3 EDTA) e prelevato dalla vena cefalica dell'avanbraccio o, nel cane, dalla vena safena dell'arto posteriore e, nel gatto, dalla vena giugulare. L'analisi dei campioni è stata effettuata subito dopo il prelievo con l'analizzatore CELL DYN 350 ABBOT. La formula leucocitaria, la stima piastrinica e le valutazioni morfologiche dei globuli rossi sono state effettuate manualmente da strisci ematici su vetrini colorati con May-Grunwald Giemsa (Merk).

b- Profilo biochimico

Per eseguire il profilo biochimico il sangue è stato posto in una provetta contenente un gel separatore. Dopo la formazione del coagulo, ottenuto tenendo la provetta in termostato a 37 gradi centigradi per un'ora, il siero è stato separato per mezzo di una centrifuga modello PK 110 (ALC international s.r.l). Con l'analizzatore automatico Olympus AU 400 sono stati misurati i seguenti parametri: Aspartato Aminotrasferasi, Alanino Aminotrasferasi, Creatin fosfokinasi, Fosfatasi alcalina, Creatinina, Urea, Glucosio, Bilirubina (totale, indiretta, diretta), Acidi biliari, Trigliceridi, Colesterolo totale, Gamma Glutamil Transpeptidasi,

Amilasi, Lipasi, Proteine totali, Albumina, Albumine/globuline, Calcio, Calcio corretto, Fosforo, Sodio, Potassio, Cloro, Ferro.

5.1.3 ESAME TOMOGRAFICO COMPUTERIZZATO (TC)

L'esame TC è stato eseguito su tutti i soggetti, precedentemente posti in anestesia generale, seguendo un normale protocollo anestesiológico (premedicazione con medetomidina 20-40 mcg/Kg EV, induzione con propofolo 4 mg/Kg EV e mantenimento con isofluorano), utilizzando uno strumento Picker PQS di quarta generazione. Il paziente è stato posizionato in decubito sternale con le zampe anteriori dietro la testa, esternamente al piano di scansione, e la testa sostenuta da un'imbottitura per consentire un adeguato posizionamento. Al fine di ottenere un piano di scansione ottimale per la valutazione della simmetria delle strutture esaminate si è agito sia sul posizionamento del paziente che sull'inclinazione dell'incastellatura (gantry).

a- Studio tomografico delle bolle timpaniche

Lo studio TC delle bolle timpaniche ha previsto l'acquisizione di piani trasversi contigui dello spessore di 2mm ottenuti ad intervalli di 1mm, partendo da una posizione immediatamente rostrale alla bolla timpanica per terminare subito oltre la porzione più caudale dell'osso petroso del temporale. Le immagini sono state acquisite utilizzando una finestra per il tessuto osseo.

Per l'analisi dello stato delle bolle timpaniche sono stati utilizzati i seguenti criteri di valutazione (Rohleder et al., 2006):

- 1) proliferazioni ossee o ispessimento della parete
- 2) lisi della parete
- 3) aumento di opacità della bolla (contenuto e densità)
- 4) coinvolgimento del condotto uditivo esterno
- 5) simmetria (lesione mono/bilaterale)

b- Studio tomografico del neurocranio

Lo studio TC del neurocranio, effettuato di norma dopo la scansione per l'acquisizione delle immagini delle bolle timpaniche, è stato

impostato per l'acquisizione di sezioni trasverse dello spessore di 2 mm, partendo dalla lamina cribriforme dell'etmoide ed estendentesi fino alla parte craniale dell'atlante. Per ogni studio è stata eseguita una serie di scansioni dirette, seguita da una seconda serie di scansioni, effettuate immediatamente dopo iniezione EV a bolo del mezzo di contrasto (Visipaque 320 – 2 ml/Kg).

Le immagini di ogni soggetto, prima e dopo l'iniezione del mezzo di contrasto, sono state acquisite utilizzando una finestra per i tessuti molli.

L'interpretazione delle immagini si è basata sulla descrizione delle seguenti categorie di informazioni (Jeffery, 1992):

- 1) Numero
- 2) Origine assiale e sito anatomico
- 3) Forma
- 4) Margini
- 5) Densità TC
- 6) Modalità di acquisizione del contrasto

Le localizzazioni anatomiche delle lesioni ricavate dall'esame tomografico, al fine di essere correlate alla sintomatologia, sono state quindi raggruppate in considerazione dell'interessamento delle seguenti regioni:

- A) Bolla timpanica
- B) Tronco encefalico
- C) Angolo cerebellopontino
- D) Cervelletto
- E) Prosencefalo

5.1.4 ESAME DEL LIQUIDO CEFALORACHIDIANO

Nei soggetti in cui è stato ritenuto opportuno per la diagnosi, il liquido cefalorachidiano è stato prelevato al termine dell'esame tomografico, utilizzando la cisterna magna quale sito di prelievo. Sono stati utilizzati guanti e provette sterili ed aghi spinali monouso di 22 G x 40mm per i gatti e cani di piccola media taglia (Yale Spinal, Becton-

Dickinson Italia) o di 22 G x 80mm per quelli di grossa taglia (ago spinale PIC Indolor, Artsana).

Per il prelievo in cisterna magna l'animale è stato posto in decubito laterale flettendo il collo in modo che l'asse mediano della testa fosse perpendicolare alla colonna vertebrale. L'ago è stato inserito in corrispondenza del punto di inserzione di due linee immaginarie passanti per la protuberanza occipitale ed il processo spinoso dell'epistrofeo, l'altra per le due ali dell'atlante. Tolto il mandrino il liquido cefalorachidiano è stato fatto gocciolare direttamente nella provetta.

Immediatamente dopo il prelievo il liquido cefalorachidiano è stato portato al Laboratorio Centralizzato della Sezione di Medicina Interna del Dipartimento Clinico Veterinario della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Bologna ed esaminato entro 30 minuti dal prelievo, in modo da conservare l'integrità della componente cellulare. Ad una prima valutazione del colore (di fonte o rosato), è seguita la valutazione del contenuto proteico, ottenuta con la stessa metodica dell'esame ematobiochimico (nei casi antecedenti al 2000 è stato utilizzato il pandy test), considerando 0-30 mg/dl come intervallo di riferimento. Per la conta cellulare sono stati posti 90 microlitri di liquido cefalorachidiano in una cuvetta contenente 10 microlitri di fucsina per 5 minuti. Poi il contenuto è stato trasferito con una pipetta nella camera di Fuchs-Rosenthal (Poly Optik GmbH) costituita da due compartimenti per la conta cellulare della capacità di 3 microlitri ciascuno. Si è proceduto con la conta servendosi di un microscopio ottico a medio ingrandimento. E' stata considerata nella norma una conta cellulare inferiore a 5 cellule/ μ L.

Capitolo 6

RISULTATI

Sono riportati i risultati ottenuti attraverso il protocollo di lavoro oggetto di questo studio.

Nella prima parte vengono trattati i cani in quanto la casistica ottenuta consente una valutazione più completa degli obiettivi di questo lavoro.

Parte I - Cani

6.1 Segnalamento

I 33 cani presi in considerazione nel presente studio avevano un'età compresa tra 2 e 13 anni (media 8 anni e 2 mesi; mediana 8 anni e 6 mesi). Diciassette cani erano maschi (51%) e 16 femmine (48%). Il peso era compreso fra 2,5 e 46 chili (peso medio 24 chili, mediana 23,9 chili)

I soggetti maggiormente rappresentati erano meticci di taglia medio-grande (34%) ed i Boxer (20%). In tutto sono state comprese 12 razze, qui di seguito elencate: Pastore tedesco (9%), Cocker Spaniel (6%), Fox Terrier (3%), American Stafforord Shire (3%), Bulldog francese (3%), Levriero Irlandese (3%), Levriero Afgano (3%), Dogue de Bordeaux (3%), Shi tzuh (3%) e Yorkshire Terrier (3%). (In tabella 6.1 sono elencati i soggetti identificati singolarmente).

Soggetto	Razza	Sesso	Età	Peso (Kg)
1	Boxer	M	8a	40
2	Fox Terrier	M	7a	10
3	Meticcio	M	10a	10
4	Boxer	F	8a	30
5	Meticcio	FS	9a	20
6	American Stafford Shire Terrier	M	5a11m	26,5
7	Boxer	F	6a	26
8	Bouledogue Francese	M	2a	16
9	Boxer	M	9a9m	35
10	Meticcio	F	12a7m	
11	Meticcio	FS	3a11m	25
12	Boxer	FS	6a6m	25
13	Meticcio	M	13a7m	10
14	Pastore Tedesco	M	12a11m	
15	Meticcio	M	8a1m	30
16	Meticcio	M	9a2m	31
17	Cocker Spaniel	F	3a4m	13
18	Cocker Spaniel	M	9a10m	18
19	Bracco Ungherese	MC	14a	20
20	Levriero Irlandese	F	9a4m	46,8
21	Pastore Tedesco	M	8a	30
22	Meticcio	M	8a	
23	Meticcio	F	13a7m	
24	Levriero Afgano	F	2a	24
25	Meticcio	M	9a	2,5
26	Pastore Tedesco	M	6a6m	
27	Dogue de Bordeaux	F	2a2m	40
28	Meticcio	FS	11a	12
29	Meticcio	F	9a9m	35
30	Boxer	M	4a	32
31	Shih Tzu	FS	8a11m	4,5
32	Yorkshire Terrier	F	1a2m	2,2
33	Bovaro del Bernese	FS	6a7m	45

Tabella 6.1 Segnalamento dei cani inclusi in questo lavoro identificati singolarmente

6.2 Anamnesi

L'esordio è stato acuto in 29 casi (88%) (con riferimento all'improvvisa comparsa della sintomatologia vestibolare), insidioso in 2 (6%). In 2 soggetti non è stato possibile determinare l'esordio

(6%). Per quanto riguarda la fase della sintomatologia in cui i cani sono stati visitati, questa si è rivelata essere acuta nel 20% dei casi (n=7), subacuta nel 24% (n= 8), e cronica nel 56% (n= 19). In tre casi (9%) la sintomatologia vestibolare è stata preceduta da paralisi del facciale, in tre (9%) da otiti esterne ricorrenti. Un caso aveva in anamnesi uno scolo nasale purulento immediatamente precedente la sintomatologia vestibolare. Lo scolo nasale, monolaterale, era ipsilaterale al lato dell'head tilt. In un caso (#17) la sintomatologia è esordita in associazione al reperimento di un corpo estraneo vegetale (arista di graminacea) a livello di orecchio esterno ed in un caso(#25) seguito di un evento traumatico (ferita da morso).

6.3 Esame neurologico

In tabella 6.2 sono riportati per ogni soggetto i sintomi considerati in funzione della suddivisione neuroanatomica della lesione ai quali si riferisce la descrizione che segue.

Esame dello stato mentale- Alterazioni dello stato mentale erano presenti in 15 cani (44%). La depressione del sensorio è stata osservata in 9 cani (27%), l'ipereccitabilità in 6 cani (18%) e il disorientamento in 4 (12%).

In tre cani la depressione del sensorio era associata ad alterazioni del temperamento quali disorientamento e ipereccitabilità.

Esame della postura- La rotazione della testa è stata l'alterazione della postura più rappresentata, presente in ben 32 dei soggetti da noi valutati (97%), a dx nel 51% e a sx nel 49% dei casi. Un soggetto aveva postura normale (#23). L'anamnesi (lettera allegata del veterinario referente) descriveva un esordio risalente a cinque giorni prima con head tilt dx e perdita dell'equilibrio a dx. Due cani avevano tendenza al decubito (6%).

Esame della andatura- In 29 cani erano apprezzabili deficit dell'andatura (85%), con atassia vestibolare spesso associata ad altre alterazioni. Un netto drifting è stato riscontrato in 19 casi (58%), ipermetria in 8 (24%), ambio in 7 (21%), circling in 5 (15%), tetraparesi in 3 (9%). Nel soggetto 10 l'atassia era evidente solo scendendo le scale (3%) Due cani (6%) non erano in grado di deambulare autonomamente (#14, #27).

Esame delle risposte propriocettive -Alla prova della dorsoflessione del bipede posteriore sono stati rinvenuti deficit in 13 cani (39%); 6 bilaterali (46%) e 7 monolaterali (54%), di questi ultimi 5 controlaterali all'head tilt e 2 ipsilaterali. In due cani non è stato possibile eseguire il test, in un caso a seguito dell'incapacità a mantenere la stazione (#14), e per il temperamento aggressivo nell'altro (#13). Un soggetto con deficit propriocettivi bilaterali aveva, in aggiunta alla sindrome vestibolare, una sintomatologia compatibile con una lesione lombosacrale (#19).

Esame dei nervi cranici- In 14 cani (41%), sono stati evidenziati deficit del VII nervo cranico. In un solo cane il deficit era bilaterale (#33), nei restanti era monolaterale, e sempre ipsilaterale al lato dell'head tilt.

Lo strabismo ventrale monolaterale era presente in 19 cani (58%), sempre ipsilaterale all'head tilt.

Due soggetti avevano nistagmo orizzontale, entrambi visitati nella fase acuta della patologia (#14 e #16). In due casi era evocabile un nistagmo posizionale multidirezionale (# 33 e #26) ed in un cane il nistagmo fisiologico era ridotto (# 21).

Sono stati rilevati deficit a carico di altri nervi cranici (V,X,XII), in 4 soggetti (12%). Il cane 28 manifestava difficoltà nella deglutizione, il 22 presentava ptosi della mandibola ed ipomotilità a carico della lingua, il 33 aveva difficoltà a deglutire e ridotto tono della mandibola. In un caso non è stata possibile la valutazione dei nervi cranici per l'ipereccitabilità del cane (#13).

Solo in un cane era presente la sindrome di Horner.

Esame dei riflessi spinali- In tutti i soggetti i riflessi spinali sono risultati nella norma.

N°	STATO MENTALE	Head tilt	ANDATURA	Deficit propriocettivi	Deficit VII nervo cranico	Sindrome di Horner	Deficit di altri nervi cranici
1	ipereccitabile	dx	ambio,circling,ipermetria	sx	dx	no	no
2	normale	dx	normale	no	dx	dx	no
3	normale	dx	drifting dx	no	dx	no	no
4	normale	dx	drifting dx	no	dx	no	no
5	normale	dx	drifting dx	no	dx	no	no
6	normale	dx	drifting dx	no	dx	no	no
7	normale	sx	normale	no	sx	no	no
8	normale	dx	normale	no	no	no	no
9	normale	sx	ambio	no	sx	no	no
10	normale	sx	drifting sx	no	no	no	no
11	normale	dx	ambio,drifting,ipermetria	no	no	no	no
12	normale	sx	drifting sx	bilaterali	sx	no	no
13	disorientato, ipereccitabile	sx	circling sx	non valutabili	non valutabili	no	non valutabili
14	normale	sx	non deambulante	non valutabili	no	no	no
15	normale	sx	drifting sx	no	sx	no	no
16	normale	sx	ambio drifting sx	no	no	no	no
17	normale	dx	no	no	no	no	no
18	normale	sx	normale	no	sx	no	no
19	normale	sx	ipermetria	NV	no	no	no
20	depresso	dx	ambio,drifting	no	no	no	no
21	depresso	dx	drifting sx tetraparesi	bilaterali	no	no	V
22	normale	sx	normale	no	no	no	VI
23	ipereccitabile	dx	ipermetria	bil > sx	dx	no	no
24	depresso disorientato	sx	ipermetria dx tetraparesi	bilaterali	no	no	no
25	depresso disorientato	sx	ambio circling dx	dx	sx	no	no
26	ipereccitabile	sx	drifting sx	sx	no	no	no
27	depresso	dx	non deambulante	dx	no	no	no
28	normale	dx	drifting dx ipermetria	no	no	no	X
29	depresso disorientato	dx	drifting sx	sx	no	no	no
30	depresso ipereccitabile	sx	drifting sx tetraparesi	bilaterali	no	no	no
31	depresso	sx	drifting dx	dx	no	no	no
32	depresso compulsivo	dx	drifting dx ambio,cadute	sx	no	no	no
33	depresso	dx	circling sx	no	bilaterale	no	X , V

Tabella 6.2 Segni clinici considerati per la suddivisione neuroanatomica della sindrome Vestibolare

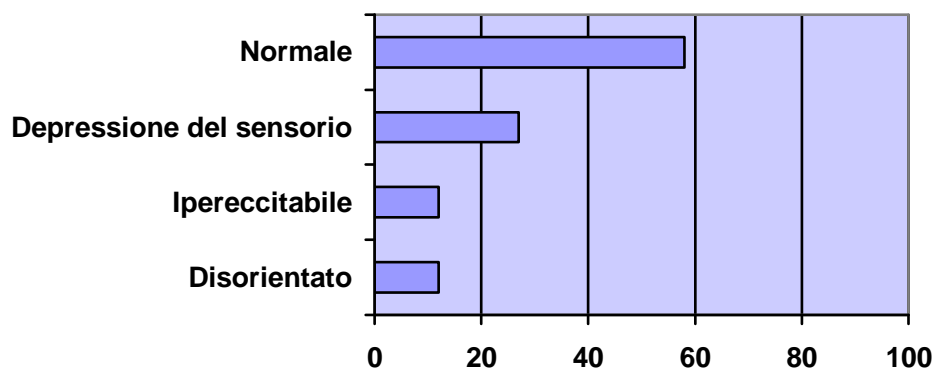


Grafico 6.1 Alterazioni dello stato mentale nella popolazione generale.

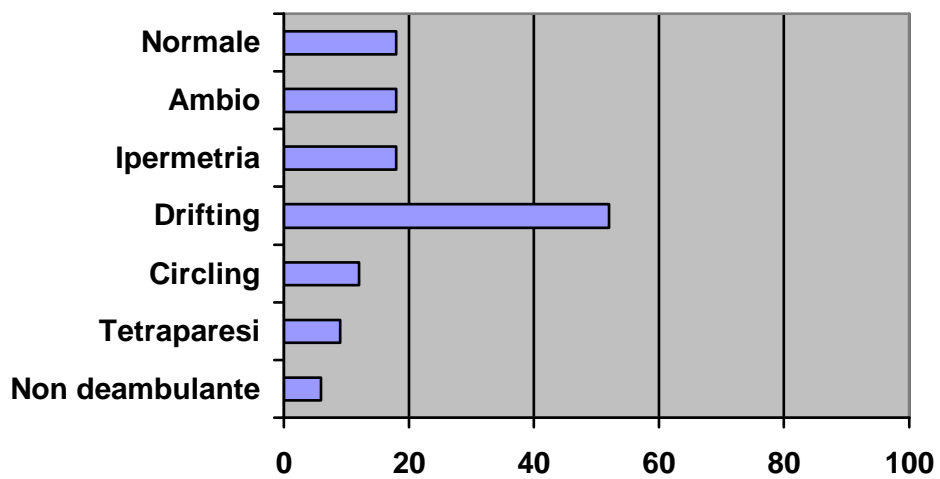


Grafico 6.2 Alterazioni dell'andatura nella popolazione generale

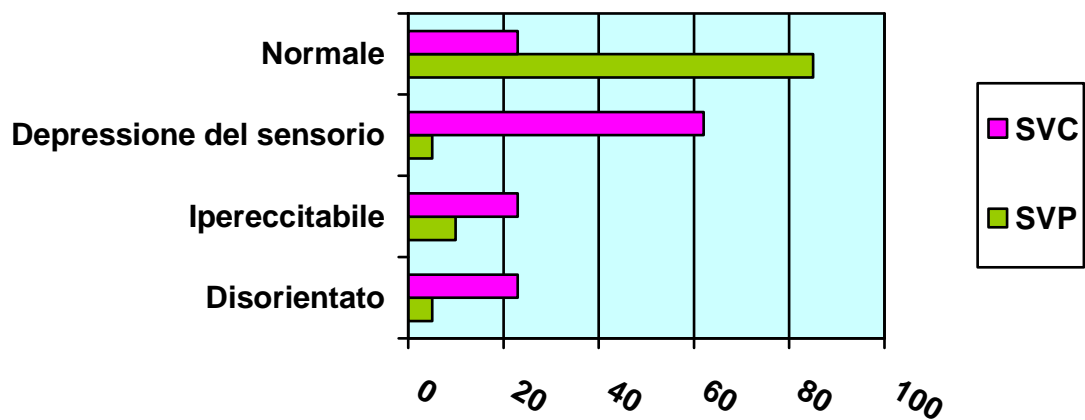


Grafico 6.3 Alterazioni dello stato mentale nella SVP e SVC

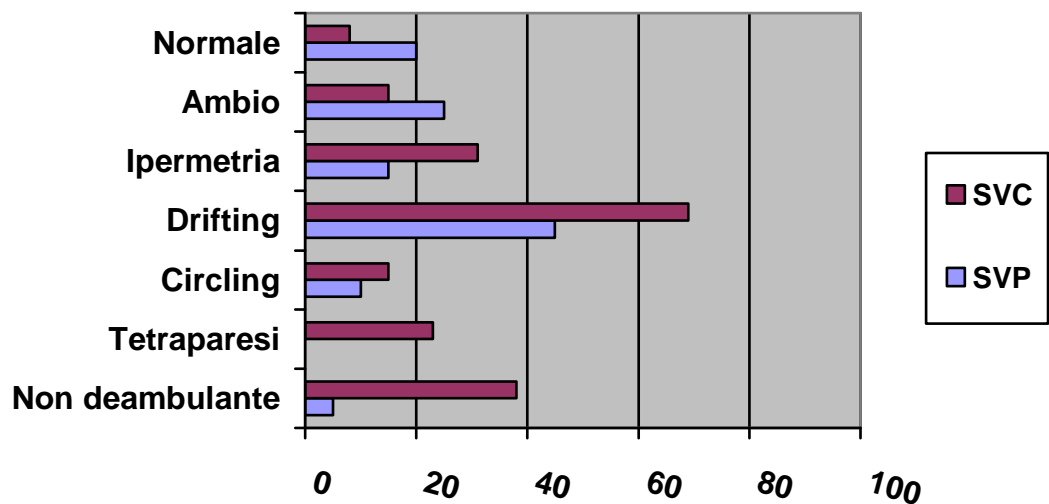


Grafico 6.4 Alterazioni dell'andatura nella SVP e SVC

Localizzazione neuroanatomica della lesione.

Quindici dei 33 pazienti (45%), avevano una sintomatologia attribuibile ad una sindrome vestibolare periferica e 15 (45%) ad una sindrome vestibolare centrale. Sette cani con sindrome vestibolare centrale (54%) avevano una sindrome vestibolare paradossa. In 3 pazienti l'esame neurologico non ha permesso di attribuire i sintomi vestibolari ad una lesione della componente periferica o centrale dell'apparato vestibolare. In un caso si trattava di un soggetto con gravi alterazioni del temperamento (#13). Un soggetto è stato visitato nella fase iperacuta con incapacità a mantenere la stazione (#14). In un cane molto anziano con problemi neurologici a carico del bipede posteriore l'interpretazione dell'esame neurologico si è rivelata dubbia (#19).

6.4 Esami ematobiochimici

Gli esami del sangue non hanno presentato alterazioni significative.

6.5 Tomografia computerizzata

Esame tomografico delle bolle timpaniche

L'indagine tomografica ha rilevato alterazioni a carico delle bolle timpaniche in 7 cani (21%), 5 delle quali a localizzazione monolaterale (71%). In 6 casi era presente un'opacità compatibile con contenuto nella bolla (75%), con impegno completo in 2, modesto in 2 e lieve in 2. La presenza di materiale nella bolla era associata a ispessimento della parete in 4 cani, in uno dei quali erano presenti concomitanti alterazioni della morfologia. Cinque alterazioni della bolla sono state collegate alla sintomatologia del soggetto, in due casi sono state considerate reperti "accidentali". Nello specifico, nel cane 30 è stata rinvenuta la presenza di una formazione calcifica (c.d. otolita), che è stata considerata un reperto occasionale in soggetto con lesione occupante spazio intracranica. Il soggetto 25 presentava ferite da morso con frattura dell'osso occipitale e lesione focale cerebellare, ed anche in questo caso il riscontro di iperostosi a carico della bolla sx con lieve contenuto è stato considerato accidentale.

Di 7 cani con alterazioni a carico della bolla timpanica, 5 (63%) presentavano il concomitante coinvolgimento del condotto uditivo esterno.

Le altre bolle non presentavano alterazioni.

Ad eccezione dei casi 30 e 25 descritti sopra, per quanto riguarda i restanti 5 cani con lesioni alle bolle timpaniche, 4 di questi presentavano una sindrome vestibolare periferica, uno (#12) aveva avuto una localizzazione clinica centrale.

(In tabella 6.3 sono riportati i reperti patologici della TC bolle).

N°	ISPESSIMENTO PARETE	OSTEOLISI PARETE	CONTENUTO E DENSITA'	COINVOLGIMENTO CUE (*)	SIMMETRIA
6	no	no	no	senza ispessimento di parete	bilaterale
7	lieve	no	moderato 112 (-72;265)	no	sx
8	moderato	no	moderato 80 (-128; 260)	completo	dx
9	no	no	lieve 78 (.60; 312)	minimo	sx
12	ispessimento, alterazioni della morfologia, margini irregolari.	no	completo 60 (-84; 177)	completo	sx
18	moderato	no	sx completo 83 (.71; 224); dx lieve 153 (46; 294)	dx completo; sx lieve	bilaterale, più grave a sx
25	sì	no	lieve 60+/-38	no	sx
30	no	no	otolita Ø 4,5mm	no	sx

Tabella 6.3 Reperti patologici delle immagini TC scansione bolle timpaniche.

(*)CUE condotto uditivo esterno

(le immagini TC dei soggetti #8, #18 e #12 sono riportati nelle figure in appendice)

Esame tomografico del neurocranio.

Trentadue cani hanno avuto una scansione del neurocranio. In 12 sono state evidenziate lesioni, delle quali 7 visibili alla scansione diretta e 5 solo dopo la somministrazione del mezzo di contrasto.

In 5 soggetti (15%) era presente una lesione focale al tronco cerebrale, estendentesi al cervelletto in tre casi. Tre cani hanno presentato lesioni al cervelletto, ed uno a livello di angolo cerebellopontino. In un cane la lesione era localizzata in corrispondenza della regione soprasellare sinistra, estendentesi fino alla regione del peduncolo cerebellare sx.

In due soggetti erano presenti lesioni focali multiple a localizzazione prosencefalica in assenza di lesioni delle strutture vestibolari centrali. In un cane si è rinvenuto il reperto di un macroadenoma ipofisario, non correlato alla sintomatologia, ed in uno si è evidenziata un'importante atrofia cerebrale, di probabile origine senile.

La forma della lesione era irregolarmente ovoidale in due soggetti, irregolarmente rotondeggiante in 4, rotondeggiante in 3. In due casi erano presenti lesioni multiple a forma irregolare ed in uno le lesioni erano due, una irregolarmente rotondeggiante ed una sfumata.

Dieci lesioni erano a margini netti, una a margini sfumati. Un soggetto presentava due lesioni, delle quali una a margini netti ed una a margini sfumati.

L'acquisizione del mezzo di contrasto è stata uniforme in 5 lesioni, disomogenea in 3, con "ring enhancement" in due, lieve e diffusa in uno e in un soggetto che presentava tre lesioni focali l'assunzione del contrasto si è presentata con un core centrale ipodenso.

Quattordici cani non hanno presentato alcuna alterazione sia all'esame tomografico delle bolle che a all'esame tomografico del neurocranio.

(In tabella 6.4 sono riportati i reperti patologici della TC del neurocranio).

Sogg.	N° e forma	Dimensioni (mm)	Margini	Densità(UH)	Localizzazione	Acquisizione mdc (*)
21	focali multiple; irregolare	max 1 min 3	netti	isodense	prosencefalo	uniforme
22	irregolarmente ovoidale	24 x 22x13	netti	70 +/- 7,5	tronco cerebrale sx	sì
23	irregolarmente ovoidale	11x 6x12	netti e iperdensi	51 +/- 14,8	regione pontina sx	alla periferia
24	rotondeggiante	13,5x12x18	netti	lievemente iperdensa	cervelletto	ring pattern
25	irregolarmente rotondeggiante		sfumati	30 +/- 3,56	cervelletto dx	sì
26	irregolarmente rotondeggiante	8 x 19 x 19	netti	34 (21; 48)	tronco cerebrale e cervelletto sx	uniforme
27	Irregolarmente rotondeggiante	18 x 13 x 15	netti	isodensa	tronco cerebrale (più estesa a dx)	lieve, diffusa
28	rotondeggiante	19 x 27 x 26	netti	isodensa	peduncolo cerebellare sx	sì
29	rotondeggiante	Ø 1	netti	irregolarmente e ipodensa	cervelletto	lieve, non omogeneo
30	irregolarmente rotondeggiante	15 x 15 x 15	netti	irregolarmente isodensa	angolo cerebellopontino sx	irregolare
31	negativa					
32	1) focale irregolarmente rotondeggiante 2) sfumata irregolare	12 x 13 x 14	1) netti 2) sfumati	34 (23; 46)	prosencefalo	ring pattern
33	3 focali irregolarmente rotondeggianti.	1) 4 2) 12 3) 12	netti	isodense	prosencefalo e tronco cerebrale	con core centrale ipodenso

Tabella 6.4 Reperti patologici delle immagini TC scansione neurocranio.

(*) mdc= mezzo di contrasto

(Le immagini TC dei soggetti #22, #26, #27, #32 sono riportate nelle figure in appendice)

6.6 Esame del liquido cefalorachidiano.

L'esame del liquido cefalorachidiano è stato eseguito in 13 cani, in 4 dei quali è risultato patologico (33%). Un soggetto con reperto TC di lesione alla bolla timpanica presentava un LCR con aumento delle proteine totali ed albumine nella norma (#7). Tre soggetti reperto TC di lesioni intracraniche (#21,#26 #27) avevano un LCR con pleocitosi ed aumento della quota proteica.

(In tabella 6.5 sono riportati i valori dei LCR esaminati)

N°	Colore	Torbidità	Pandy	Proteine tot.	Albumine	Conta cellulare
3	di fonte	assente	neg.			2 / μ L
1	di fonte	assente	neg.			1 / μ L
21	di fonte	assente	pos+			9 / μ L
5	di fonte	assente		17,6 mg/dl		1 / μ L
26	di fonte	assente		97,3 mg/dl	56,28 mg/dl	19 / μ L mono 100%
7	di fonte	assente		61,3 mg/dl	17,27 mg/dl	2 / μ L
27	rosato	presente		95,5 mg/dl	67,76 mg/dl	17 / μ L poli55%;mono45%
11	di fonte	assente		22,5 mg/dl	7,99 mg/dl	1 / μ L
12	di fonte	assente		22,4 mg/dl	6,49 mg/dl	1 / μ L
13	di fonte	assente		24,5 mg/dl	11,73 mg/dl	6 / μ L
14	di fonte	assente		33,1 mg/dl	17,70 mg/dl	1 / μ L
24	di fonte	assente	neg			1/ μ L
33	di fonte	assente		29,1 mg/dl	10,55 mg/dl	1 / μ L

Tabella 6.5 Esami del LCR eseguiti.

6.7 Diagnosi clinica conclusiva

I risultati clinici, neurologici e diagnostici dei 33 cani sono riassunti nella tabella 6.6 e si fa riferimento a questi nella descrizione che segue.

Sindrome vestibolare periferica

Per quanto riguarda i 15 soggetti con localizzazione clinica della lesione a livello di strutture periferiche dell'apparato vestibolare, in 11 (73%) lo studio tomografico delle bolle è risultato negativo e in 4 (27%) ha evidenziato alterazioni a carico delle bolle. In tali soggetti lo studio del neurocranio prima e dopo somministrazione di mezzo di contrasto non ha messo in evidenza alcuna alterazione e l'esame del LCR è risultato negativo.

Sette dei cani con TC negativa presentavano paralisi del nervo facciale, per cui la diagnosi di sindrome vestibolare idiopatica è stata ritenuta improbabile. In due soggetti (#11 e #17) tale diagnosi è stata esclusa in considerazione dell'età (3 anni e 11 mesi e 3 anni e 4 mesi rispettivamente) e della progressione della sintomatologia. Il soggetto 11 da circa un anno era affetto da otiti croniche e manifestava sintomatologia vestibolare ricorrente; il soggetto 18 aveva manifestato i segni vestibolari in occasione di un corpo estraneo nell'orecchio (arista di graminacea) ed erano in progressivo miglioramento.

Tutti i soggetti con il sospetto clinico di otite media-interna sono stati sottoposti a terapia antibiotica per la durata di 4 settimane.

Di 8 cani (73%) è stato possibile recuperare i dati del follow up; 7 hanno riportato la risoluzione della sintomatologia (87%), sebbene in 4 soggetti sia residuo un lieve head tilt. In un cane si è invece verificato un progressivo decadimento delle condizioni generali fino al decesso, avvenuto spontaneamente 9 giorni dopo la dimissione (#15).

Nei 4 cani con localizzazione clinica al sistema vestibolare periferico e TC con lesioni alle bolle è stata fatta diagnosi di sindrome vestibolare da otite media-interna. In 3 è stato possibile avere il follow up. In tutti questi casi la sintomatologia si è in gran parte risolta, in seguito a bullectomia in un caso, con terapia antibiotica negli altri due. In due soggetti è residuo un lieve head tilt. In tutti questi casi in sede di visita neurologica l'otite media era la prima diagnosi differenziale.

Dei tre soggetti per i quali l'esame neurologico non aveva consentito una localizzazione, l'esame tomografico è risultato negativo per due di essi (#14, #19) mentre in un caso è stata evidenziata un'atrofia cerebrale diffusa, presumibilmente di origine senile (#13). In questi tre cani è stata emessa diagnosi di sindrome vestibolare idiopatica, nell'ultimo caso con sintomatologia aggravata da demenza senile.

Sindrome vestibolare centrale

Di 15 soggetti con localizzazione clinica di sindrome vestibolare centrale, l'esame del neurocranio è risultato positivo in 12 per lesioni intracraniche (80%).

Dei restanti soggetti, uno ha presentato gravi alterazioni di una bolla timpanica con coinvolgimento dei tessuti circostanti (# 12) e 2 hanno fornito immagini TC negative (# 31,# 1).

In sei casi, sulla base dell'esito dell'esame tomografico e delle gravi condizioni dei soggetti, è stata richiesta l'eutanasia per ragioni umanitarie da parte del proprietario. L'esame istopatologico è stato eseguito in tutti questi soggetti.

La diagnosi neuropatologica è stata di schwannoma in tre casi e, per i restanti tre casi, di GME , di papilloma dei plessi corioidei e di medulloblastoma.

In un caso l'eutanasia e l'esame istopatologico sono stati eseguiti presso una struttura privata successivamente alla dimissione del soggetto ed il referto è stato di linfoma del tronco cerebrale (#27).

Di 4 cani è stato possibile avere i follow up. Due (#31 e #24) sono deceduti (dopo 3 e 7 mesi, rispettivamente), in uno è stata eseguita l'eutanasia senza procedere all'esame autoptico (#33) e nell'altro si è avuta la risoluzione della sintomatologia (#1).

N°	Localizzazione clinica	Esami ematochimici	TC	LCR	Diagnosi definitiva
1	SVC	nella norma	negativa	negativo	
2	SVP		negativa		
3	SVP	nella norma	negativa	negativo	
4	SVP	nella norma	negativa		
5	SVP		negativa	negativo	
6	SVP	nella norma	negativa		
7	SVP		lesione bolla dx	> prot.tot	otite m/i
8	SVP	nella norma	lesione bolla dx		otite m/i
9	SVP	nella norma	lesione bolla sx		otite m/i
10	SVP	nella norma	negativa		
11	SVP	nella norma	negativa	negativo	
12	SVC	nella norma	lesione bolla sx	negativo	otite m/i
13	SVP	nella norma	negativa		
14	SVP	nella norma	negativa	negativo	
15	SVP	nella norma	macroadenoma ipofisario		
16	SVP	nella norma	negativa		
17	SVP	nella norma	negativa		
18	SVP	nella norma	lesione bolla bilaterale		otite m/i
19	SVP	nella norma	negativa		
20	SVP	nella norma	negativa		
21	SVC	nella norma	lesioni focali prosencefalo	9c/μl; pandy+	GME
22	SVC	nella norma	lesione tronco cerebrale		schwannoma
23	SVC	nella norma	lesione tronco cerebrale/ cervelletto		schwannoma
24	SVC	nella norma	lesione cervelletto dx	negativo	
25	SVC	nella norma	lesione cervelletto dx e bolla sx		trauma cervelletto
26	SVC	nella norma	lesione tronco cerebrale e cervelletto sx	19 c/μl; prot.tot.97,3 mg/dl	papilloma plessi corioidei
27	SVC		lesione tronco cerebrale	17 c/μl prot tot. 96,5 mg/dl	linfoma
28	SVC	nella norma	lesione tronco-cervelletto		schwannoma
29	SVC	nella norma	lesione cervelletto		
30	SVC	nella norma	lesione angolo cerebellopontino		medulloblastoma
31	SVC	nella norma	negativa		
32	SVC	nella norma	lesioni focali prosencefalo	contaminato	encefalite necrotizzante (*)
33	SVC	nella norma	lesioni tronco encefalico e prosencefalo	negativo	lesioni neoplastiche (*)

Tabella 6.6 Risultati clinici neurologici diagnosi definitive.

(*) diagnosi presunta non accertata

Parte II – Gatti

6.8 Segnalamento

I gatti oggetto di questo lavoro avevano un'età compresa tra 1 anno e 7 mesi e 14 anni e cinque mesi (età media 7anni e 6; mediana 6anni e 9 mesi). Sei erano maschi (60%) e 4 femmine(40%). Otto gatti erano di razza europea (80%), uno di razza abissina (10%) ed uno persiano (10%). Il peso dei soggetti era compreso fra 3,4 chili e 8 chili (peso medio 4,5 chili; mediana 4 chili).

(nella tabella 6.7 sono elencati i gatti identificati singolarmente).

N°	Razza	Sesso	Età	Peso (Kg)
1	Europeo	M	10a	5
2	Europeo	M	9a	3,8
3	Europeo	MC	6a11m	8
4	Europeo	FS	14a5m	3,5
5	Europeo	MC	5a8m	3,4
6	Europeo	FS	1a5m	
7	Abissino	M	11a11m	5,4
8	Europeo	FS	1a7m	
9	Europeo	FS	2a8m	
10	Persiano	MC	8a	4,5

Tabella 6.7 Segnalamento gatti inclusi in questo lavoro identificati singolarmente

6.9 Anamnesi

Cinque gatti hanno avuto un esordio insidioso della sintomatologia (50%), 3 acuto (30%). In due casi manca questo dato anamnestico (20%).

La visita è stata effettuata in una fase cronica in 9 dei gatti e nella fase subacuta in uno. In un caso è stata riportata una precedente sintomatologia riferibile alle alte vie respiratorie con scolo oculocongiuntivale ed ipertermia (#1) In un gatto l'esordio dei sintomi vestibolari è stato preceduto da scolo ematico dal condotto uditivo esterno (#7). In un caso veniva riferita un'anamnesi di otite esterna (#6).

6.10 Esame neurologico

In tabella 6.8 sono riportati per ogni soggetto i sintomi considerati per la suddivisione neuroanatomica della lesione ai quali si riferisce la descrizione che segue.

Stato mentale- In sei gatti (60%) sono state riscontrate alterazioni dello stato mentale, cinque dei quali (83%) mostravano depressione del sensorio (in un caso associata a disorientamento) ed uno (16%) ipereccitabilità e disorientamento.

Postura- In otto gatti (80%) era presente “head tilt”, sinistro in 4 (50%) e destro in 4 (50%). Tre gatti manifestavano tendenza al decubito (30%). I due soggetti ai quali non è stato rilevato head tilt (#2,#5) presentavano una sintomatologia del tronco cerebrale con decubito e pleurotono che è possibile abbia mascherato rotazioni della testa.

Andatura- In 9 gatti sono stati riscontrati deficit dell’andatura. In 5 (50%) era presente circling, in 4 (40%) drifting, in uno emiparesi (10%) mentre in un soggetto era presente una lieve atassia.

Risposte propriocettive- Le risposte propriocettive sono state valutate in otto gatti. Erano presenti deficit in 3 di essi (37%), bilaterali in due e monolaterali (ipsilaterali all’head tilt) in uno.

Esame dei nervi cranici- In 5 gatti era presente un deficit del facciale (50%). In 3 gatti sono stati rilevati deficit a carico di altri nervi cranici con i seguenti segni: deviazione della lingua (XII), riduzione della sensibilità alla stimolazione del naso (V), deficit di deglutizione (X). In due gatti era presente nistagmo orizzontale, in uno nistagmo verticale, ed in uno nistagmo posizionale multidirezionale (VIII). Un gatto aveva strabismo laterale (III). La risposta alla minaccia era assente bilateralmente in tre gatti, ridotta in uno, ed assente monolateralmente, in concomitanza di deficit del facciale, in due gatti. In tre gatti è stata documentata la sindrome di Horner (ad uno dei quali apparsa ad un successivo controllo).

Esame dei riflessi spinali- Non sono state rilevate alterazioni a carico dei riflessi spinali.

N°	Stato mentale	Head tilt	Andatura	Deficit propriocettivi	Deficit VII nervo cranico	Sindrome di Horner	Deficit di altri nervi cranici
1	disorientato ipereccitabile	dx	decubito circling dx	non valutabili	dx	no	no
2	depresso disorientato	no	circling sx tetraparesi	non valutabili	sx	sx	X-XII
3	depresso	dx	circling dx	no	dx	no	X-XII
4	depresso	sx	circling sx emiparesi	no	no	no	no
5	depresso	no	drifting ipermetria	bilaterali	no	no	V
6	normale	no	normale	no	no	no	no
7	normale	dx	circling dx	no	no	no	no
8	normale	sx	drifting sx	no	no	no	no
9	normale	sx	drifting sx	no	sx	sx	no
10	depresso	dx	circling dx	bilaterali	no	no	no

Tabella 6.8 Sintomi considerati per la localizzazione neuroanatomica della lesione

Localizzazione neuroanatomica della lesione

L'esame neurologico ha individuato 5 gatti con sindrome vestibolare periferica (50%) e 5 con sindrome vestibolare centrale (50%).

6.11 Esame ematobiochimico

Un solo caso ha presentato alterazioni significative con grave iperglobulinemia. Si tratta del soggetto 5, il cui ferogramma aveva un valore di proteine totali pari a 9,45 mg/dl distribuite prevalentemente nella banda gamma con picco policlonale. Tale reperto, unitamente a quello tomografico, ha avuto valore diagnostico.

6.12 Tomografia computerizzata

Lo studio tomografico delle bolle timpaniche ha rilevato alterazioni in 7 gatti (71%), in 5 casi monolaterali (57%) ed in 2 bilaterali (28%). In tutti i casi (100%) era presente materiale nella bolla interessata, con impegno completo in 6 casi (86%). Un ispessimento della parete della bolla è stato identificato in 4 casi (57%) ed osteolisi in 1 (14%).

In due gatti (29%) il successivo studio del neurocranio ha individuato un quadro indicativo di un coinvolgimento del SNC, rappresentato da lesioni focali a margini sfumati nel tronco encefalico in prossimità della rocca petrosa dell'osso temporale. Una lesione (#9) era visibile nella scansione diretta, l'altra si è resa evidente dopo somministrazione del mdc delineando un "ring enhancement". In un gatto è stata documentata la presenza di un'estesa massa occupante le strutture della fossa nasale dx.

Un gatto non ha presentato alterazioni a carico del neurocranio.

I tre gatti (30%) che non hanno presentato alterazioni alla scansione delle bolle timpaniche sono risultati negativi anche alla valutazione del neurocranio prima e dopo somministrazione del mezzo di contrasto.

N°	Ispessimento di parete	Osteolisi	Contenuto e densità (UH)	Coinvolgimento (CUE) (*)	Simmetria
1	no	no	quasi completo 105 (4;214)	no	dx
2	marcato	no	modesto 37 (25;55)	no	bilaterale
3	no	lieve, aree irregolari	completo 60 (-35; 134)	lieve	dx
4	no	no	no	no	
5	no	no	completo 51 (34; 74)	no	bilaterale
6	grave	no	completo 87(20;201)	parziale	dx
7	lieve	no	completo 71 (-5;201)	completo	dx
8	no	no	no	no	
9	grave	no	completo 78(56;167)	parziale	sx
10	no	no	no	no	

Tabella 6.9 Reperti patologici delle immagini TC scansione bolle timpaniche.

(*)CUE = condotto uditivo esterno

N°	Forma	Dimensioni	Margini	Densità'	Localizzazione	Acq..mdc(*)
1						
2						
3						
4						
5	irregolarmente ovoidale	10 x 6 x 13 mm	sfumati	isodensa	tronco encefalico dx	ring pattern
6						
7						
8						
9	irregolare		irregolari	isodensa	tronco encefalico	elevata, disomogenea
10						

Tabella 6.10 Reperti patologici delle immagini TC scansione neurocranio.

(*) = acquisizione mezzo di contrasto

6.13 Esame del liquido cerebrospinale

In 5 gatti (50%) è stato eseguito l'esame del liquido cefalorachidiano, risultato patologico in due (50%). Un LCR (#9) presentava marcata pleocitosi neutrofilica con aumento del contenuto proteico ed una modesta pleocitosi.

(In tabella 6.11 sono riportati i valori dei LCR esaminati).

N°	Colore	Torbidità	Pandy	Proteine tot.	Albumine	Conta cellulare
2	di fonte	assente	neg.			13 / μ L
3	di fonte	assente		14,4 mg/dl		1 / μ L
4	di fonte	assente		35 mg/dl	28,50 mg/dl	3 / μ L
9	rosato	presente		206,5 mg/dl	117,56 mg/dl	210/ μ L poli76%; mono24%
10	di fonte	assente		13,2 mg/dl	4,61 mg/dl	1 / μ L

Tabella 6.11 Esami del LCR eseguiti

6.14 Diagnosi conclusiva

I risultati clinici, neurologici e diagnostici dei 10 gatti sono riassunti nella tabella 6.12 e si fa riferimento a questi nella descrizione che segue.

Sindrome vestibolare periferica

Dei cinque gatti con sindrome vestibolare periferica, 3 hanno presentato alterazioni a carico delle bolle timpaniche, uno di questi presentava un'estensione della lesione al tronco cerebrale. Nei restanti casi la TC è risultata negativa. Dei soggetti con TC positiva, in un caso (#6), in seguito all'esecuzione di bullectomia, è stata emessa diagnosi di formazione poliposa, seguita da risoluzione della sintomatologia. In un altro soggetto (#7), la diagnosi, ottenuta dall'esame autoptico, è stata di carcinoma squamocellulare. Del soggetto con lesioni alle bolle e al tronco encefalico (#9) non si è pervenuti alla diagnosi definitiva in quanto è stata effettuata l'eutanasia dal veterinario curante e non è stata eseguita l'autopsia. Sulla base del referto tomografico e dell'esito dell'esame del LCR, si è emesso il sospetto diagnostico di otite m/i con estensione al tronco encefalico. In questo caso la localizzazione della lesione che è

risultata dall'esame tomografico non è stata in accordo con la localizzazione clinica. Per rimanenti due gatti con alterazioni delle bolle timpaniche la localizzazione tomografica ha coinciso con quella clinica.

Sindrome vestibolare centrale

Dei gatti con sindrome vestibolare centrale, 4 (80%) hanno presentato alterazioni a carico delle bolle timpaniche (tabella). In un caso (#5) c'era un concomitante coinvolgimento del tronco cerebrale. In un gatto (# 4) la TC era negativa. In 3 casi si è pervenuti alla diagnosi istopatologica con i seguenti referti: processo flogistico a carico della bolla timpanica con isolamento di pseudomonas spp. e carcinoma del tronco (#2), carcinoma delle cavità nasali con metastasi alla base del mesencefalo (# 1), istiocitosi delle bolle timpaniche con infiltrazione nel tronco encefalico (#3). Del quarto gatto (#5) è stata emessa diagnosi di empiema delle bolle con lesione ascessuale nel tronco encefalico.

In un gatto la TC è stata negativa. Il soggetto è stato sottoposto ad eutanasia poco tempo dopo le dimissioni.

I quattro casi con referto tomografico positivo erano in accordo con la localizzazione clinica della lesione. In due gatti l'esame tomografico non è stato diagnostico nel rilevare le lesioni al tronco encefalico riscontrate in sede di esame anatomopatologico. E' da sottolineare che in questi due casi la localizzazione clinica era in accordo con quella anatomopatologica.

Il soggetto con TC negativa e progressivo deterioramento delle condizioni generali è ipotizzabile avesse una lesione infiltrativa non rilevabile dalla sensibilità della TC, prima in diagnosi differenziale una lesione linfomatosa.

N°	Localizzazione clinica	Esami ematochimici	TC	LCR	Diagnosi definitiva
1	SVC	nella norma	lesione bolla dx; massa interessante la fossa nasale dx		carcinoma della cavità nasale e metastasi al mesencefalo; otite m/i dx
2	SVC	nella norma	lesione bolle bilaterale		carcinoma del tronco cerebrale, otite m/i
3	SVC	linfopenia monocitosi	lesione bolla dx con osteolisi	negativo	istiocitosi bolla dx con estensione al tronco encefalico
4	SVC	nella norma	negativa	negativo	
5	SVC	iperglobulinemia	lesione tronco cerebrale dx; lesione bolle bilaterale		otite m/i estesa al tronco cerebrale
6	SVP	nella norma	lesione bolla dx		otite m/i
7	SVP		lesione bolla dx e lesione focale delle strutture paraotiche		carcinoma squamocellulare
8	SVP	nella norma	negativa		
9	SVP	nella norma	lesione bolla sx con lesione focale delle strutture paraotiche; lesione tronco encefalico sx	pleocitosi neutrofilica iperproteïnemia	otite m/i estesa al tronco encefalico
10	SVP	nella norma	negativa	negativo	

Tabella 6.12 Risultati clinici, neurologici, diagnosi definitiva.

Capitolo 7

DISCUSSIONE

Le lesioni dell'apparato vestibolare del cane e del gatto sono un riscontro frequente nella clinica veterinaria. La sintomatologia ad esse correlata è caratteristica ed è costituita da un complesso di sintomi che vengono riassunti nell'appellativo di "sindrome vestibolare". L'aspetto che accomuna i soggetti con sindrome vestibolare è la presenza di deficit della postura, riferibili a rotazione della testa, e la presenza di deficit dell'andatura, variabili per intensità, ma riferibili in ogni caso a deficit sensoriali manifesti come atassia. L'apparato vestibolare si compone di due componenti funzionali, una periferica situata nell'orecchio interno, ed una centrale, localizzata nel tronco cerebrale e nel cervelletto. La sintomatologia vestibolare vera e propria, ossia quella derivante esclusivamente da lesioni dell'apparato vestibolare, è la stessa sia che derivi da lesioni centrali o periferiche. Dal momento che molte patologie a carico della componente periferica dell'apparato vestibolare possono essere trattate con successo, a differenza delle lesioni a localizzazione centrale, è essenziale per il clinico differenziare le due localizzazioni neuroanatomiche della lesione sulla base dell'esame neurologico e dei test diagnostici.

Le patologie vestibolari, per la drammaticità della sintomatologia che spesso ne caratterizza l'esordio, sono frequentemente presentate alla visita come emergenze. Si tratta di circostanze nelle quali non sempre è possibile procedere con gli opportuni approfondimenti diagnostici per cui è estremamente importante raccogliere il maggiore numero di informazioni dalla visita clinica.

Ripercorrendo la bibliografia sull'argomento emerge che le conoscenze delle patologie vestibolari si sono ampliate negli ultimi decenni di pari passo con l'affinamento delle metodiche dell'esame neurologico (Schunk KL, 1990; LeCouter RA, 1999; Sanders e

Bagley, 2003; LeCouter RA 2003) e con lo sviluppo della diagnostica per immagini (Garosi et al., 2001; Bischoff e Kneller, 2004., Benigni e Lamb., 2006).

L'obiettivo del lavoro è stata la valutazione della sintomatologia e delle immagini TC su una casistica comprendente cani e gatti affetti da una sindrome vestibolare, nella prospettiva di mettere in correlazione il quadro clinico al reperto tomografico.

La diversa prevalenza di razza nel gruppo di cani con sindrome vestibolare periferica e sindrome vestibolare centrale ha visto una prevalenza della razza boxer, presente con 5 soggetti nel primo gruppo ed uno nel secondo. In particolare, dei 6 cani con evidenza tomografica di alterazioni alle bolle timpaniche, 4 erano boxer. Questo dato è in sintonia con la bibliografia, confermando la predisposizione anatomica delle razze brachicefale all'accumulo di materiale nelle bolle timpaniche (Owen et al., 2004; Benigni e Lamb, 2006;).

L'età media dei cani oggetto di questo studio è risultata di 8 anni e 2 mesi, più alta rispetto quella riportata in uno studio retrospettivo che ha coinvolto 85 cani, che corrisponde a 6 anni e 8 mesi (Garosi et al., 2001). In uno studio meno recente è riportata l'età media di 9 anni e 4 mesi (Schunk, 1983). Ciò può trovare spiegazione nel fatto che la sindrome vestibolare è una definizione che include un'enorme numero di patologie a localizzazione ed eziologia estremamente varia. Per ottenere dei numeri confrontabili è necessario riferirli ad una popolazione più omogenea, intendendo con ciò il confronto di popolazioni affette dalla stessa malattia che produce una sindrome vestibolare. Ad esempio, nel nostro studio l'età media dei soggetti con otite media-interna è risultata 5 anni e 6 mesi, e quella dei soggetti con sindrome vestibolare idiopatica 9 anni e 8 mesi. Nel lavoro di Schunk (1983) è riportata nei soggetti con sindrome vestibolare idiopatica un'età media di 12 anni e 5 mesi, e nei soggetti con otite media-interna di 8 anni e 5 mesi. E' opportuno sottolineare la datazione del lavoro in quanto l'evoluzione delle tecniche diagnostiche ha condizionato i risultati dei diversi lavori. E' stata infatti fatta diagnosi di sindrome vestibolare idiopatica ai soggetti che sono risultati negativi all'esame radiografico delle bolle timpaniche e non hanno

presentato lesioni alla membrana timpanica all'esame otoscopico. Le probabilità di avere ottenuto dei falsi negativi sono sicuramente maggiori rispetto al nostro lavoro in cui la tecnica diagnostica è stata la TC.

I segni clinici più frequentemente riscontrati alla presentazione dei soggetti sono stati l'head tilt, presente in 32 soggetti (97%) ed il drifting, presente in 19 cani (58%)., quest'ultimo più rappresentato nei cani con sindrome vestibolare centrale (62% contro il 45% nei soggetti con sindrome vestibolare periferica). Nel lavoro di Troxel (2005) l'head tilt era presente in 37 soggetti su 40 (93%) ed il drifting in 26 (65%). Anche in questo caso erano i due segni clinici maggiormente rappresentati. Il dato che discorda dai nostri risultati è la distribuzione del drifting, essendo presente nel 45% dei cani con sindrome vestibolare periferica e nel 20% con sindrome vestibolare centrale.

I segni clinici che maggiormente hanno contribuito alla localizzazione neuroanatomica della lesione sono stati la depressione del sensorio (presente in un soggetto con sindrome vestibolare periferica ed in 10 con sindrome vestibolare centrale), la presenza di deficit propriocettivi (rilevati in 3 soggetti con sindrome vestibolare periferica ed in 10 con sindrome vestibolare centrale) e deficit di nervi cranici diversi dal Nervo Facciale (presenti in 4 soggetti con sindrome vestibolare centrale) in accordo con quanto riportato nella più recente bibliografia (Troxel et al., 2005; Le Couter, 2006).

Per quanto riguarda i deficit di coordinazione a carico degli occhi, il nistagmo patologico orizzontale era evidente in tre soggetti (9%) entrambi con sindrome vestibolare periferica ad esordio iperacuto avvenuto entro 3 giorni dalla presentazione.

Due soggetti avevano nistagmo multidirezionale ed in uno il nistagmo fisiologico era ridotto. In tutti e 3 la sindrome vestibolare era a localizzazione centrale.

Troxel e collaboratori (2005), in una casistica di 40 cani con sindrome vestibolare, hanno rilevato il nistagmo patologico orizzontale in 24 (60%), 6 dei quali con SVC (25%) e 18 con SVP (75%). Questi dati

non sono tuttavia adeguati per un confronto non essendo riportato il tempo trascorso dall'insorgenza della sintomatologia.

Solo 5 dei soggetti da noi esaminati sono stati presentati entro 3 giorni dall'esordio dei sintomi; il nistagmo patologico orizzontale era presente in 3 (60%). Risulta evidente che, rapportando il nistagmo patologico alla fase della sintomatologia, la percentuale cambia notevolmente. Ciò è perfettamente in sintonia con la bibliografia che sottolinea la caratteristica di transitorietà di alcuni sintomi vestibolari, tra i quali appunto il nistagmo patologico, soggetti a compensazione nel tempo (LeCouteur, 1999).

In riferimento ai cani al cui termine dell'esame neurologico è stata diagnosticata una sindrome vestibolare periferica, in 11 casi (73%), la TC è stata negativa ed in 4 (27%), positiva. In tutte le TC positive la lesione era localizzata alle bolle timpaniche. Sette cani su 15 (46%) con TC negativa e successiva risoluzione della sintomatologia, presentavano un deficit a carico del nervo facciale, ipsilaterale alla direzione dell'head tilt, che non risulta essere una caratteristica della sindrome vestibolare idiopatica (De Lahunta, 1983; Schunk, 1983; Le Couter, 2006). Per questo motivo a questi soggetti è stata comunque prescritta una terapia antibiotica.

Garosi e collaboratori (2001) tramite l'impiego della risonanza magnetica, su 27 cani risultati con sindrome vestibolare periferica all'esame neurologico ne hanno individuati 20 positivi per alterazioni (74%) e 7 negativi (29%). I referti positivi localizzavano la lesione alle bolle timpaniche in 18 casi (90%) ed al tronco encefalico (10%).

Sebbene la nostra casistica non sia abbastanza cospicua da consentire una soddisfacente elaborazione dei dati, possiamo sottolineare che questi però sono in sintonia con quanto riportato nella più recente letteratura a proposito della superiorità della RMN rispetto alla TC nel rilevamento di alterazioni infiammatorie precoci, in particolare edema e presenza di tessuto di granulazione, a carico dell'orecchio medio (Dvir e Terblanche, 2000; Garosi et al., 2003).

Il lavoro citato di Garosi e colleghi riporta solo 2 casi con paralisi del facciale su 7 (29%) con diagnosi clinica di SVP ed esame di risonanza magnetica negativo.

I cani con sindrome vestibolare centrale hanno avuto TC positiva per lesioni nell'86% dei casi (n=13) e negativa nel 13% (n=2). In 10 casi (67%) la localizzazione della lesione nell'immagine tomografica era in accordo con la sintomatologia del soggetto (tronco encefalico, cervelletto, angolo cerebellopontino). Due soggetti con sindrome vestibolare paradossa (#21,#32) hanno avuto immagini TC con lesioni multifocali prosencefaliche senza apparente coinvolgimento delle strutture vestibolari, in disaccordo con la sintomatologia. Per quanto riguarda i due soggetti con TC negativa (#1 e #31), in entrambi i casi ne è stato documentato il decorso. Il soggetto #31 ha avuto un'evoluzione fino al decesso, coerentemente alla localizzazione clinica. Se ne conclude che in quest'ultimo caso i limiti di sensibilità della TC non abbiano permesso il rilevamento della lesione. La stessa considerazione scaturisce dai referti TC dei soggetti 21 e 32, i quali hanno riportato rispettivamente diagnosi istopatologica di meningoencefalite granulomatosa, e il sospetto diagnostico di encefalite necrotizzante l'altro. In entrambi i casi si tratta di patologie infiammatorie le cui lesioni in fasi precoci (lesioni multifocali microscopiche) possono non essere rilevate dalle immagini tomografiche. Un'altra possibilità è che l'artefatto da indurimento del raggio ne abbia oscurato la visione. Sulla base della sintomatologia è probabile che in entrambi i soggetti ci fosse un coinvolgimento del tronco cerebrale e/o cervelletto non svelato dalla TC. E' del resto ormai accettato in letteratura il limite importante della TC nel rilevamento di alterazioni istologiche a livello microscopico come avviene nelle patologie infiammatorie (Jeffery, 1992).

Nel lavoro di Garosi e collaboratori su 58 cani con sindrome vestibolare centrale, tutti (100%) hanno presentato lesioni intracraniche all'esame di risonanza magnetica. In 55 cani (95%) la localizzazione era compresa fra le seguenti: tronco encefalico, angolo cerebellopontino e cervelletto, ossia in accordo con una sintomatologia vestibolare, mentre 3 lesioni, tutte focali, avevano localizzazione prosencefalica (5%). Per quanto riguarda gli ultimi tre, la localizzazione era, più specificatamente, a carico lobo temporale.

Gli Autori hanno supposto che la sintomatologia potesse derivare dall'effetto massa esercitato sul tronco.

I risultati riportati confermano la maggiore sensibilità della RM nella diagnosi dei soggetti con SVC, sia per la migliore capacità di esplorare la fossa posteriore senza gli artefatti di frequente riscontro nella TC, sia per la maggiore sensibilità che consente una migliore definizione dei dettagli tissutali (Shores, 1993; Tidwell, 1999).

La letteratura veterinaria nell'ultimo decennio si è arricchita di pubblicazioni sull'utilità della RM nella diagnosi delle SVC (Steward et al., 1992; Morozumi et al., 1997; Lobetti e Pearson, 1997; Bayens-Simmonds et al., 1997).

I segni clinici che hanno dato un maggior contributo alla localizzazione della lesione nei gatti sono stati la depressione del sensorio, presente in 4 gatti con sindrome vestibolare centrale ed in uno con sindrome vestibolare periferica, e la presenza di deficit di nervi cranici, (escluso il VII la cui paralisi non è esclusiva delle sindrome vestibolare centrale) rilevati in 3 gatti con sindrome vestibolare centrale.

Dei 5 gatti in cui la localizzazione clinica era stata di sindrome vestibolare centrale, in due casi la localizzazione tomografica è stata congruente (#1 e #5). Due gatti (#2 e #3) hanno avuto immagini tomografiche indicative di impegno bilaterale alle bolle senza alcuna lesione al tronco cerebrale, e la successiva diagnosi istopatologica ha portato il referto di lesioni alle bolle ed al tronco cerebrale. In un caso si trattava di una lesione carcinomatosa (#2) e nell'altro di istiocitosi, estesasi dalla bolla timpanica. Un gatto con diagnosi clinica di sindrome vestibolare centrale ha riportato TC negativa (#4). Non si è risaliti alla diagnosi in quanto è stata fatta l'eutanasia dopo la dimissione, ma la progressione della sintomatologia faceva pensare ad una localizzazione centrale della lesione. Il sospetto diagnostico è stato quello di linfoma, le cui lesioni infiltranti possono non apparire alle immagini TC. La neoplasia è riportata come seconda causa di sindrome vestibolare centrale nel gatto (Negrin et al., 2006).

Quattro dei 5 gatti con localizzazione clinica vestibolare periferica hanno riportato congruenza tra localizzazione clinica e tomografica. Nello specifico, all'esame TC due gatti (#8 e # 10) non hanno presentato lesioni, due hanno presentato lesioni alle bolle timpaniche, confermate dalla successiva bullectomia (#6) in un caso e dall'esame autoptico nell'altro (#7). In quest'ultimo soggetto era stata richiesta l'eutanasia dal proprietario per il deterioramento delle condizioni cliniche, e la diagnosi istopatologica è stata di carcinoma squamocellulare. Infine, l'esame tomografico del soggetto 9 ha evidenziato alterazioni a carico della bolla timpanica sx ed una lesione focale al tronco cerebrale sx, non in accordo con l'esame neurologico. In sintesi, 4 gatti su 5 con localizzazione di clinica di sindrome vestibolare periferica hanno avuto immagini TC concordanti.

La scarsa casistica disponibile nel presente lavoro lascia poco spazio a conclusioni. Si ritiene tuttavia che il riscontro di 3 casi con estensione della patologia dall'orecchio medio al tronco encefalico su una casistica di 7 gatti con lesioni alle bolle timpaniche, sia di una certa rilevanza. In un caso si trattava una lesione neoplastica, mentre nei restanti due si trattava di complicazioni di otiti medie-interne (#5 e #9) alla cui diagnosi si è pervenuti nel primo caso attraverso le immagini TC e l'esame del LCR, nel secondo principalmente attraverso l'esame tomografico, supportato da un ferogramma indicativo per un processo infiammatorio compatibile con una forma di Peritonite Infettiva in forma secca..

La complicazione di otiti medie con estensione al sistema nervoso centrale è un' evenienza descritta infrequentemente in medicina veterinaria (Fowler e Gillespie, 1985; Spangler e Dewey, 2000; Klopp et al., 2000 al.). L'affinamento e la disponibilità delle immagini della CT e della RMN in medicina veterinaria ha ampiamente migliorato le possibilità di valutazione delle strutture dell'orecchio medio/interno, e della fossa posteriore dell'encefalo, ed ha incrementato la diagnosi di otite media-interna, con o senza complicazioni (Sturges et al., 2006). Un recentissimo lavoro (Negrin et al., 2006) ha documentato gli aspetti clinici e le immagini di risonanza magnetica di 77 gatti con sindrome vestibolare allo scopo di metterli in correlazione. Nel 95%

dei casi la localizzazione clinica è stata in accordo con quella della RMN. Il 52% dei gatti aveva una sindrome vestibolare centrale ed il 48% una sindrome vestibolare periferica.

La causa più frequente di sindrome vestibolare centrale è risultata ad eziologia infettivo/infiammatoria con prevalenza di infezioni batteriche di origine otogenica, a testimonianza del fatto che l'utilizzo di una diagnostica per immagini avanzata ne favorisce l'identificazione. E' stata emessa diagnosi di sindrome vestibolare idiopatica ai soggetti con sindrome vestibolare periferica e referto negativo di RMN in assenza di patologie sistemiche sottostanti, e ne è stata in seguito documentata la risoluzione della sintomatologia.

Nel presente lavoro non è stato possibile confermare il sospetto clinico di sindrome vestibolare idiopatica nei due casi con sindrome vestibolare periferica e TC negativa in quanto non é stato documentato il follow up.

CONCLUSIONI

Lo studio retrospettivo condotto sui risultati dell'esame neurologico e dell'esame tomografico di 33 cani e 10 gatti afferiti presso la sezione di Medicina Interna del Dipartimento Clinico Veterinario della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Bologna, ha senz'altro confermato quanto riportato in letteratura circa l'utilità dell'esame tomografico nella diagnosi della sindrome vestibolare. Sono emersi i limiti nell'identificare le fasi precoci delle otiti medie-interne, precedenti a fenomeni di versamenti o alterazioni della componente ossea a carico delle bolle timpaniche. Così pure le lacune nel documentare lesioni infiammatorie a carico del parenchima nervoso. Va comunque sottolineato che, nella casistica oggetto di questo lavoro, di 13 cani con sindrome vestibolare centrale, 10 hanno presentato alle immagini TC lesioni assolutamente in accordo con la localizzazione clinica, in 7 dei quali confermata dalla neuropatologia. Per quanto riguarda i soggetti con sindrome vestibolare periferica e paralisi del facciale ai quali non sono state evidenziate lesioni a carico delle bolle timpaniche, l'esame tomografico ha comunque apportato un contributo diagnostico e prognostico escludendo raccolte e lesioni a carico della componente ossea, che avrebbero eventualmente richiesto interventi terapeutici più aggressivi. A tutti questi soggetti è stata impostata una terapia antibiotica ottenendo la risoluzione della sintomatologia.

Alla luce di ciò si può trarre la conclusione che, sebbene la RMN sia considerata la procedura di scelta per le immagini dell'encefalo, e sia superiore alla TC nel rilevamento delle lesioni infiammatorie precoci dell'orecchio medio, la TC può essere una valida alternativa quando non è disponibile la RMN o quando sia prioritaria la valutazione della componente ossea delle bolle timpaniche.

In merito alla sensibilità clinica nella localizzazione neuroanatomica delle lesioni vestibolari, gli esami neurologici documentati in questo lavoro hanno individuato tutte le sindromi vestibolari centrali e 16 delle 20 sindromi vestibolari periferiche. Sebbene rimarcando l'importanza della diagnostica per immagini all'approccio alle

sindromi vestibolari, si può aggiungere che, in circostanze quali il mancato consenso del proprietario o l'assenza di disponibilità di procedure diagnostiche, l'esame neurologico, specie se ripetuto in maniera sequenziale con monitoraggio della sintomatologia, può essere di assoluta utilità, soprattutto dal punto di vista prognostico.

Riguardo i dati emersi dalla casistica attinente ai gatti, se ne può ricavare lo stimolo ad un approfondimento su un maggiore numero di soggetti al fine di verificare la reale incidenza di complicazioni di otiti medie-interne al sistema nervoso centrale. E' importante sottolineare che, soggetti con una sintomatologia eclatante, quale era la condizione del soggetto 5 del presente studio, con una diagnosi tempestiva possono avere la risoluzione dei sintomi in seguito ad appropriata terapia antibiotica.

A conclusione delle considerazioni riportate, si sottolinea l'importanza del monitoraggio della sintomatologia nei gatti con otiti medie-interne al fine di rilevare un eventuale coinvolgimento del sistema nervoso centrale.

APPENDICE



Foto 1 (cane#8) – Scansione assiale traversa delle bolle timpaniche. Empiema della bolla timpanica dx con moderato ispessimento di parete.



Foto 2 (cane#18) – Scansione assiale traversa delle bolle timpaniche. Empiema della bolla timpanica sx con moderato ispessimento di parete. Impegno del condotto uditivo esterno dx espanso a parte della bolla timpanica.



Foto 3 (cane#12) – Scansione assiale trasversa delle bolle timpaniche. Alterazioni della bolla timpanica sx con margini irregolari ed impegno completo. Si evidenzia un'evidente ed estesa alterazione della parete della bolla timpanica sx. In particolare la parete si presenta irregolarmente ispessita. La cavità della bolla risulta completamente impegnata da materiale a densità tissulare. Notare la tumefazione dei tessuti molli.

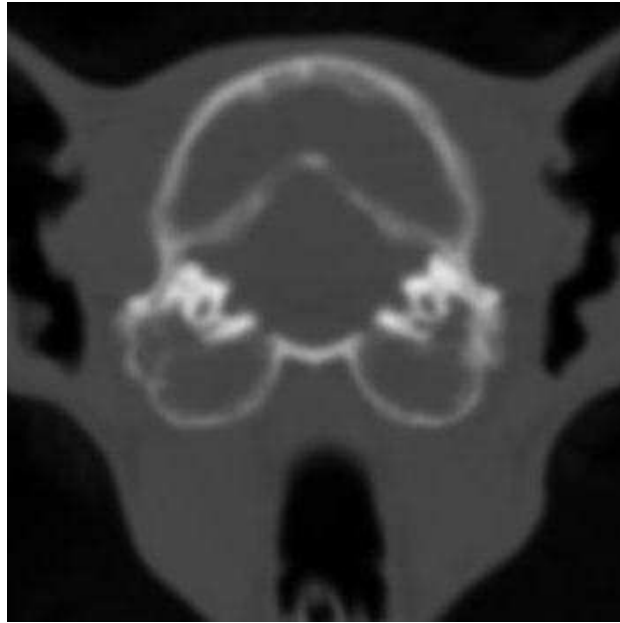


Foto 4 (gatto#5) – Scansione assiale traversa in corrispondenza delle bolle timpaniche. Presenza di densità tissulare che impegna completamente entrambe le cavità delle bolle timpaniche.



Foto 5 (gatto#5) – Scansione assiale traversa del neurocranio post contrasto. Si evidenzia un'area irregolarmente ovoidale a margini netti con zona periferica iperdensa (ring enhancement del mezzo di contrasto) localizzata in corrispondenza della porzione dx del tronco cerebrale. Diagnosi definitiva: otite media-interna con estensione al tronco encefalico..



Foto 6 (cane#22) - Scansione assiale traversa del neurocranio pre contrasto. Si nota un evidente artefatto di indurimento del fascio in corrispondenza della rocca petrosa del temporale.

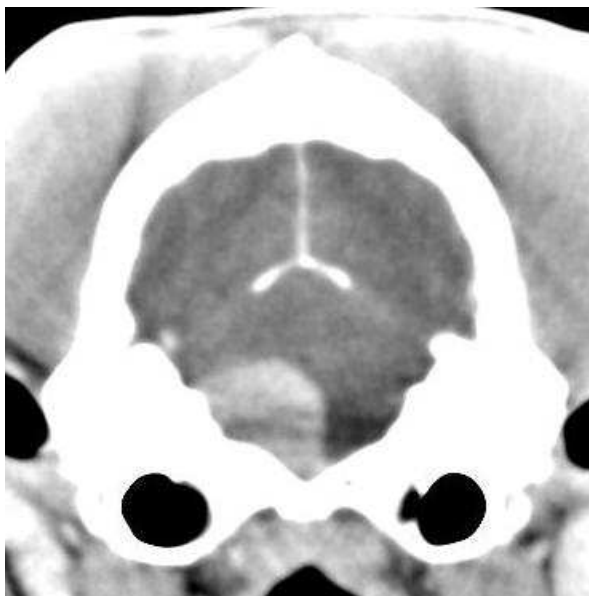


Foto 7 (cane#22) – Scansione assiale traversa del neurocranio post contrasto. Presenza di un'area iperdensa irregolarmente ovoidale a margini netti delle dimensioni di 24x22x13mm localizzata nella parte dx del tronco cerebrale. Diagnosi definitiva: schwannoma.



Foto 8 (cane#26) – Scansione assiale traversa del neurocranio pre contrasto. Si evidenzia un'area lievemente iperdensa di forma ovoidale a margini lievemente sfumati delle dimensioni di 8x19x19mm localizzata in corrispondenza dell'angolo cerebellopontino sx. Si nota inoltre la presenza di una zona perilesionale lievemente ipodensa.



Foto 9 (cane#26) – Scansione assiale traversa del neurocranio post contrasto. Si nota un importante gradiente densitometrico con impregnazione omogenea del mezzo di contrasto. Anche in fase post contrasto si nota la zona perilesionale iperdensa (edema perilesionale). Diagnosi: papilloma dei plessi corioidei.

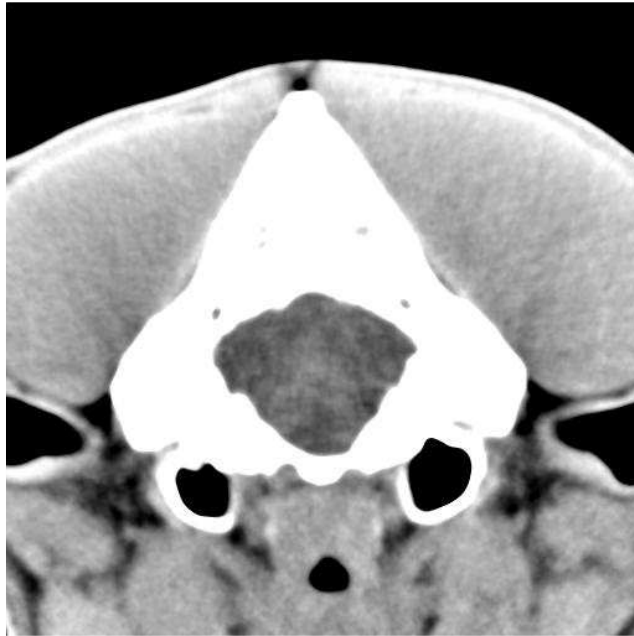


Foto 10 (cane#27) – Scansione assiale traversa del neurocranio pre contrasto. Si rileva un'area lievemente iperdensa di forma irregolarmente rotondeggiante a margini netti delle dimensioni di 18x13x15mm localizzata in corrispondenza della porzione dx del tronco cerebrale.

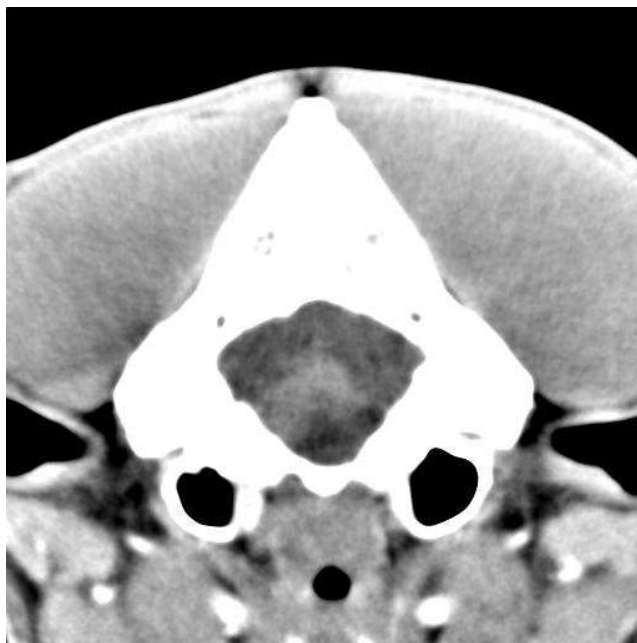


Foto 11 (cane#27) – Scansione assiale traversa del neurocranio post contrasto. Si nota un lieve ed omogeneo aumento densitometrico della lesione. Diagnosi definitiva: linfoma del tronco cerebrale.



Foto 12 (cane#32) – Scansione assiale traversa del neurocranio. Si rilevano aree di forma irregolarmente rotondeggiante con margini sfumati, di dimensioni variabili (la maggiore 12x13x14mm) con zona lievemente iperdensa alla periferia, a localizzazione proencefalica. Diagnosi presunta, non accertata: encefalite necrotizzante dello Yorkshire.

BIBLIOGRAFIA

Adamo P.F., Clinkscales J.A., (1991) Cerebellar meningioma with paradoxical vestibular signs. *Prog Vet Neurol*, 2:137-142.

Allgoever I., Lucas S., Shmitz S.A., (2000) Magnetic resonance imaging of the normal and diseased feline middle ear, *Veterinary Radiology Ultrasound*; 41(5); 413-418.

Bayens Simmonds J., Purcell TP., Nation NP., (1997). Use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of central vestibular disease. *Canadian Veterinary Journal*; 38:38-38.

Barthez PY, Kobic PD, Hornof WJ et al. (1996) Apparent wall thickening in fluid filled versus air filled tympanic bulla in computed tomography. *Veterinary Radiology Ultrasound*; **37**: 95-98.

Baley C.S., Higgins R.J., (1986) Characteristics of cisternal cerebrospinal fluid associated with primary brain tumors in the dog: a retrospective study. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 188, 414-417.

Bedford P.G.C., (1979) Congenital vestibular disease in the English cocker spaniel. *Veterinary Record*; 105, 530-531.

Benigni L., Lamb C., (2006) Diagnostic imaging of ear disease in the dog and cat. *In Practice*; 28, 122-130

Bernardini M., (1996) Otiti e syndrome vestibolare. L'importanza dell'esame otoscopico. *Veterinaria* 10, n 4:51-57.

Bischoff M.G., Kneller S.K., (2004) Diagnostic imaging of the canine and feline ear. *Veterinary Clinics of Small Animal Practice* 34: 437-458.

Blauch B. Martin C.L., (1974). A vestibular syndrome in aged dogs. *Journal American Animal Hospital Association*; 10: 37-40

Braund K.G., Ribas J.L., (1986) Central nervous system meningiomas. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian. **8**,241-248.

Braund K.G., (2001) Storage disorders. In: Clinical Neurology in Small Animals-Localization, Diagnosis and Treatment. : International Veterinary Information Service (www.ivis.org). Ithaca, New York, USA.

Bruyette D.S, Lorenz M.D., (1993) Otitis externa and otitis media: diagnostic and medical aspects. Semin Veterinary Med Surgery (Small Anim); **8**: 3-9.

Burke E.E., Moise N.S, de Lahunta A, et al., (1985) Review of idiopathic feline vestibular syndrome in 75 cats. Journal of the American Veterinary Medical Association. (1991) **187**: 941-943.

Cherubini G.B., Panagiotis Mantis., Martinez T.A., Lamb C.R., Cappello R., (2005) Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 46. No 5; 384-387

Chrisman CL., (1992) Cerebrospinal fluid analysis. Veterinary Clinics of North America; **22**: 781-810

Chrisman C.L., (1980) Vestibular disease Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice Vol 10, 1: 103-129

Cole L.K., Kwochka K.W., Kowalski J.J. and Hilier A., (1998) Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the orizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media. Journal of the American Veterinary Medical Association **212**, 534-538.

Cook L.B., Bergman R.L., Bahr A., Boothe H.W., (2003) Inflammatory polyp in the middle ear with secondary suppurative meningoencephalitis in a cat. Veterinary Radiology Ultrasound; **44** (6): 648-651.

Davidson M.G., (2000) Toxoplasmosis, Veterinary Clinics of North America: Small Animal practice, 30; 5 1051-1062

De Lahunta A., (1983): Vestibular system-special proprioception. In *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*. 2nd.ed. Philadelphia, WB Saunders, pp238-254.

De Lahunta A., (1983) *Veterinary Neuroanatomy and clinical Neurology*. 2nd edn Philadelphia: WB Saunders. pp 238-254.

Detweiler D.A., Johnson L.R., Fass P.H, Wisnel E.R., (2006) Computed tomographic evidence of bulla effusion in cats with sinonasal disease: 2001-2004. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; **20**:1080-1084.

Down SW, Le Couter RA, Poss ML, Beadleston D (1989) Central nervous system toxicosis associated with metronidazole treatment of dogs: five cases (1984-7) *Journal of the American Veterinary Medical Association* **195**, 365-368.

Dvir E., Kirberger R.M., Terblanche A.G., (2000) Magnetic resonance imaging of otitis media in a dog. *Vet Radiol Ultrasound* **41**: 46-49

Eran Dvir., Robert M., Kirberger., Andre G. Terblanche (2000) Magnetic resonance imaging of otitis media in a dog. *Veterinary Radiology Ultrasound* Vol. 41, No. 1; 46-49

Fischer A., Obermaier G., (1994) Brainstem Auditory-Evoked Potentials and neuropathologic correlation in 26 dogs with brain tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol 8, No 5: 363-369.

Fowler M, Gillespie D. (1985) Middle and inner ear infection in llamas. *J Zoo Anim med*; 16: 9-15

Forbes S. and Cook J.R., (1991) Congenital peripheral vestibular disease attributed to lymphocytic labyrinthitis in two relate litters of Dobermann Pinche pups. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **198**, 447-449.

Forrest L.J., (2002) The cranial and nasal cavities-canine and feline. In: Thrall DE, editor. Textbook of veterinary diagnostic radiology. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders; pp. 71-87

Forrest L.J., (1999) The head: excluding the brain and orbit. *Semin Small Anim Pract*; **14**(3); 170-176.

Garosi L.S., Dennis R., Penderis J et al., (2001) Result of RM imaging in dogs with vestibular disorders: 85 cases (1996-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 218: 385-391.

Garosi L.S., Dennis R.M.A., Schwarz T.M.A., (2003) Review of diagnostic imaging of ear diseases in the dog and cat. *Veterinary Radiology Ultrasound*, 44, 2: 137-146.

Gibbs C., (1978) The head- Part III: ear disease, *J Small Anim Pract*; **19**: 539- 545.

Gotthelf LN., (2000) Diagnosis and treatment of otitis media. In: *Small Animal ear diseases: an illustrated guide*, Philadelphia WB Saunders pp 275-303.

Gotthelf LN., (2000) Examination of the external ear canal. In: *Small Animal ear diseases: an illustrated guide*, Philadelphia WB Saunders pp. 24-39

Greene C.E., Gorgacz E.J., Martin C.L., (1982); Hydranencephaly associated with feline panleukopenia. *Journal American Veterinary Medical Association* 180: 767.

Harrington M.L., Bagley R.S., Moore M.P., (1996) Hydrocephalus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; 26:843-856.

Hathcock J.T., Strickle R., (1993): "Principles and concepts of Computed Tomography" *Veterinary Clinics North America Small Animal Practice* **23**(2): 399-415

Higgins R.J., Vandeveld M., Braund K.G., (1977); Internal hydrocephalus and associated periventricular encephalitis in young dog; *Veterinary Pathology* 14: 236-246.

Hoskinson J.J., (1993) Imaging techniques in the diagnosis of middle ear disease. *Sem Vet Med Surg (Small Anim)*; 8:10-16.

Holzworth J (1971) Naturally occurring upper respiratory infection in cats. *Journal American Veterinary Medical Association*; 158 (6):964-968.

Jaggy A, Oliver JE, Ferguson DC, et al (1994) Neurologic manifestation of hypothyroidism: A retrospective study of 29 dogs. *Journal Veterinary Internal Medicine*, 8:318-336.

Jeffery N.D., Thakkar C.H., Yarrow T.G., (1992) Introduction to computed tomography of the canine brain. *Journal of Small Animal Practice*, 33, 2-10.

Jeffery N.D., Thakkar G.H., Yarrow T.G. (1992) Introduction to computed tomography of the canine brain. *Journal of Small Animal Practice*; 33, 2-10

Jenkins TW, (1989), “Orecchio-Udito ed Equilibrio” in: *Neuroanatomia Funzionale Dei Mammiferi*, Bologna, Calderoni. pp.263-279

Kangsaranak J, Fooanant S, et.al., (1993) Extracranial and intracranial complications of suppurative otitis media: report of 102 cases. *J Laryngology and Otology*; 107: 999- 1004.

Klopp L.S., Hathcock J.T., Sorjonen D.C., (2000) Magnetic resonance imaging features of brainstem abscessation in two cats. *Veterinary Radiology Ultrasound*;4 (4): 300-307

Kornegey J.N, Oliver J.E, Gorgacz E., (1983) Clinicopathologic features of brain herniation in animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 182, 1111-1116.

Kornegay J.N., Gorgacz E.J., (1982) Intracranial epidermoid cysts in three dogs. *Veterinary Pathology*; 19:645-650.

Kraft S.L., Gavin P.R., (1999) Intracranial Neoplasia Clinical Techniques in Small Animal Practice, Vol 14, 2:112-123.

Lane IF, Hall DG (1992) Adenocarcinoma of the middle ear with osteolysis of the

Lawson D.C., Burk R.L., Prata R.G., (1984) Cerebral meningioma in the cat: diagnosis and surgical treatment of ten cases. Journal of the America Animal Hospital Association: **20**, 333-342.

Le Couter R.A., Vernau K.M., (1999) Feline vestibular disorders. Part I: anatomy and clinical signs. Journal of Feline Medicine and Surgery; **1**; 71-80.

LeCouter RA, Cann CE, Pedroia VG., (1981) Computer tomography of brain tumors in the caudal fossa of the dog. Veterinary Radiology; 22:244-251.

LeCouter R.A., (2003) Feline vestibular disease-new developpements. Journal Feline Med Surg; 5: 101-108.

Le Couter R.A., (2006) Vestibular diseases of cats and dogs in: proceedings of the North American Veterinary Conference Orlando, Florida.

LittleCJL, Pearson GR, Lane JG (1989) Neoplasia involving the middle ear cavity of dogs. Veterinary Record; **124**: 54_57.

Little C.J.L., Lane J.G., Pearson G.R., (1991) Inflammatory middle ear disease of the dog: the pathology of otitis media. Veterinary Record; **128**: 293-6.

Lee M (1983) Congenital vestibular disease in a German shepherd dog. Vet Rec, **113**:571.

Little CJL, Pearson GR (1991) Inflammatory middle ear disease of the dog: the pathology of otitis medi. Veterinary Record; **128**:293-296

Loew F.M. Martin C.L., Dunlop R.H, Mapletoft R.J, Smith S.I (1970) Naturally-occurring and experimental thiamine deficiency in cats receiving commercial cat food. *Canadian Veterinary Journal* **11**, 109- 13

Lobetti RG, Pearson J (1997) Magnetic resonance imaging in the diagnosis of focal granulomatous meningoencephalitis in two dogs. *Vet radiol & ultrasound*; 37: 424-427.

Lobetti R., (2003) Canine parvovirus and distemper. : International Veterinary Information Service (www.ivis.org). Ithaca, New York, USA.

Love N.E., Kramer R.W. Spodmick G.J., et al. (1995) Radiographic and computed tomographic evaluation of otitis media in the dog. *Veterinary Radiology Ultrasound*; 36:375-379

Lu D, Lamb C.R., Pfeiffer D.U., Targett M.P.. (2003) Neurological signs and results of magnetic resonance imaging in 40 Cavalier King Charles spaniels with Chiari type 1-like malformation. *Veterinary Record*; 153:260-263.

Mellema L.M., Samii V.F., Vernau K.M., LeCounter R.A.. (2002) Meningeal enhancement on magnetic resonance imaging in 15 dogs and 3 cats. *Vet Radiol Ultrasound*; **43**(1): 10-15.

MacKillop E, Schatzberg SJ, DeLahunta A (2006) Intracranial epidermoid cyst and syringohydromyelia in a dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 47: 339-344.

Merchant SR (1994) Ototoxicity. *Veterinary Clinics of North America* 24,971-980

Merchant SR, NeerTM, Tedford BL, Tewdt AC, Cheramie OM and Strain GM (1995) Ototoxicity of a chlorhexidine otic preparation in dogs. *Progress in Veterinary Neurology*. 4,72-75.

Morozumi M, Miyahara K, Sato M. (1997) Computer tomography and magnetic resonance findings in two dogs and cats with intracranial lesions. *J Vet Med Sci*; 59: 807-810

Negrini A, Cherubini GB, Lamb C, Benigni L, Platt SR (2006) Clinical and magnetic resonance imaging findings in feline vestibular diseases. Proceedings of XIX Symposium of the ESVN Neuroimaging European Society of Veterinary Neurology, Barcelona, pp 63-54

Oliver E.J., Lorenz M.D., Kornegay J.N., (1997) In Handbook of veterinary neurology. ed3, WB Saunders Philadelphia

Owen M.C., Lamb C.R., Targett M.P., (2004) Material in the middle ear of dogs having magnetic resonance imaging for investigation of neurologic signs. Veterinary Radiology Ultrasound, Vol.45, 2:149-155.

Platt SR, Garosi L (2003) Canine Cerebrovascular Disease: Do Dogs Have Strokes? Journal of the American Animal Hospital Association; 39:337-342

Platt SR, Graham J, Chrisman CL et al; (1999) Canine intracranial epidermoid cyst. Veterinary Radiology Ultrasound, 40: 454.

Rebecca K. Muilenburg., Thomas R. Fry., (2002) Feline nasopharyngeal polyps. Veterinary Clinics Small Anim **32**; 839-849.

Remedios A.M., Fowler J.D., Pharr J.W., (1991) A comparison of radiographic versus surgical diagnosis of otitis media. Journal American Animal Hospital Association, **27**: 183-188

Robles W., Sanchez S., Anderson J.H., (1978) Compensation of vestibular deficits in the cat. Brain Res **147**: 183-187.

Rohleder J.J, Jones JC, Dunacan RB, Larson MM, Waldron DL, Tromblee T (2006) Comparative performance of radiography and computed tomography in the diagnosis of middle ear disease in 31 dogs. Veterinary Radiology Ultrasound, 47: 45-52

Russo M., Eugenio M., Covelli M.D., et.al., (2002) Computed Tomographic Anatomy of the Canine Inner and Middle Ear. Veterinary Radiology and Ultrasound **1**: 22-26

- Rusbridge C., MacSweeny J.E., Davies J.V et al.,** (2000) Syringohydromyelia in Cavalier King Charles spaniel. *J Am Anim Hosp Assoc*; 36:34-41.
- Russo M., Covelli E.M., Meomartino L., Lamb C.R., Brunetti A.,** (2002) Computed Tomographic Anatomy of the canine inner ear and middle ear. *Veterinary Radiology Ultrasound* **43**: 22-26
- SaxonB, Magne M.L.,** (1993) Reversible central nervous system toxicosis associated with metronidazole therapy in three cats. *Progress in Veterinary Neurology*: **4**, 25-27
- Sanders S.G., Bagley R.S.,** (2003) Disorders of hearing and balance: the vestibulocochlear nerve (CNVIII) and associated structures. In: Dewey CW, ed. *A practical guide to canine and feline neurology*. Ames, Iowa: Iowa State Press; 213-240.
- Schatzberg SJ, Haley NJ, et al:** (2003) Use of a multiplex polymerase chain reaction assay in the antemortem diagnosis of toxoplasmosis and neosporosis in the central nervous system of cats and dogs. *American Journal Veterinary Reserche*; 64: 1507-1513.
- Shell L.G., (1988)** Otitis media and otitis interna: Etiology, diagnosis and medical management. *Veterinary Clinics North Amerca (Small Anim Pract)*; **18**: 855-899.
- Schunk K.L.,** (1990). Disease of the vestibular system. *Prog Vet Neurol*; 1:247-254.
- Schwaber M.K., Pensak M.L, Bartles L.J.,** (1989) The early signs and symptoms of neurologic complications of chronic suppurative otitis media. *Laryngoscope*; **99**: 373-5.
- Seitz S.E., Losonsky J.M., Marretta S.M.,** (1996) Computed tomographic appearance of inflammatory polyps in three cats. *Veterinary Radiology Ultrasound*; **37** (2): 99-104.
- Selby L.A., Hayes H.M., Becker S.V.,** (1979): Epizootiologic features of canine hydrocephalus. *Am Journal Veterinary Reserche*; 40:411-413.

Shunk K.L., Averill R.D., (1983) Peripheral vestibular syndrome in the dog: A review of 83 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **182**,1353-1357.

Spangler EA, Dewey CW (2000) Meningoencephalitis Secondary to Bacterial Otitis Media/Interna in a Dog. *Journal American Animal Hospital Association*; **36**: 230-43.

Splanger E.A., Dewey C.W., (2000) Meningoencephalitis secondary to bacterial otitis media/interna in a dog. *Journal American Animal Hospital Association*; **36**:239-243.

Steiss J.E , Cox., N.R, Hathcock. J.T (1994) Brain Stem Auditory-Evoked Response Abnormalities in 14 dogs with confirmed central nervous system lesions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol 8 No 4: 293-298

Russo M, Covelli E.M., Meomartino L., Lamb C.R., Brunetti A., (2002) Computed Tomographic Anatomy of the canine inner ear and middle ear. *Veterinary Radiology Ultrasound* **43**: 22-26

Shores A., (1993) Magnetic resonance imaging. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Vol 23; 2: 437-459.

Steward WA., Parent J.M.L., Towner R.A., et al., (1992) The use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of neurological disease. *Can Vet J* ; 33:585-590.

Couteur Sturges B.K., Dickinson P.J., Kortz D.J., Berry L.W., Vernau K.M., Wisner E.R and Le A., (2006) Clinical Signs, Magnetic Resonance Imaging Features, and outcome after surgical and medical treatment of otogenic intracranial infection in 11 cats and 4 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; **20**: 648-656.

Summers B., Cummings J., deLahunta A. (1995) *Veterinary Neuropathology*. St Louis: Mosby; 208-350.

Thomas W.B., (1996) Cerebrovascular disease. *Veterinary Clinics North America Small Animal Practice*; **26**: 925-943.

Tidwell A.S., (1999) Advanced Imaging Concepts: A Pictorial Glossary of CT and MRI Technology. Clinical Techniques in Small Animal Practice, Vol 14, 2: 65-111

Tipold A. (1995) Inflammatory and infectious disorders of the Central Nervous System in Dogs: A Retrospective Study. Journal of Veterinary Internal Medicine; 9:304-314

Tipold A., (2001) Inflammatory and infectious disorders of the nervous system. In: Atti del seminario Patologie infiammatorie ed infettive del sistema nervosa (Società Italiana di Neurologia Veterinaria), 30 giugno- 1 luglio 2001, Palazzo trecchi, Cremona.

Tipold A., (2003) Cerebrospinal fluid. In Clinical Neurology in Small Animals-Localization. Diagnosis and treatment. K.G.,Braund, International Veterinary Information Service (www.ivis.org). Ithaca, New York, USA

Trevor PB, Martin R.A., (1993) Tympanic bulla osteotomy for treatment of middle-ear disease in cats: 19 cases (1984-1991). J Am Vet Med Assoc; **202**: 123-128. tympanic bulla in a cat. Journal American Veterinary Medical Association; 201: 463-465.

Troxel M.T., et. , Keneth J. Drobatz, Charles H. Vite (2005) Sign of neurologic dysfunction in dogs with central versus peripheral vestibular disease. Journal of the American Veterinary Medical Association 227,570-574.

Troxel MT, Vite CH, Massicotte C, McLear RC, Van Winkle TJ, Glass EN, Tiches D, Dayrell-Hart B (2004) Journal Veterinary Internal Medicine; 18: 176-189

Turrel J.M., Fike J.R., Le Counter R.A., Higgins R.J., (1986): Computed tomographic characteristics of primary brain tumors in 50 dogs. Journal of American Veterinary Medical Association; 188(8): 851-856.

Werner LL, Tunwald GH, Willard MD, (1989) Immunologic and plasma protein disorders. In Small Animal Clinical Diagnosis by laboratory methods. Philadelphia WB Saunders pp 290-305.