

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA

Clinica e Terapia d'Urgenza Veterinaria

Ciclo XX

Settore/i scientifico disciplinari di afferenza: VET/08 CLINICA MEDICA
VETERINARIA

TITOLO TESI

**ASPETTI RADIOGRAFICI DELLA DISTRIBUZIONE
DELL'EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE:
IPOTESI EZIOPATOGENICHE ED OSSERVAZIONI
PERSONALI**

Coordinatore:
**Chiar.mo Prof.
Lorenzo Masetti**

Presentata da:
Dott. Mauro Pivetta

Relatore:
**Chiar.mo Prof.
Mario Cipone**

Esame finale anno 2008

INDICE

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUZIONE | 2 |
| 2. FISIOPATOLOGIA DELL'EDEMA POLMONARE CARDIOGENO | 2 |
| 2.1. EDEMA POLMONARE | 4 |
| 2.2. EDEMA POLMONARE CARDIOGENO | 5 |
| 3. SEGNI RADIOGRAFICI DI EDEMA POLMONARE CARDIOGENO..... | 13 |
| 3.1. SEMIOLOGIA RADIOGRAFICA IN CORSO DI EDEMA POLMONARE | 13 |
| 3.2. SEMIOLOGIA RADIOGRAFICA IN CORSO DI EDEMA POLMONARE CARDIOGENO..... | 14 |
| 3.3. DISTRIBUZIONE DELL'EDEMA POLMONARE CARDIOGENO | 16 |
| 3.4. DISTRIBUZIONE RADIOGRAFICA DELL'EDEMA POLMONARE NELL'UOMO..... | 19 |
| 3.5. EDEMA POLMONARE CARDIOGENO ASIMMETRICO NELL'UOMO..... | 21 |
| 3.6. EDEMA POLMONARE CARDIOGENO ASIMMETRICO NEL CANE | 24 |
| 4. MATERIALI E METODI..... | 26 |
| 4.1. PROTOCOLLO DI VALUTAZIONE RADIOGRAFICA DEL TORACE | 27 |
| 4.2. PROTOCOLLO D'ESAME ECOCARDIOGRAFICO NEL CANE..... | 29 |
| 5. RISULTATI | 31 |
| 6. DISCUSSIONE | 38 |
| 7. CONCLUSIONI..... | 44 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 44 |

1. INTRODUZIONE

Tra le emergenze cliniche respiratorie, nella specie canina, è di frequente riscontro, l'edema polmonare acuto; questa sindrome clinica è caratterizzata da un accumulo di liquido trasudatizio nei setti alveolari, negli spazi extracellulari ed anche negli spazi aerei del parenchima polmonare, originato da una congestione e dilatazione dei capillari del circolo polmonare.

Il liquido, interposto fra alveoli e sangue capillare, causa un'alterazione nella meccanica della funzionalità polmonare e della diffusione dei gas respiratori; ne conseguono difficoltà allo scambio di ossigeno e anidride carbonica e all'espansione della gabbia toracica.

L'edema polmonare può arrivare a determinare insufficienza respiratoria acuta, anche letale. Nella specie canina, la causa più frequente di edema polmonare acuto è rappresentata da un'insufficienza del settore sinistro del cuore.

Nel seguente studio si è stato approfondito l'approccio clinico diretto e diagnostico collaterale del paziente affetto da edema polmonare cardiogeno. In particolare sono stati approfonditi gli aspetti di diagnostica per immagini con una valutazione integrata del paziente cardiopatico tramite l'impiego della radiologia convenzionale e della metodica ecocardiografica ed eco-Doppler.

In Medicina Umana numerosi studi testimoniano un'associazione tra la presenza d'insufficienza cardiaca sinistra secondaria ad insufficienza mitralica e comparsa di una distribuzione asimmetrica dell'edema polmonare (*Gamsu et al., 1981; Gurney e Goodman,*

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

1989; Roach et al., 1993; Grenon e Bilodeau, 1994; Alarcon et al., 1995).

Analoghi aspetti di edema polmonare cardiogeno asimmetrico con prevalente localizzazione al lobo caudale destro come conseguenza di cardiopatie del settore sinistro sono stati riportati in maniera aneddotica anche nel cane (*Suter e Lord, 1984*).

Con il presente lavoro si è voluto fornire un contributo casistico finalizzato ad indagare correlazioni tra edema polmonare asimmetrico e patologia cardiaca, avvalendosi di uno studio retrospettivo radiografico ed ecocardiografico su soggetti di specie canina affetti da insufficienza cardiaca sinistra e conseguente edema polmonare. Sono stati pertanto individuati pazienti con segni radiografici di edema polmonare per i quali sono stati valutati la distribuzione del quadro edemigeno e la possibile correlazione tra localizzazione dello stesso e meccanismi eziopatogenetici.

2. FISIOPATOLOGIA DELL'EDEMA POLMONARE CARDIOGENO

2.1. Edema polmonare

L'edema polmonare è definito come l'accumulo anomalo ed eccessivo di liquido negli spazi polmonari extravascolari, in particolare interstizio ed alveoli. Questo fenomeno avviene quando la trasudazione supera la capacità di drenaggio venoso e linfatico (*Thiebault, 1996*).

Esistono diverse classificazioni di edema polmonare, la più appropriata distingue l'edema polmonare in base all'eziologia: cardiogena e non cardiogena (*Fox, 1999*).

L'edema polmonare cardiogeno è un evento patologico che si manifesta come conseguenza dell'insufficienza cardiaca sinistra; tale condizione s'instaura secondariamente a diverse patologie che coinvolgono il cuore sinistro inteso come miocardio, valvole e grossi vasi (*Kittleson, 1998*).

L'edema polmonare non cardiogeno è causato da tutti quei fattori d'origine non cardiaca che determinano un aumento della pressione idrostatica a livello capillare. Si annoverano le sostanze (endogene/esogene) che aumentano la permeabilità dell'endotelio vasale causando gravi lesioni alla membrana respiratoria, l'edema polmonare neurogeno, le reazioni anafilattiche ed eccessi nella fluidoterapia.

2.2. Edema polmonare cardiogeno

Nel cane, le più frequenti patologie cardiache, in conseguenza delle quali si può instaurare uno scompenso cardiaco sinistro, sono rappresentate dalla degenerazione mixomatosa della valva mitralica e dalla cardiomiopatia dilatativa.

Meno frequentemente, altre patologie cardiache, possono concorrere alla formazione di edema polmonare. Tra queste si ricordano la miocardiopatia ipertrofica, la persistenza del dotto arterioso, l'endocardite infettiva e la stenosi aortica.

INSUFFICIENZA MITRALICA

Il sistema valvolare mitralico del cane è simile a quello umano ed è costituito dai lembi valvolari, dall'*anulus* mitralico, dalle corde tendinee e dai muscoli papillari del ventricolo sinistro (*Sisson et al., 1999*).

L'*insufficienza mitralica* causa il reflusso di sangue dal ventricolo all'atrio sinistro durante la fase sistolica, a causa dell'incompleta chiusura dei lembi valvolari.

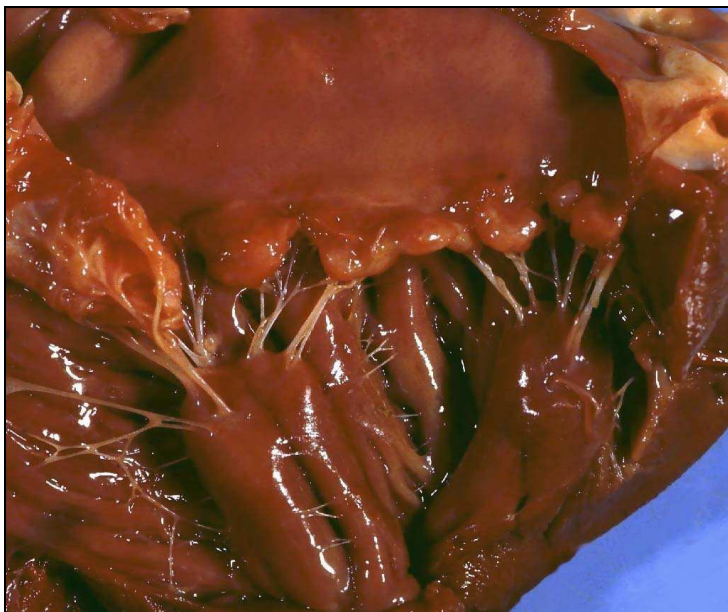


Figura1 lesioni degenerative dei lembi valvolari (Marcato, 2002).

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

Tale alterazione può derivare da turbe congenite di tipo displasico, da patologie acquisite a carico del miocardio (cardiomiopatia dilatativa con allargamento dell'anulus mitralico), da processi di tipo infiammatorio (endocardite) o degenerativi (endocardiosi) (*Kittleson, 1998*).

La patologia degenerativa cronica mitralica, costituisce la cardiopatia di più frequente riscontro nel cane (*Buchanan, 1977*). La degenerazione mixomatosa o endocardiosi mitralica è una patologia acquisita che colpisce soprattutto le valve atrioventricolari e le corde tendinee. Nel 60% dei casi è coinvolta soltanto la mitrale, nel 10% dei casi è coinvolta unicamente la tricuspide ed infine nel 30% dei casi, la degenerazione colpisce entrambe le valvole (*Kittleson, 1998*).

La patologia determina l'ispessimento dei lembi valvolari che appaiono deformati ed irregolari (vedi figura 1).

La prevalenza della cardiomiopatia dilatativa è minore se confrontata con quella dell'endocardiosi mitralica; la comparsa di questa patologia origina da fattori genetici (*Kittleson, 1998*) ed è caratteristica di alcune razze, in particolare Dobermann e Boxer.

Questa malattia decorre con un progressivo decremento dell'attività contrattile del miocardio; la principale lesione macroscopica è la dilatazione di tutte le camere cardiache con maggior coinvolgimento del cuore sinistro (*Kittleson, 1998; Sisson et al., 1999*).

L'endocardite valvolare rappresenta un evento raro nella patologia canina, anche se tra le diverse valve cardiache, la mitrale paga il più alto contributo d'incidenza (*Calvert, 1982*).

L'edema polmonare *cardiogeno* è conseguenza di un aumento della pressione capillare polmonare secondario ad un'insufficienza cardiaca sinistra. Nell'insufficienza cardiaca sinistra si verifica un aumento

della pressione telediastolica nel ventricolo sinistro e di conseguenza nell'atrio sinistro. L'elevata pressione in quest'ultimo, per contiguità, si propaga anche alle vene polmonari, determinando un innalzamento della pressione idrostatica capillare che conduce alla trasudazione di fluido dai capillari allo spazio interstiziale ed alveolare (*Kittleson, 1998*).

Indipendentemente dalla causa scatenante, gli eventi che scandiscono l'accumulo di trasudato sembrano simili e si distinguono in diverse fasi:

- *Congestione venosa*: caratterizzata da un incremento di volume sanguigno nel compartimento polmonare venoso che determina un aumento della pressione capillare e della filtrazione;
- *Edema polmonare interstiziale*: quando è superata la capacità di drenaggio dei plessi linfatico e venoso, il liquido inizia ad accumularsi nell'interstizio in corrispondenza della sua parte spessa. Saturato l'interstizio, non essendo presenti vasi linfatici perialveolari, il liquido si dirige verso i vasi peribronchiali e perivascolari, per essere poi drenato attraverso i linfatici ai linfonodi tracheobronchiali e reso quindi al circolo venoso. Con il raggiungimento dello stadio di edema interstiziale, il trasudato comprime vasi e bronchi ostruendo le vie aeree di diametro minore. Conseguentemente a ciò, tramite attivazione di un riflesso vagale e stimolazione dei recettori interstiziali e alveolari, si instaura un aumento della frequenza respiratoria; la tachipnea può migliorare lo stato d'ingorgo grazie all'incremento dell'attività di pompa dei vasi linfatici (*Ayres, 1982*).

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

- *Edema polmonare alveolare*: quando anche la capacità di distensione dell'interstizio lasso è superata, il trasudato invade gli alveoli occupando dapprima gli angoli, dove la curvatura è minore, per poi estendersi all'intero spazio alveolare. Il contatto fra trasudato e surfattante determina la formazione di una schiuma che, nei casi più gravi, giunge alle narici ed alla bocca.

Nell'eziopatogenesi dell'edema polmonare cardiogeno, un ruolo importante è giocato dalla circolazione bronchiale.

Le pareti bronchiolari sono drenate da plessi venosi che anastomizzano direttamente con i capillari polmonari drenanti la barriera alveolo capillare. La circolazione venosa bronchiale e quella polmonare condividono il letto capillare a livello dei bronchioli respiratori. I vasi venosi che originano dal letto capillare confluiscono successivamente nelle vene polmonari che, a loro volta, sfociano nei seni venosi dell'atrio sinistro; questa particolare variante anatomica viene definita: "*shunt destro-sinistro*" e rappresenta circa il 5% della gittata cardiaca (*king* 1999).

Di conseguenza un aumento di pressione nell'atrio sinistro (insufficienza cardiaca sinistra) si ripercuote anche nel drenaggio venoso dei bronchioli respiratori impedendone la funzione di drenaggio e aggravando quindi l'eventuale processo edemigeno.

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

Alcuni studi sperimentali nella specie canina, hanno dimostrato come, in corso d'insufficienza cardiaca congestizia, i prodotti della degranulazione piastrinica e neutrofilica, contribuiscano all'alterazione della permeabilità dell'epitelio alveolare (*Bachofen et al., 1993*). Inoltre alcuni Autori ritengono che sia possibile il passaggio di liquido dallo spazio interstiziale a quello alveolare, a livello delle giunzioni tra epitelio alveolare e quello delle ultime vie aeree (*Drobatz e Concannon, 1997*).

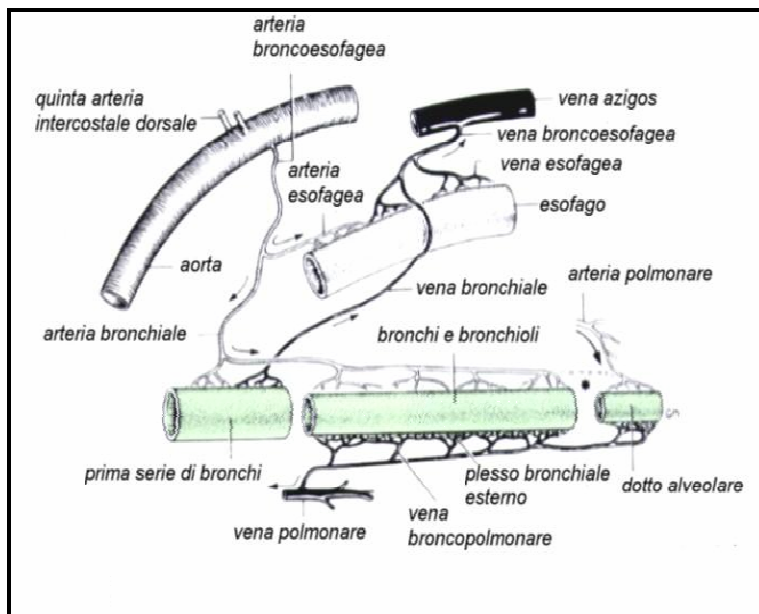


Figura 2: irrorazione e drenaggio delle pareti bronchiali (modificato da King, 1999).

Ulteriori studi hanno dimostrato come la sovradistensione dell'interstizio stesso causi danni alle tight junctions dell'epitelio alveolare, determinandone la perdita d'impermeabilità. (*Hughes, 2004*).

Spesso nei cani affetti da insufficienza cardiaca congestizia, associato al reperto di edema polmonare, è presente concomitaneamente versamento pleurico; il versamento pleurico si forma in quanto l'aumento di pressione nell'atrio sinistro esita in ipertensione delle

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

vene polmonari. La conseguenza è un aumento della pressione nelle vene pleuriche viscerali, tributarie delle vene polmonari che divengono incapaci di drenare il liquido pleurico.

L'equilibrio nella formazione e nel drenaggio del liquido a livello di circolazione polmonare è un processo dinamico, garantito dalle seguenti strutture anatomiche: barriera alveolo-capillare, interstizio alveolare e circolo linfatico. Come in altre parti dell'organismo, l'omeostasi dipende dalla pressione oncotica, idrostatica vascolare ed interstiziale e dalla permeabilità vascolare.

I principali meccanismi che proteggono il polmone dalla formazione di edema sono:

- il "*fattore di limite idrostatico*", cioè la presenza di una pressione oncotica capillare che eccede la pressione idrostatica; tale condizione previene la formazione di edema fino a quando la pressione idrostatica non superi quella oncotica di 3 mmHg;
- la presenza di un efficiente *sistema di drenaggio linfatico*, affiancato dalla normale permeabilità della barriera alveolo-capillare. L'assenza di capillari linfatici a livello degli alveoli che potrebbe risultare nociva al drenaggio di tali distretti, è sostituita funzionalmente dalla presenza di specifici canali interstiziali che, dilatandosi, al bisogno supportano tale meccanismo. (Guyton, 1986).
- Il *surfattante* riduce la tensione alveolare di superficie, diminuendo la tendenza del liquido ad essere attirato nell'alveolo.
- l'aria negli alveoli poco ventilati ha una bassa pressione parziale di ossigeno e quindi, per l'animale è poco utile

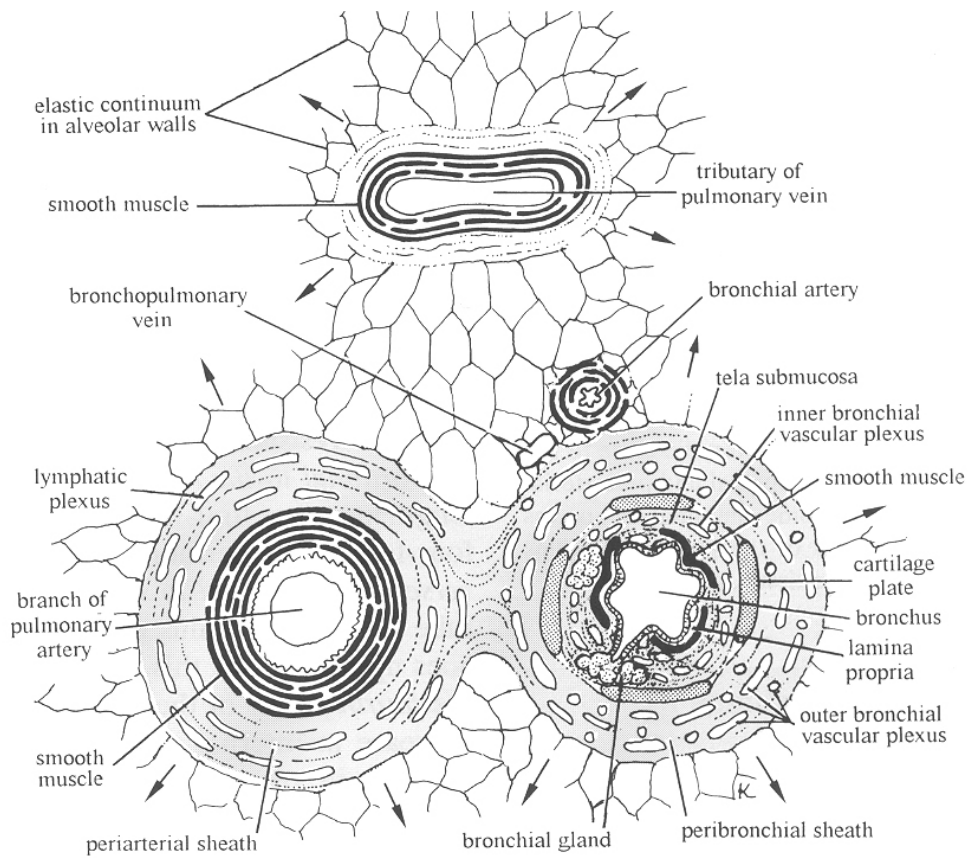
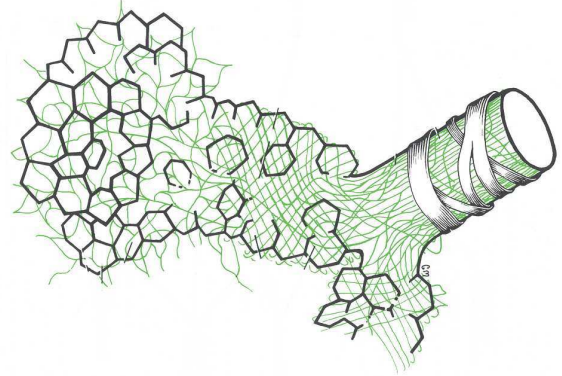
EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

favorire la perfusione da capillari limitrofi a questi alveoli. L'ipossia alveolare induce un meccanismo protettivo di vasocostrizione nelle arterie polmonari; tale vasocostrizione ipossica riduce il flusso sanguigno agli alveoli poco ventilati e ridistribuisce il sangue verso le regioni del polmone meglio ventilate. (*Cunningham, 2002*).

- In corso di edema polmonare, un terzo meccanismo protettivo è costituito dalla tosse che aiuta l'eliminazione di fluidi e secrezioni respiratorie (*King, 1999*).

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

Figura 3: Rappresentazione schematica dello spazio interstiziale polmonare.



3. SEGNI RADIOGRAFICI DI EDEMA POLMONARE CARDIOGENO

3.1. Semiologia radiografica in corso di edema polmonare

L'utilizzo della radiologia convenzionale in Medicina Veterinaria così come in Medicina Umana, rappresenta un importante ausilio diagnostico per confermare un sospetto clinico di edema polmonare.

Un corretto approccio diagnostico presuppone tuttavia una buona qualità del radiogramma in termini di posizionamento, parametri di esposizione e presenza di eventuali artefatti legati a situazioni dispnoiche o a pazienti non collaborativi (*Ware e Bonagura, 1998*).

In semiologia radiografica, il segno radiologico caratteristico dell'edema polmonare è la comparsa del *pattern interstiziale non strutturato*, che si genera per incremento di liquido, cellule o processi fibrotici nello spazio interstiziale. L'impegno interstiziale si manifesta con una diminuzione della radiolucenza polmonare associato ad una diminuzione/scomparsa della visualizzazione del disegno vascolare polmonare.

A seconda della quantità di trasudato, all'eziologia ed al tempo trascorso dall'insorgenza del fenomeno patologico si evidenziano vari gradi di gravità e distribuzioni caratteristiche di questa interstiziopatia.

Nelle fasi avanzate di edema polmonare, quando il liquido trasudatizio occupa gli alveoli, questo fenomeno si rende radiologicamente evidente mediante la comparsa del *pattern alveolare*, i cui segni radiografici sono: la marcata ed omogenea

diminuzione della radiolucenza dei campi polmonari, la presenza di *broncogrammi aerei*, radiolucenze ad andamento lineare e ramificate (*Ware e Bonagura, 1998*) e la perdita della visualizzazione della componente vascolare nell'area polmonare interessata dall'alveolopatia.

La cronicizzazione dell'edema stimola, infine, la fibrosi interstiziale e ciò incrementa ulteriormente l'aumento della radiopacità polmonare.

3.2. Semiologia radiografica in corso di edema polmonare cardiogeno

E' di fondamentale importanza per il radiologo distinguere i segni radiografici che si associano all'edema polmonare ma è altresì fondamentale indirizzarsi verso una diagnosi eziologica cardiogena o non cardiogena. Oltre a quanto detto nel paragrafo precedente, nell'interpretazione di un radiogramma del torace, l'operatore può orientarsi verso la diagnosi eziologica cardiogena valutando la posizione, la forma e le dimensioni dell'ombra cardiaca. Associate allo studio vascolare polmonare tali valutazioni possono, inoltre, costituire la base della stadiazione della patologia nonché nella valutazione dell'efficacia del trattamento terapeutico impostato.

In caso di edema polmonare cardiogeno, il segno radiografico caratteristico a livello di componente vascolare polmonare è rappresentato dalla dilatazione delle vene polmonari, che all'aumentare progressivo della congestione venosa, potranno assumere un diametro maggiore rispetto al diametro delle arterie corrispondenti.

La valutazione radiografica dei vasi polmonari, si esegue considerando il diametro delle vene polmonari lobari che deve essere

pressoché uguale al diametro delle corrispettive arterie lobari (*Losonsky, 2002*).

Nelle proiezioni latero-laterali il diametro delle vene e delle arterie lobari non deve superare quello della quarta costa e nelle proiezioni sagittali il diametro delle vene e arterie lobari non deve superare il diametro della nona costa.

In caso di insorgenza di un'insufficienza cardiaca destra secondaria o di venocostrizione compensatoria, non si rendono evidenti alterazioni della circolazione venosa polmonare, come stadio pre-edemigeno. Pertanto, il rilievo radiografico di congestione venosa, se considerato singolarmente, può non essere sempre predittivo dello sviluppo di edema polmonare (*Ware e Bonagura, 1998*).

Assieme ai rilievi radiografici strettamente correlati alla vascolarizzazione polmonare, è possibile individuare nel radiogramma, alterazioni a carico della silhouette cardiaca.

Il metodo utilizzato per quantificare le dimensioni cardiache è il VHS (vertebral heart scale; *Buchanan, 1995*). In seguito a cardiomegalia, il profilo caudo-dorsale del cuore può modificarsi e da convesso divenire rettilineo fino alla sua verticalizzazione ed infine, per ingrandimenti di grado grave, può dilatarsi ulteriormente espandendosi in senso dorso-caudale;

Un cuore megalico può determinare una dislocazione dorsale della trachea, ed inoltre, per grave ingrandimento dell'atrio sinistro, comprimere il bronco principale di sinistra.

Un aumento delle dimensioni dell'atrio sinistro può determinare una divergenza dei bronchi principali destro e sinistro, con ampliamento dell'angolo tra le due diramazioni (nell'animale sano è un angolo compreso tra i 60° e 90°circa) quando l'ingrandimento atriale sinistro

è di entità da moderata a grave si può osservare il c.d. "*double wall effect*" che si crea dalla superimposizione tra il margine dell'atrio sinistro e l'ombra cardiaca (*Thrall 2007*).

Tuttavia in presenza d'insufficienza cardiaca con decorso acuto, ad esempio per rottura di una corda tendinea, l'atrio sinistro così come le vene polmonari, non hanno tempo di dilatarsi e lo studio radiografico può apparire normale (*Root e Bahr, 2002*).

3.3. Distribuzione dell'edema polmonare cardiogeno

Le fasi tipiche evolutive della fisiopatologia dell'edema polmonare cardiogeno, descritte in precedenza, seguono una sequenza individuabile sul radiogramma del torace.

Nella fase interstiziale il liquido si raccoglie pressoché esclusivamente nell'interstizio e nella valutazione di un radiogramma toracico si osserveranno pertanto: una riduzione della visualizzazione del disegno vascolare, soprattutto in sede perilare, associati alla comparsa di manicotti "cuffs" peribronchiali.

Le aree del *mantello polmonare*, (porzioni dorso-caudali dei lobi diaframmatici) e paracardiache si presentano più radiolucenti perché l'attività cardiorespiratoria "spreme" il polmone favorendo l'allontanamento del trasudato (*Root e Bahr, 2002*).

Inizialmente, la congestione venosa determina un aumento del volume sanguigno polmonare. Nelle aree più ventrali l'accumulo di trasudato comprime i vasi promuovendo uno stato d'ipossia alveolare con vasocostrizione arteriolare; tale meccanismo incentiva lo *shift* del volume ematico verso le porzioni lobari dorsali (*Ware e Bonagura, 1998*).

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

L'edema polmonare cardiogeno tende ad evolvere con una distribuzione lobare simmetrica e con maggior interessamento dei lobi polmonari caudali (*Ware e Bonagura, 1998*).

Il decubito prolungato nei soggetti in scompenso cardiaco spesso favorisce una maggiore distribuzione dell'edema nelle regioni del polmone più declivi.

Nella fase *alveolare* il liquido diffonde anche negli spazi aerei alveolari: si osserverà, progressivamente, il quadro completo della sindrome da riempimento alveolare talora, associato come spiegato precedentemente, a versamento pleurico.

Nelle radiografie toraciche dei soggetti di specie canina in corso di edema polmonare, è possibile quindi individuare un interessamento dei campi polmonari diffuso o focale, con distribuzione simmetrica o asimmetrica delle aree edematose (*Lord e Suter, 1984*).

Negli animali colpiti da insufficienza cardiaca congestizia fulminante, invece, l'edema presenterà una localizzazione diffusa (*Ware e Bonagura, 1998*)

Quando a scatenare l'evento edemigeno sono dei fattori non cardiogeni, l'edema può determinare delle alterazioni radiografiche polmonari sia focali che diffuse. Più frequentemente si assiste ad un interessamento del mantello polmonare, mentre, raramente, l'accumulo di liquido coinvolge le regioni perilari (Kealy e McAllister, 2000); questo avviene perché la causa edemigena lesionale agisce così rapidamente che, pur esistendo le fasi prodromiche descritte per l'edema polmonare cardiogeno, il fenomeno evolve troppo celermente per essere sorpreso.

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

Le lesioni alla barriera alveolo-capillare, tendenzialmente, determinano la formazione di edema con distribuzione diffusa e simmetrica (*Lord e Suter, 1984*) (vedi figura 4).

L'edema neurogeno più frequentemente si distribuisce dorso-caudalmente alla periferia dei lobi caudali oppure nella loro regione centrale (*Lord e Suter, 1984; Ware e Bonagura, 1998*).

Le reazioni anafilattiche, invece, causano un edema che tende a distribuirsi alla periferia dei polmoni lasciando illesa la zona centrale.

La distribuzione dell'edema all'interno del polmone può non essere omogenea: il trasudato tende ad accumularsi, nelle fasi iniziali, nei lobi più ventrali. I fattori che influenzano questa distribuzione possono essere riassunti in:

- maggiori pressioni presenti nelle aree più ventrali del polmone associate sia alla ipertensione venosa, che supera quella alveolare, sia all'influsso della gravità, è ancora argomento di discussione che altezze di 10-20 cm siano sufficienti a favorire gli effetti della pressione della colonna idrostatica;
- diversità nella struttura nel sistema linfatico;
- possibile influenza della distribuzione del flusso sanguigno polmonare, fenomeno c.d. "della redistribuzione".

3.4. Distribuzione radiografica dell'edema polmonare nell'uomo.

In Medicina umana, l'edema polmonare secondario all'aumento della pressione microvascolare segue una tipica sequenza evolutiva chiaramente individuabile sul radiogramma del torace. In una prima fase, il liquido si raccoglie nell'interstizio e nella valutazione di un radiogramma toracico si osserverà una riduzione della visualizzazione del disegno polmonare vascolare, soprattutto in sede ilare, con la comparsa dei c.d. "Ili nebbiosi"; si osserverà poi la comparsa di

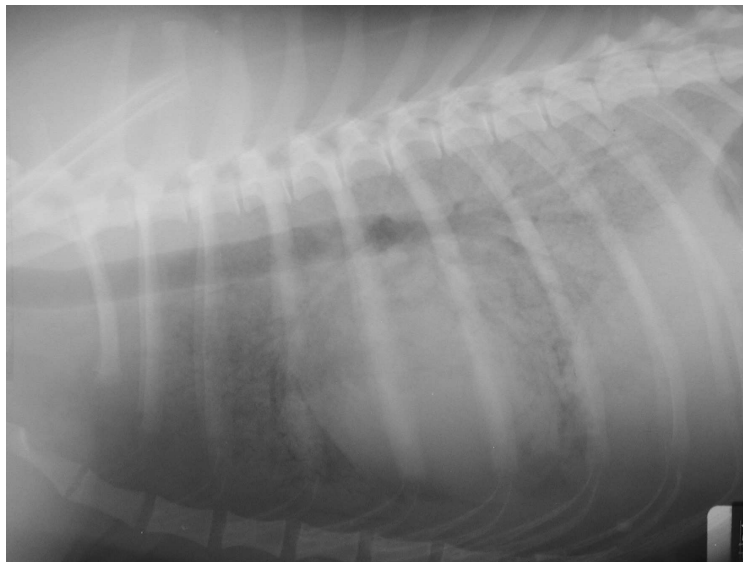


Figura 4: cane Pastore Maremmano: ♂ 12 anni, proiezione latero-laterale in decubito dx, edema polmonare, *pattern* alveolare diffuso.

manicotti radiopachi, attorno ai bronchi; quando è interessato l'interstizio perilobulare e subpleurico si ha la comparsa delle linee di *Kerley*: opacità lineari orizzontali alle basi e reticolari nelle regioni parailari. Le linee di Kerley questi sono classificate nei tipi A, B e C.

Le strie di tipo A sono intraparenchimali, centrali,

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

continue e corrispondono a tralci di tessuto connettivo nei quali decorrono vasi venosi e linfatici, ispessiti per presenza di liquido edematoso.

Le linee di tipo B sono periferiche, perpendicolari alla superficie pleurica, che costantemente raggiungono e sono prodotte per ispessimento dei setti interlobulari.

Le linee di tipo C sono centrali, ad intreccio poligonale e

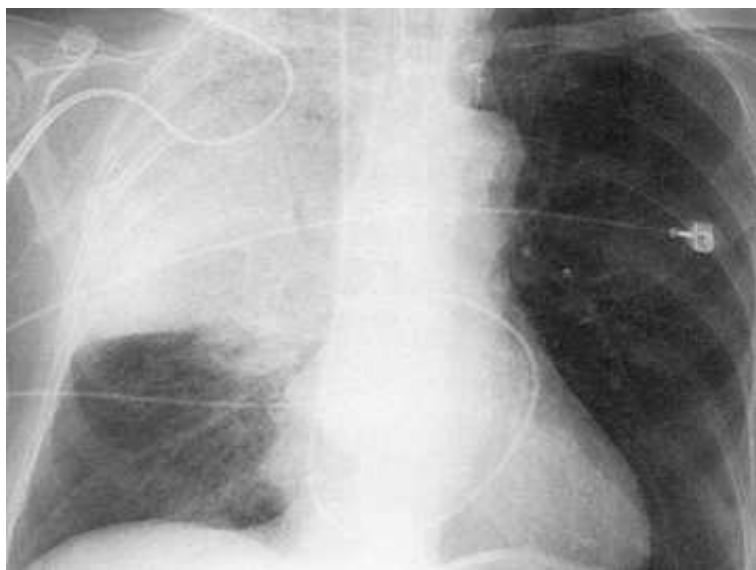


Figura 5: distribuzione dell'edema polmonare cardiogeno nell'uomo: localizzazione a livello di lobo superiore destro (*müller, 2001*).

rappresentano un particolare aspetto proiettivo delle linee di tipo B (Cittadini, 2002).

In una seconda fase, il liquido diffonde anche negli spazi aerei alveolari: si osserverà pertanto, progressivamente, il quadro completo della sindrome da riempimento alveolare. In alcuni casi il liquido edematoso si distribuisce simmetricamente nelle parti centrali del polmone con risparmio relativo delle parti periferiche (aspetto c.d

a "Bat's wing" o " Butterfly"): questa caratteristica deriva dal fatto che il drenaggio linfatico è più efficiente nelle parti periferiche del polmone in ragione delle più ampie escursioni ventilatorie (Cittadini, 2002). Nell'uomo, nonostante l'edema polmonare presenti abitualmente una distribuzione simmetrica caratterizzata, l'edema polmonare può coinvolgere asimmetricamente i campi polmonari. La causa più comune di tale fenomeno è il decubito laterale obbligato del paziente nel quale l'aumento della pressione microvascolare è maggiore nel lato decombente.

3.5. Edema polmonare cardiogeno asimmetrico nell'uomo

In letteratura, sono stati descritti numerosi casi in cui la presenza di un grave rigurgito mitralico, conseguente a prolasso idiopatico della valvola mitralica, endocardiosi valvolare, infarto, calcificazione/fibrosi dei muscoli papillari e rottura delle corde tendinee, era associata all'insorgenza di un edema polmonare prevalentemente a carico del lobo polmonare superiore destro (figura 5) (Müller, 2001). Numerosi studi hanno suffragato tale riscontro con l'apporto di una casistica più ampia (Gamsu et al., 1981; Gurney e Goodman, 1989; Roach et al., 1993, Schnyder 1993; Grenon e Bilodeau, 1994; Alarcon et al., 1995, Chen et al., 1999).

La teoria più accreditata che spiega la patogenesi di tale distribuzione, si basa sulla direzione che il "jet" rigurgitante mitralico assume nei soggetti con insufficienza mitralica.

In uno studio realizzato da Myatake et al. (1982) in cui sono stati valutati 40 pazienti con rigurgito mitralico mediante esame ecocardiografico bidimensionale ed EcoDoppler, gli autori hanno descritto le direzioni possibili del rigurgito mitralico all'interno della cavità atriale sinistra:

- "jet" diretto verso la parte anteriore della cavità atriale e della parete atriale sinistra (nei soggetti che presentavano prolasso idiopatico del lembo mitralico posteriore);
- "jet" diretto verso la parte posteriore della cavità atriale e della parete atriale sinistra (nei soggetti che presentavano prolasso idiopatico del lembo mitralico anteriore);
- "jet" diretto centralmente (nei soggetti con patologia valvolare reumatica).

Per quanto riguarda la direzione del rigurgito all'interno dell'ostio mitralico, sono state individuate due possibilità: la prima ipotizza che il "jet" diretto verso la commessura anterolaterale dell'orifizio mitralico sia associato a prolasso idiopatico del lembo posteromediale delle mitrale o secondario a rottura della corda tendinea; la seconda che il "jet" diretto verso la commessura posteromediale dell'orifizio mitralico sia associato a prolasso idiopatico del lembo anteromediale della mediale.

Tale variabilità pare legata al tipo di alterazione anatomo-funzionale a cui va incontro il sistema valvolare mitralico. In particolare, in patologie in cui le lesioni coinvolgono maggiormente uno dei due lembi mitralici (come nei soggetti affetti da endocardiosi mitralica) la cooptazione degli stessi lembi avviene in modo anomalo ed il volume ematico rigurgitato con maggiore probabilità è diretto eccentricamente, cioè invade selettivamente un'area dell'atrio sinistro.

In corso di patologie in cui l'anulus mitralico è dilatato uniformemente in tutta la sua circonferenza, il jet rigurgitante è rivolto pressoché centralmente. A seconda della direzione, quindi, il rigurgito sarà indirizzato verso lo sbocco di solo alcune vene polmonari (jet eccentrico), oppure si riverserà all'interno di tutte le vene polmonari (*Myatake et al.,1982*).

Il rilievo di una maggiore incidenza di edema localizzato nel lobo polmonare superiore destro in soggetti con patologie che determinano alterazioni asimmetriche del sistema valvolare mitralico, è spiegabile tenendo in considerazione la particolare topografia che presentano gli sbocchi delle vene polmonari in atrio sinistro e ipotizzando che il jet rigurgitante eccentrico sia indirizzato più frequentemente verso lo sbocco della vena polmonare superiore destra. Tale ipotesi è stata peraltro confermata dagli studi ecocardiografici di numerosi autori (*Gamsu et al., 1981*), *Gurney e Goodman (1989)*, *Roach et al. (1993)*, *Grenon e Bilodeau (1994)*, *Alarcon et al.(1995)*: nei casi in cui l'edema presentava una distribuzione predominante a livello di lobo superiore destro, l'esame ecocardiografico ha rilevato la presenza di un jet rigurgitante mitralico diretto verso lo sbocco della vena polmonare superiore destra.

Chen et al. (1999) hanno osservato che spesso è interessato dal processo anche il lobo polmonare medio destro: tale rilievo è spiegabile anatomicamente poiché la corrispondente vena polmonare si unisce alla vena polmonare del lobo superiore destro prima di entrare in atrio sinistro.

Il meccanismo patogenetico sopra descritto è stato suggerito da un ulteriore studio in cui gli Autori(*Rice et al., 1998*) hanno riportato un caso atipico di edema polmonare cardiogeno post valvuloplastica in un uomo, in cui (radiograficamente) il lobo prevalentemente coinvolto era il lobo superiore sinistro e non il destro e l'esame ecocardiografico, con sonda transesofagea ha rilevato la presenza di una deiscenza della protesi valvolare con insufficienza della stessa; l'ulteriore indagine con eco-Doppler mostrava che il "jet" rigurgitante era diretto verso lo sbocco della vena polmonare superiore sinistra. Questo sta a confermare che in caso di edema polmonare cardiaco

asimmetrico, la direzione del jet rigurgitante è correlabile al lobo polmonare interessato dal fenomeno edemigeno.

Altri fattori che possono probabilmente influenzare la localizzazione dell'edema conseguente al rigurgito mitralico sono il volume e la pressione del jet rigurgitante, le dimensioni dell'atrio sinistro e la posizione delle vene polmonari (*Gurney e Goodman, 1989*).

E' improbabile che un grande volume rigurgitato possa dare origine ad un jet con direzione "selettiva" e, conseguentemente, sarà meno frequente riscontrare un edema polmonare asimmetrico.

Un edema polmonare simmetrico può verificarsi piu' spesso anche in presenza di grave dilatazione atriale sinistra. Ulteriore considerazione riguarda l'atrio sinistro che, se molto dilatato, può indicare elevate pressioni al suo interno ed anche una cronicità della patologia sottostante e quindi può essere indicativo di una congestione venosa polmonare di grado moderato/grave.

Infine, in un atrio dilatato, è maggiore la distanza tra la zona di origine del rigurgito e lo sbocco delle vene polmonari che pertanto potranno essere interessate non selettivamente.

3.6. Edema polmonare cardiogeno asimmetrico nel cane

Analogamente a quanto osservato in Medicina Umana, anche nel Cane è stata osservata una certa associazione tra presenza di cardiopatie sinistre e distribuzione asimmetrica dell'edema polmonare; in particolare è stata constatato che con maggior frequenza l'edema polmonare cardiogeno si localizza a livello di lobo polmonare caudale destro (*Suter e Lord, 1984*) (figura 6).

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

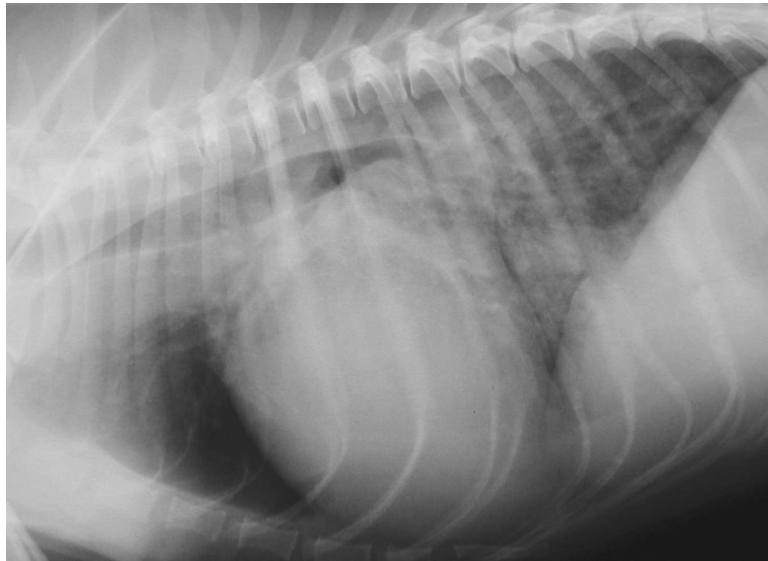


Figura 6: cane meticcio ♂ 14 anni, proiezione latero-laterale con decubito dx, VHS=12,5 associato a grave dilatazione atriale sinistra; pattern interstiziale perilare.

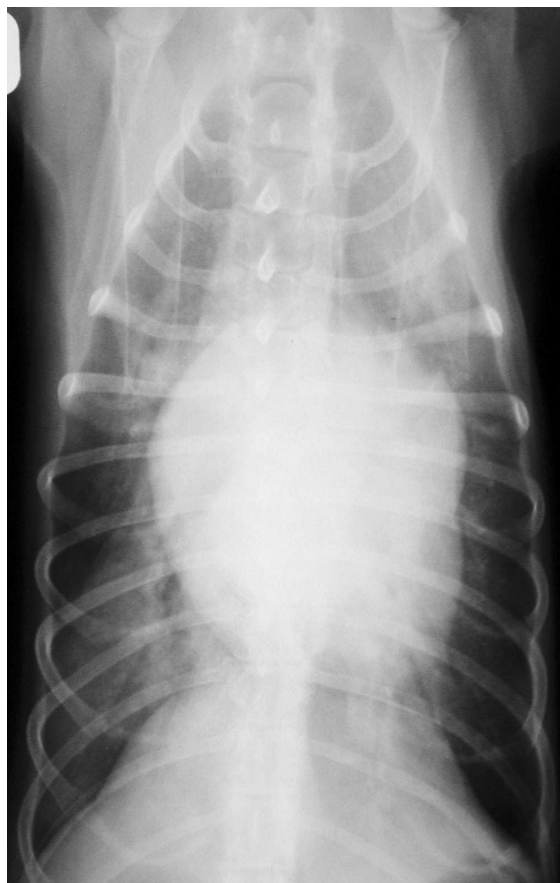


Figura 7: cane meticcio ♂ 14 anni proiezione ventro-dorsale, presenza di pattern misto (interstiziale ed alveolare) con distribuzione asimmetrica focale a carico del lobo diaframmatico destro.

4. MATERIALI E METODI

Nel presente lavoro sono state valutate retrospettivamente le cartelle cliniche di pazienti di specie canina, provenienti dagli archivi dal Dipartimento Clinico Veterinario dell'Università di Bologna e dal Dipartimento Clinico Veterinario dell'Università di Teramo e per i quali era stata avanzata la diagnosi di insufficienza mitralica, nel periodo gennaio 1998 - gennaio 2008.

Nell'ambito di questa casistica sono stati arruolati solo i **soggetti che rispettavano i seguenti criteri d'inclusione:**

- esame clinico diretto con particolare riferimento agli apparati cardiocircolatorio e respiratorio di soggetti cardiopatici;
- diagnosi ecocardiografica di insufficienza mitralica secondaria ad endocardiosi mitralica, miocardiopatia dilatativa o miocardiopatia ipertrofica;
- studio radiografico del torace eseguito in almeno due proiezioni ortogonali (latero-laterale con decubito destro o sinistro e sagittale ventro-dorsale o dorso-ventrale) con presenza di *pattern* di tipo interstiziale e/o alveolare, riferibili ad edema polmonare.

Costituivano invece criteri di esclusione:

- mancanza di conferma ecocardiografica di rigurgito mitralico;
- studi radiografici di scarsa qualità (dati tecnici di esposizione errati e posizionamento inadeguato) o studi incompleti (acquisizione di un solo radiogramma);

- assenza di pattern di tipo interstiziale e/o alveolare riferibili ad edema polmonare negli studi radiografici esaminati.

Sulla base dei criteri sopra descritti sono stati inclusi nello studio 61 cani portatori di insufficienza mitralica con concomitante presenza di edema polmonare cardiogeno. Le informazioni segnaletiche e morfometriche dettagliate di ciascun soggetto incluso in questo studio sono riportate nella *tabella 1*.

4.1. Protocollo di valutazione radiografica del torace

Il protocollo di valutazione dei radiogrammi toracici ha preso in considerazione lo studio del cuore, silhouette cardiaca e, in particolare margini della stessa e aspetto dell'atrio sinistro, e i segni radiografici compatibili con edema polmonare.

Valutazione delle strutture cardiovascolari:

SILHOUTTE CARDIACA

Sono state valutate le dimensioni dell'ombra cardiaca in proiezione latero-laterale mediante la metodica VHS (*Buchanan, 1995 Lamb C.R. et al 2001*).

ATRIO SINISTRO

I criteri di analisi radiografica utilizzati per la valutazione dell'ingrandimento atriale sinistro (*Root e Bahr, 2002*) in proiezione latero-laterale, sono stati:

- modificazioni del profilo caudo-dorsale del cuore che da convesso diviene rettilineo fino alla verticalizzazione del margine caudale del cuore ed infine, per ingrandimenti di grado grave, la comparsa di una dilatazione della stessa zona;
- dislocazione dorsale della trachea, punto di repere la sua biforcazione ed il bronco principale di sinistra, che in base al

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

grado di dilatazione atriale, poteva risultare, eventualmente, compresso.

In proiezione sagittale ventro-dorsale o dorso-ventrale sono stati considerati:

- divergenza dei bronchi principali destro e sinistro, con ampliamento dell'angolo tra le due diramazioni (nell'animale sano è un angolo compreso tra i 60° e 90°circa);
- prominenza a ore 3, indicativa di ingrandimento dell'auricola sinistra.

Successivamente, l'entità della dilatazione atriale sinistra è stato classificata, mediante uno *punteggio*, in lieve (L), moderata (M) e grave (G) (vedi *tabella 2*).

VALUTAZIONE DEL PARENCHIMA POLMONARE

L'analisi degli aspetti radiografici di edema polmonare è stata effettuata considerando la presenza di *pattern* interstiziale non strutturato o la presenza di *pattern* alveolare. Per ciascun dei sopraccitati *pattern* è stato valutata:

- *localizzazione*, definendo come localizzazione *focale* il coinvolgimento rispettivamente di un'area di uno o più lobi polmonari e come localizzazione *diffusa* l'interessamento di tutti i campi polmonari;
- *distribuzione*, distinguendola in *lobare*, se interessante un singolo lobo polmonare (apicale destro o sinistro, medio destro, caudali destro o sinistro e accessorio) e *perilare*.

Tutti i dati ottenuti sono stati sottoposti a valutazione statistica di tipo descrittivo ed espressi in valore percentuale.

4.2. Protocollo d'esame ecocardiografico nel cane

Per la valutazione ultrasonografica cardiaca nel Dipartimento Clinico Veterinario dell'Università di Bologna è stato impiegato nel uno strumento ecografico (AU5 Epi, Esaote Biomedica) equipaggiato con sonda *phased array* multifrequenza pari a 2,5-3,5 MHz.

Nel Dipartimento Clinico Veterinario dell'Università di Teramo è stato impiegato uno strumento ecografico Toshiba Aplio SSA-770 equipaggiato con sonde *phased array* multifrequenza pari a 2-4 MHz e a 4,5-6,5 MHz. I casi selezionati hanno subito un protocollo ecocardiografico completo, (J.A. Boon, 1998) ed in particolare il jet di rigurgito mitralico è stato valutato utilizzando la finestra acustica parasternale sinistra caudale con scansione apicale 4 camere (figura 8). I jet di rigurgito sono stati classificati in base alla direzione assunta dal flusso rigurgitante rispetto alla retta di propagazione del flusso ematico tra le due camere atrio-ventricolare di sinistra, in concentrici (o centrali) od eccentrici, vedi figure 11 e 12.

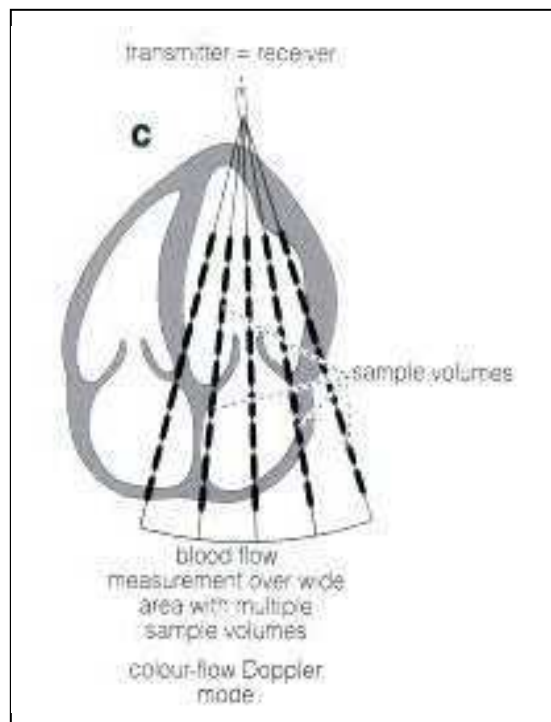


Figura 8: schema della scansione ecocardiografica apicale quattro camere, per la valutazione dello getto di rigurgito mitralico.

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

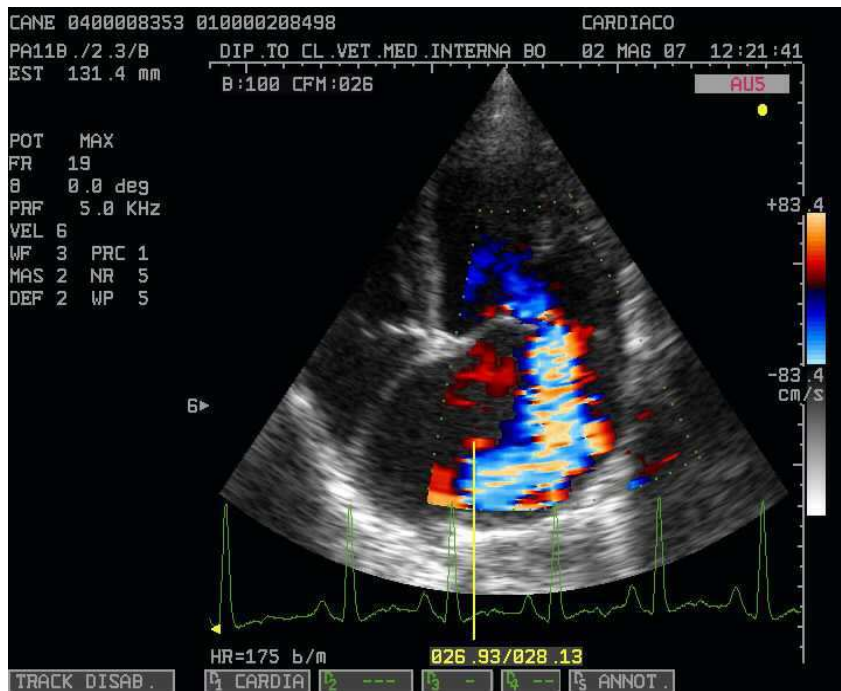


Figura 9: immagine ecoDoppler di getto rigurgitante mitralico eccentrico.

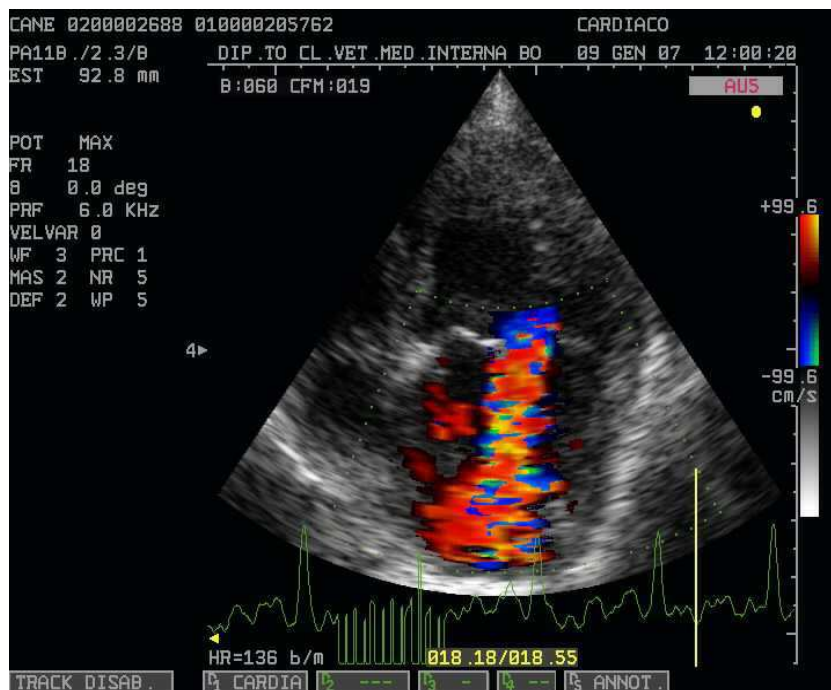


Figura 10: immagine ecoDoppler di getto rigurgitante mitralico centrale.

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

| | RAZZA | ETÀ | SESSO | KG | DIAGNOSI | | RAZZA | ETÀ | SESSO | KG | DIAGNOSI |
|----|----------------|-----|-------|----|----------|----|--------------|-----|-------|------|----------|
| 1 | Meticcio | 11 | ♂ | 16 | CDVD | | | | | | |
| 2 | E. Breton | 8 | ♂ | 18 | CDVD | 32 | Shi Tzù | 8 | ♂ | 4 | CDVD |
| 3 | E. Breton | 13 | ♀ | 13 | CDVD | 33 | Barbone Toy | 13 | ♂ | 10 | CDVD |
| 4 | Barbone Toy | 12 | ♀ | 4 | CDVD | 34 | Meticcio | 10 | ♂ | 13 | CDVD |
| 5 | Meticcio | 10 | ♂c | 24 | CDVD | 35 | Meticcio | 8 | ♂ | 8 | CDVD |
| 6 | Meticcio | 6 | ♂ | 8 | CDVD | 36 | Pincher | 11 | ♂ | 7 | CDVD |
| 7 | Meticcio | 10 | ♂ | 12 | CDVD | 37 | Schnauzer | 8 | ♂ | 12 | CDVD |
| 8 | Pechinese | 7 | ♂ | 8 | CDVD | 38 | Meticcio | 12 | ♀ | 13 | CDVD |
| 9 | Meticcio | 12 | ♀ | 11 | CDVD | 39 | P t | 10 | ♂ | 40 | CDVD |
| 10 | Meticcio | 10 | ♂ | 5 | CDVD | 40 | Meticcio | 8 | ♂ | 15 | CDVD |
| 11 | Schnauzer N. | 10 | ♀ | 9 | CDVD | 41 | Setter ingl. | 9 | ♀s | 25 | CDVD |
| 12 | Meticcio | 15 | ♂ | 16 | CDVD | 42 | J. Russell t | 8 | ♂ | 10 | CDVD |
| 13 | Spinone It. | 7 | ♂ | 34 | CDVD | 43 | bracco ted. | 10 | ♂ | 25 | CDVD |
| 14 | Meticcio | 10 | ♀ | 30 | CDVD | 44 | Meticcio | 13 | ♂ | 17 | CDVD |
| 15 | Terranova | 11 | ♀ | 40 | CDVD | 45 | Corso | 11 | ♂ | 41 | CDVD |
| 16 | Meticcio | 12 | ♀ | 6 | CDVD | 46 | Meticcio | 9 | ♀s | 6 | CDVD |
| 17 | Yorkshire Ter. | 11 | ♂ | 2 | CDVD | 47 | Chihuahua | 10 | ♀ | 2 | CDVD |
| 18 | Meticcio | 11 | ♂ | 5 | CDVD | 48 | Meticcio | 11 | ♂ | 22 | CDVD |
| 19 | Yorkshire T. | 9 | ♂ | 2 | CDVD | 49 | Meticcio | 11 | ♀ | N.D. | CDVD |
| 20 | Meticcio | 14 | ♂ | 14 | CDVD | 50 | Meticcio | 8 | ♂ | 7 | CDVD |
| 21 | Chihuahua | 8 | ♀ | 5 | CDVD | 51 | Meticcio | 7 | ♀ | 16 | CDVD |
| 22 | Meticcio | 12 | ♂ | 11 | CDVD | 52 | Dalmata | 11 | ♀ | 30 | HCM |
| 23 | Bracco Ungh. | 9 | ♂ | 15 | CDVD | 53 | Meticcio | 5 | ♂ | 50 | DCM |
| 24 | Drathaar | 10 | ♂ | 11 | CDVD | 54 | Dobermann | 5 | ♂ | 36 | DCM |
| 25 | Setter Ingl. | 11 | ♂ | 22 | CDVD | 55 | Dalmata | 11 | ♂ | 25 | DCM |
| 26 | Meticcio | 13 | ♀ | 10 | CDVD | 56 | Dobermann | 9 | ♂ | 42 | DCM |
| 27 | Meticcio | 12 | ♂ | 12 | CDVD | 57 | Dobermann | 12 | ♂ | 30 | DCM |
| 28 | W.H. W.T | 13 | ♀ | 8 | CDVD | 58 | Boxer | 9 | ♂ | 36 | DCM |
| 29 | Meticcio | 7 | ♀ | 12 | CDVD | 59 | Dobermann | 10 | ♂ | 24 | DCM |
| 30 | Barbone Toy | 10 | ♂ | 7 | CDVD | 60 | Dobermann | 9 | ♀ | 33 | DCM |
| 31 | Meticcio | 11 | ♂ | 8 | CDVD | 61 | Dobermann | 10 | ♂ | 25 | DCM |

Tabella 1: segnalamento e dati morfometrici dei soggetti reclutati;

Legenda simboli: ♀ = femmina; ♀s = femmina sterilizzata, ♂ = maschio; ♂c = maschio castrato, CDVD=endocardiosi mitralica, DCM=miocardiopatia dilatativa e HCM=miocardiopatia ipertrofica.

RISULTATI

Dei 61 casi selezionati, 34 (55,7%) appartenevano a razze pure e 27 (44,3%) erano soggetti meticci. In relazione al sesso 41 soggetti (67,2%) erano maschi di cui uno castrato, 19 soggetti (31,1%) erano femmine di cui due sterilizzate. L'età era compresa tra i 5 e i 15 anni, (media 10 $ds\pm 2,1$) ed il peso variabile da 2 kg a 50 kg (media 17 $ds\pm 11,9$).

Tutte le informazioni segnaletiche e morfometriche dettagliate di ciascun soggetto sono riportate in *tabella 1*.

In merito alla valutazione radiografica delle strutture cardiovascolari sono emersi i seguenti risultati:

- tutti i soggetti presentavano cardiomegalia (*VHS* variabile tra 10,8 e 14,7) con dilatazione atriale sinistra; la gravità della dilatazione è stata classificata come lieve in 3 soggetti (4,9%), moderata in 31 soggetti (50,8%) e grave in 27 soggetti (44,3%), vedi *tabella 2*
- mediante indagine ecocardiografica in 51 pazienti (83,6%) è stata diagnosticata endocardiosi mitralica (CDVD), in 9 soggetti (14,8%) miocardiopatia dilatativa (DCM) e in 1 paziente (1,7%) di miocardiopatia ipertrofica (HCM).

In relazione alla presenza di alterazioni a carico dei campi polmonari riferibili ad uno stato edemigeno si è osservato che in 39 soggetti (63,9%) l'edema era associato alla presenza di un pattern interstiziale mentre in 22 casi (36,1%) si rilevava anche la presenza di un pattern alveolare.

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

- La valutazione della distribuzione del *pattern* di tipo **interstiziale** ha messo in evidenza: distribuzione diffusa in 8 casi (13,1%), 4 casi (6,6%) con distribuzione perilare, 10 casi (16,4%) con distribuzione ad entrambi i lobi diaframmatici, 14 casi (23%) con localizzazione dell'edema al solo lobo diaframmatico destro, 2 casi (3,3%) con localizzazione focale a livello del solo lobo diaframmatico sinistro ed 1 caso (1,6%) con localizzazione a livello dei lobi diaframmatici destro, sinistro ed apicale destro.
- La valutazione della distribuzione del *pattern* **alveolare** ha messo in evidenza: 5 casi (8,2%) con edema diffuso, 9 casi (14,8%), con localizzazione ai lobi diaframmatici, 1 caso (1,6%), con localizzazione a livello di lobi apicali destro e sinistro, in 5 quadri (8,2%) con localizzazione a livello di lobo diaframmatico destro ed 1 caso (1,6%) con localizzazione al lobo diaframmatico e medio di destra.

Dei 61 cani con edema polmonare associato a insufficienza mitralica, 46 soggetti hanno presentato immagini ecocardiografiche adeguate per la valutazione colorDoppler del jet di rigurgito mitralico. Dei casi completi anche della valutazione ecocardiografica:

- di 36 casi (59%) di pazienti affetti da CDVD, 23 soggetti hanno evidenziato un jet mitralico con direzione concentrica (centrale) e 13 casi hanno evidenziato un jet mitralico con direzione eccentrica;
- 7 casi (13,1%) su un totale di 8 cani affetti da DCM, hanno evidenziato un jet di rigurgito mitralico con direzione centrale;
- nel singolo caso di HCM è stato messo in evidenza una direzione del jet di rigurgito mitralico centrale.

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

Dei 13 casi di pazienti affetti da CDVD con jet di rigurgito mitralico eccentrico 10 hanno presentato un quadro radiografico di edema polmonare asimmetrico ed in 9 cani l'edema era focale e localizzato al lobo polmonare caudale destro.

Dei 23 casi di pazienti affetti da CDVD con jet di rigurgito mitralico centrale 19 pazienti hanno presentato un quadro radiografico di edema polmonare simmetrico ed in 5 cani l'edema era localizzato ai lobi polmonari caudali destro e sinistro, in 8 cani l'edema polmonare appariva con distribuzione diffusa.

Dei 7 casi di pazienti affetti da DCM con jet di rigurgito mitralico centrale la totalità ha presentato un quadro radiografico di edema polmonare simmetrico ed in 5 cani l'edema era localizzato ai lobi polmonari caudali, in 1 cane la distribuzione dell'edema polmonare era diffusa.

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

| VHS | DILATAZIONE ATRIO SX | | |
|----------|----------------------|-------------|-------------|
| M±DS | L | M | G |
| 12,5±0,9 | 3 4,9% | 31 50,8% | 27 44,3% |

Tabella 2: valutazione dei VHS (media e deviazione standard) e del grado di dilatazione dell'atrio sinistro: L=lieve, M=moderata, G=grave.

| | |
|---------------------------------------|------------------------------|
| INTERSTIZIALE: 39 CASI (63,9%) | |
| PERILARE: 4 (6,6%) | |
| DIFFUSO : 8 (13,1%) | |
| FOCALE: | CAUDALE DX: 14 (23%) |
| | CAUDALE SX: 2 (3,3%) |
| | LOBI CAUDALI: 10 (16,3%) |
| | APICALE DX e SX: 1 (1,6%) |
| ALVEOLARE: 22 CASI (36,1%) | |
| DIFFUSO : 8 (13,1%) | |
| FOCALE: | CAUDALE DX: 5 (8,2%) |
| | LOBI APICALI: 14 (23%) |
| | LOBI CAUDALI: 10 (16,4%) |
| | MEDIO E CAUDALE DX: 1 (1,6%) |

Tabella 3: distribuzione e localizzazione delle interstiziopatie e delle alveolopatie nei vari distretti polmonari associato a relativo numero di casi.

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE



Figura 11: cane meticcio ♀ 12 anni, proiezione ventro-dorsale, presenza di pattern misto (interstiziale ed alveolare) con distribuzione a carico dei lobi diaframmatici.

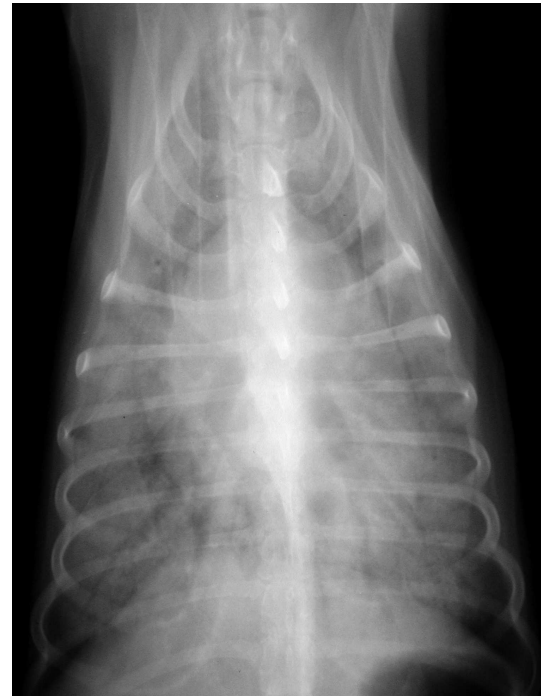


Figura 14: cane meticcio ♂ 11 anni, proiezione ventro-dorsale, presenza di pattern alveolare diffuso.

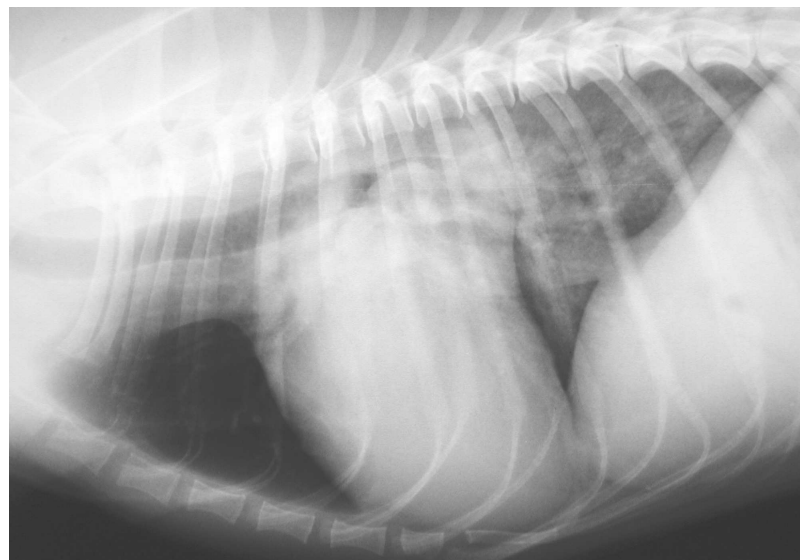


Figura 9: cane meticcio, ♂ 12 anni, proiezione latero-laterale in decubito dx, VHS=12,5 associato a grave dilatazione atriale sinistra, dislocazione dorsale del bronco principale di sinistra e pattern interstiziale perilare.

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

| CASO | INTERSTIZIO | | | | | ALVEOLOPATIA | | | | | | GETTO RIGURGITANTE MITRALICO | DIAGNOSI | |
|------|-------------|------------|------------|----------|---------|--------------|------------|------------|----------|------------|---------|------------------------------|-------------|------|
| | FOCALE | | | PERILARE | DIFFUSA | FOCALE | | | | | DIFFUSA | | | |
| | CAUDALE SX | APICALE DX | CAUDALE DX | | | APICALE SX | CAUDALE SX | APICALE DX | MEDIO DX | CAUDALE DX | | | | |
| 1 | | | | | 1 | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 2 | | | | 1 | | | | | | | | | eccentrico | CDVD |
| 3 | 1 | | | | | | | | | | | | N.D. | CDVD |
| 4 | | | 1 | | | | | | | | | | N.D. | CDVD |
| 5 | | | | | | | | | | | 1 | | CONCENTRICO | CDVD |
| 6 | | | | 1 | | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 7 | | | | | | | 1 | | | | | 1 | CONCENTRICO | CDVD |
| 8 | | | | | 1 | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 9 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 10 | | | 1 | | | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 11 | | | | | | | | | 1 | 1 | | | N.D. | CDVD |
| 12 | 1 | 1 | 1 | | | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 13 | | | | | | 1 | | 1 | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 14 | | | | 1 | | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 15 | | | 1 | | | | | | | | | | eccentrico | CDVD |
| 16 | 1 | | | | | | | | | | | | eccentrico | CDVD |
| 17 | | | 1 | | | | | | | | | | eccentrico | CDVD |
| 18 | | | | | | | 1 | | | | | 1 | N.D. | CDVD |
| 19 | | | 1 | | | | | | | | | | eccentrico | CDVD |
| 20 | | | | | | | | | | | 1 | | CONCENTRICO | CDVD |
| 21 | | | | | | | | | | | | 1 | CONCENTRICO | CDVD |
| 22 | | | 1 | | | | | | | | | | N.D. | CDVD |
| 23 | | | 1 | | | | | | | | | | N.D. | CDVD |
| 24 | | | 1 | | | | | | | | | | N.D. | CDVD |
| 25 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | N.D. | CDVD |
| 26 | | | 1 | | | | | | | | | | N.D. | CDVD |
| 27 | | | | | 1 | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 28 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 29 | | | | | 1 | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 30 | | | | | 1 | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 31 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 32 | | | 1 | | | | | | | | | | N.D. | CDVD |
| 33 | | | | | 1 | | | | | | | | N.D. | CDVD |
| 34 | | | | | 1 | | | | | | | | N.D. | CDVD |
| 35 | | | | | | | 1 | | | | | 1 | CONCENTRICO | CDVD |
| 36 | | | | | | | | | | | | 1 | eccentrico | CDVD |
| 37 | | | | | | | 1 | | | | | 1 | N.D. | CDVD |
| 38 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | CONCENTRICO | CDVD |
| 39 | | | | | | | 1 | | | | | 1 | CONCENTRICO | CDVD |
| 40 | | | | | | | | | | | | 1 | eccentrico | CDVD |
| 41 | | | | | | | | | | | | 1 | eccentrico | CDVD |
| 42 | | | | | | | | | | | | 1 | CONCENTRICO | CDVD |
| 43 | | | | | | | 1 | | | | | 1 | eccentrico | CDVD |
| 44 | | | | | | | 1 | | | | | 1 | CONCENTRICO | dcm |
| 45 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | CONCENTRICO | dcm |
| 46 | | | | 1 | | | | | | | | | eccentrico | dcm |
| 47 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | CONCENTRICO | dcm |
| 48 | | | | | | | | | | | | 1 | CONCENTRICO | dcm |
| 49 | | | | | 1 | | | | | | | | CONCENTRICO | dcm |
| 50 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | N.D. | dcm |
| 51 | | | | | | | | | | | | 1 | CONCENTRICO | CDVD |
| 52 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | CONCENTRICO | HCM |
| 53 | | | | | | | | | | | | 1 | N.D. | CDVD |
| 54 | | | 1 | | | | | | | | | | eccentrico | CDVD |
| 55 | | | | | | | 1 | | | | | 1 | CONCENTRICO | CDVD |
| 56 | | | | | | | 1 | | | | | 1 | N.D. | CDVD |
| 57 | | | 1 | | | | | | | | | | eccentrico | CDVD |
| 58 | | | | | | | 1 | | | | | 1 | CONCENTRICO | dcm |
| 59 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | CONCENTRICO | dcm |
| 60 | | | 1 | | | | | | | | | | eccentrico | CDVD |
| 61 | | | 1 | | | | | | | | | | eccentrico | CDVD |

Tabella 4 confronto tra localizzazione edema polmonare e direzione getto rigurgitante mitralico.

5. DISCUSSIONE

I pattern radiografici di edema polmonare cardiogeno riflettono le alterazioni emodinamiche polmonari conseguenti al disturbo della funzionalità cardiaca; in particolare l'edema polmonare tende a distribuirsi più frequentemente in maniera simmetrica e diffusa, ma a volte, si manifesta con localizzazione di tipo asimmetrico.

L'insorgenza di edema polmonare con distribuzione asimmetrica si verifica quando le forze idrostatiche predominano in una regione polmonare piuttosto che in un'altra oppure quando sono presenti delle alterazioni a carico dei vasi polmonari o delle lesioni interessanti il parenchima polmonare (*Gamsu et al., 1981*).

In Medicina Umana uno studio realizzato su 117 soggetti con insufficienza mitralica secondaria ad endocardiosi mitralica ed edema polmonare ha evidenziato che nel 9% dei casi l'edema polmonare assumeva una distribuzione asimmetrica e si localizzava prevalentemente a livello di lobo polmonare superiore destro (*Schnyder, 1993*). La spiegazione che conduce all'origine dell'asimmetria riguarda la direzione che il jet di rigurgito mitralico, da insufficienza della valvola può assumere all'interno della cavità atriale; tale direzione è variabile e dipende dalle caratteristiche delle lesioni a livello dei margini dei lembi valvolari, (*Myatake et al., 1982*). É stato documentato ecograficamente che nei soggetti con edema localizzato a livello di lobo superiore destro il rigurgito mitralico è diretto verso lo sbocco della vena polmonare superiore destra determinando, solo a questo livello, un aumento di pressione idrostatica sufficiente a determinare uno stato di ipertensione

postcapillare venosa ed il mancato riassorbimento del liquido interstiziale (*Gamsu et al., 1981; Gurney e Goodman, 1989; Roach et al., 1993; Grenon e Bilodeau, 1994; Alarcon et al., 1995; Chen et al., 1999*).

Dalla valutazione degli studi radiografici selezionati nel presente studio, è emerso che l'edema polmonare cardiogeno in 37 casi (60,7%), ha assunto una distribuzione prevalentemente simmetrica, coinvolgendo diffusamente i campi polmonari o la regione perilare o entrambi i lobi diaframmatici. I risultati della nostra indagine hanno messo in evidenza che in un significativo e consistente numero di soggetti, 24 casi (39,3%), la distribuzione radiografica dell'edema era asimmetrica ed il lobo maggiormente coinvolto (19 casi, 31,1%), era il lobo caudale del polmone destro. Oltre a tale riscontro in un caso (1,6%), l'asimmetria riguardava il lobo medio, assieme al lobo diaframmatico destro, ed in 1 caso (1,6%) l'edema era localizzato ai lobi diaframmatici con concomitante interessamento del lobo apicale destro.

L'analisi dei casi (46 cani) con reflusso mitralico valutabile ecocardiograficamente (con particolare riferimento alla direzione del jet rigurgitante) ha messo in evidenza un'associazione tra la natura eccentrica di tale reflusso vascolare e la presenza di edema polmonare asimmetrico focale (associazione evidenziata in 10 casi 71,4%) e con prevalente localizzazione dell'edema al lobo polmonare caudale destro (9 casi, 64,3%).

Il rigurgito mitralico secondario a degenerazione mixomatosa dei lembi valvolari può assumere una direzione eccentrica o centrale verso la cavità atriale in funzione del tipo di lesioni interessanti i lembi valvolari (*Sisson et al., 1999*) e dalle modalità di coaptazione dei margini irregolari dei due lembi valvolari.

In corso di degenerazione mixomatosa delle valve atrioventricolari, i margini liberi si ispessiscono, divengono irregolari con formazioni nodulari. Tali irregolarità dei margini liberi impediscono a loro volta che si verifichi la perfetta coaptazione sistolica, favorendo il prollasso di parti dei margini stessi ed il rigurgito di sangue durante questa fase. Come conseguenza della irregolarità e della estensione della mancata coaptazione dei due lembi valvolari anche il jet di rigurgito può assumere direzione e velocità molto diverse (jet asimmetrici).

Nel nostro studio, la natura eccentrica del jet è risultata maggiore nei cani affetti da endocardiosi mitralica, questo fenomeno viene giustificato dall'asimmetria con cui le lesioni degenerative possono coinvolgere prevalentemente uno dei due lembi mitralici o entrambi in modo irregolare.

Nei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa, invece, il flusso del jet di rigurgito è risultato con prevalente direzione centrale (7 casi 87,5%) questo fenomeno trova conferma in letteratura, poiché in questa patologia l'anulus mitralico è dilatato uniformemente ed il getto rigurgitante tende ad avere una direzione centrale verso la cavità atriale. In tutti i nostri soggetti con DCM la comparazione con i rispettivi studi radiografici ha messo in evidenza un quadro radiografico di edema polmonare con distribuzione simmetrica.

In bibliografia veterinaria sono riportate solo citazioni a carattere aneddótico e mancano lavori retrospettivi sulla descrizione delle differenti modalità di distribuzione dell'edema polmonare cardiogeno (*Suter e Lord 1984*).

Si ritiene che la causa di tale scarsità di documenti sia imputabile alle difficoltà operative dell'acquisizione dello studio radiografico in soggetti colpiti da uno scompenso cardiaco sinistro edemigeno,

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

infatti anche nella nostra esperienza, molti casi sono stati esclusi dal lavoro per l'assenza o l'inadeguatezza delle proiezioni sagittali;

In particolare, per il paziente dispnoico in edema polmonare cardiogeno, l'assunzione delle proiezione sagittale con incidenza ventro-dorsale e decubito dorsale risulta essere molto stressante, meglio tollerato è il decubito dorso-ventrale.

Per quanto riguarda il meccanismo eziopatogenico che condurrebbe alla distribuzione asimmetrica dell'edema polmonare, anche per la specie canina si può ipotizzare quanto già dimostrato in Medicina Umana.

E' pertanto possibile, che a seconda della sua direzione, il jet rigurgitante mitralico possa determinare sulle vene polmonari un incremento pressorio più o meno selettivo; se la direzione del jet è centrale, (concentrica) il gradiente pressorio è uniformemente distribuito su tutti gli sbocchi delle vene polmonari e quindi è maggiore la probabilità che sviluppi un edema polmonare con distribuzione di tipo simmetrica.

Se il jet è direzionato in maniera eccentrica, tale jet rigurgitante può essere diretto selettivamente verso lo sbocco di una particolare vena polmonare, causando l'insorgenza di un edema polmonare asimmetrico, con localizzazione focale in corrispondenza del lobo drenato dalla vena polmonare investita dal getto di rigurgito mitralico.

La modalità di distribuzione radiografica dell'edema polmonare nel cane, come nell'uomo, risulterebbe essere influenzata, quindi, dalla direzione che il "jet" rigurgitante assume all'interno della cavità atriale.

Ulteriore considerazione riguarda la maggiore variabilità del numero delle vene polmonari presenti nel cane rispetto all'uomo e dalla loro modalità di afferenza in atrio sinistro. Un recente studio riguardo la topografia delle vene polmonari ha infatti, ha evidenziato come il loro numero nel cane possa variare in maniera importante, passando da 5 a 10 (*Grandis et al., 2006*).

Sulla base di ciò si può affermare che anche la differente topografia degli sbocchi delle vene polmonari nei singoli soggetti possa rivestire un ruolo significativo nella determinazione di un eventuale edema polmonare asimmetrico.

La valutazione ecocardiografica ed in particolare lo studio colorDoppler del rigurgito mitralico, spesso non coincide temporalmente con la diagnosi radiografica di edema polmonare cardiogeno; spesso l'indagine ecocardiografica avviene successivamente alla stabilizzazione del paziente critico, ciò rappresenta un limite per la comparazione tra le due metodiche di indagine collaterale, soprattutto perché le terapie farmacologiche necessarie modificano l'emodinamica ed i gradienti pressori transvalvolari.

Per quanto concerne l'importanza clinica di tale variabilità nella distribuzione edemigena polmonare, occorre ricordare che in radiologia toracica canina è importante considerare nella diagnosi differenziale di un *pattern* interstiziale non strutturato localizzato ad un lobo polmonare diaframmatico, anche l'insufficienza valvolare mitralica.

Tale reperto radiografico è infatti comune a diverse patologie come per esempio, emorragie focali, collasso polmonare lobare, embolismi polmonari, pneumopatie focali da corpo estraneo e parassitosi polmonari.

EDEMA POLMONARE CARDIOGENO NEL CANE

Lo stessa attenzione deve essere rivolta alla lettura di un radiogramma toracico canino in cui sia evidente un *pattern* polmonare di tipo alveolare focale; anche in questo caso l'edema polmonare asimmetrico cardiogeno deve essere considerato nella lista delle diagnosi differenziali.

Le cause di un *pattern* alveolare localizzato sono molteplici ricordiamo: broncopolmonite, edema da ostruzione delle alte vie respiratorie, eccessi nella fluidoterapia, disordini neurologici, emorragie, tumori polmonari primari, metastasi polmonari, collasso o atelettasia lobare, ostruzione bronchiale da muco, da corpo estraneo, da compressioni esercitate da lesioni adiacenti, torsione lobare, dirofilariosi ed infarto polmonare.

6. CONCLUSIONI

Questo studio ha dimostrato che anche l'edema polmonare cardiogeno, nel cane, in analogia con quanto riportato in Medicina Umana, presenta una prevalenza di distribuzione simmetrica con particolare con localizzazione ai lobi polmonari diaframmatici.

Inoltre, l'analisi dei radiogrammi toracici e delle valutazioni ecocardiografiche dei soggetti portatori di edema polmonare causato da insufficienza mitralica, ha evidenziato un'associazione tra la direzione eccentrica del getto di rigurgito mitralico e la comparsa di edema polmonare asimmetrico. Tale rilievo conferma pertanto l'ipotesi eziopatogenetica precedentemente dimostrata in Medicina Umana.

BIBLIOGRAFIA

Alarcon J., Guembe P., Gordillo I., Abellas A. (1995):

“Localized right upper lobe edema”. *Chest*; 107: 274-276.

Ayres SM. (1982):

“Mechanism and consequences of pulmonary edema: Cardiac lung, shock lung, and principles of ventilatory therapy in adult respiratory distress syndrome”. *Am Hearth J*; 103: 97.

Bachofen H., Schürch S., Michel RP. et al. (1993):

“Experimental hydrostatic pulmonary edema in rabbits lungs. Barrier lesions”. *Am Rev Respir Dis*; 147: 997.

Bahr R.J. (2007):

“Heart and Pulmonary Vessels” In: D.E. Thrall, *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, Fifth Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Elsevier Company; 568-590.

Bonagura J.D, Lehmkuill H. (1999):

“Congenital Herth Diseases”. In: Fox P.R., Sisson D., Moise N.S. *Textbook of canine and feline cardiology. Principles and clinical practice. Second Edition.* Philadelphia: W.B. Saunders Company; 485- 524.

Boon J.A. (1998):

"The Echocardiographic Examination". In: Boon J.A. Manual of Veterinary Echocardiography. Baltimore: Williams & Wilkins; 35-150.

Buchanan J.W., Bucheler J. (1995):

"Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs". J Am Vet Med Assoc; 206: 194-199.

Buchanam J.W. (1977):

"Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs". Adv. Vet. Sci. Comp. Med; 21:75-106.

Calenoff L., Kruglik G.D., Woodruff A. (1978):

"Unilateral pulmonary edema". RADLA; 126:19-24.

Calver C.A. (1982):

"Valvular bacterial endocarditis in the dog J. Am.Med.Assoc"; 180.1080-1084.

Cittadini G. (2002):

"Polmone". In: Cittadini G. Diagnostica Per Immagini e Radioterapia. V Edizione. Genova: ECIG Edizioni Culturali Internazionali Genova; 255-329.

Chen J., Bullard M.J., Cherng W., Lee C., Chiu T. (1999):

"Mitral regurgitation presenting as localised right middle lobe pulmonary oedema". *J Accid Emerg Med*; 16: 72-73.

Chiang C.H., Hagio M., Yoshida H., Okano S. (1998):

"Pulmonary venous flow in normal dogs recorded by transthoracic echocardiography: techniques, anatomic validation and flow characteristics". *J Vet Med Sci*; 60: 333-339.

Cunningham J. G., Klein B.G. (2002):

"Pulmonary Blood Flow", In: J.G. Cunningham, Klein B.G. *Textbook of Veterinary Physiology*, Saunders Elsevier; 578-585.

Drobatz K.J., Conacannon K. (1997):

"No cardiogenic pulmonary edema". *Vet*; 3: 47-51.

Gamsu G., Peters D., Hess D., Lehman D, Amend W.J.C (1981):

"Isolated right upper lobe pulmonary edema". *West J Med*; 135: 151-154.

Grenon H., Bilodeau S. (1994):

"Pulmonary edema of the right upper lobe associated with acute mitral regurgitation". *Can Assoc Radiol J*; 45: 97-100.

Grandis A., Bellettati P., De Sordi N., Diana A., Cipone M. (2006):

“Le vene polmonari nel cane: studio anatomico e rilevanza clinica”.
Atti LX Convegno Nazionale SISVET. Terrasini (PA); 21-22.

Gurney J.W., Goodman L. (1989):

“Pulmonary edema localized in the right upper lobe accompanying mitral regurgitation”. RADLA; 171: 397-399.

Guyton A.C. (2006):

“Circolazione polmonare, edema polmonare, liquido pleurico” In: A.C. Guyton, J.E. Fisiologia medica, undicesima edizione, Masson Elsevier; 481-488.

Hughes D. (2004):

“Pulmonary edema” In: King L. Textbook of respiratory disease in Dogs and Cats. USA. Elsevier; 487- 495.

Lamb C.R., Wikeley H., Boswood A., Pfeiffer D.U. (2001):

“Use of breed-specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. Vet. Rec. 2001; 9:707-711.

Lamb C.R. (2007):

"The Canine and Feline Lung" In: D.E. Thrall, Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology, Fifth Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Elsevier Company; 591-608.

Losonsky J.M (2002):

"The pulmonary vasculature" In: Thrall D.E. Textbook of veterinary diagnostic radiology . Fourth Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company; 420-425.

Kealy J.K., McAllister H. (2000):

"The thorax" In: Kealy J.K, McAllister H. Diagnostic radiology and ultrasound of the dog and cat. Philadelphia. W.B. Saunders Company; 190-202 e 210.

King L. (1999):

"Airways of the lungs". In: King L. The cardiorespiratory system. Integration of normal and patholgal structure and function. UK. Blackwell science; 138-145.

King L. (1999):

"Circulation in the lung". In: King L. The cardiorespiratory system. Integration of normal and patholgal structure and function. UK. Blackwell science; 426-444.

Kittleson M.D. (1998):

"Pathofisiology of Hearth Failure". In: Kittleson M.D. Small animal cardiovascular disease Medicine. St. Louis. Mosby; 136-147.

Kittleson M.D. (1998):

"The approach to the patient with cardiac disease". In: Kittleson M.D. Small animal cardiovascular disease Medicine. St. Louis. Mosby; 206-207.

Kittleson M.D. (1998):

"Patent Ductus Arteriosus". In: Kittleson M.D. Small animal cardiovascular disease Medicine. St. Louis. Mosby; 218-222.

Kittleson M.D. (1998):

"Aortic Stenosis". In: Kittleson M.D. Small animal cardiovascular disease Medicine. St. Louis. Mosby.; 260-264.

Kittleson M.D. (1998):

"Congenital abnormalities of atrioventricular valves". In: Kittleson M.D. Small animal cardiovascular disease Medicine. St. Louis. Mosby; 275-277.

Kittleson M.D. (1998):

"Myxomatous Atriventricular Valvular Degeneration". In: Kittleson M.K. Small animal cardiovascular disease Medicine. St. Louis. Mosby; 297-304.

Kittleson M.D. (1998):

"Primary Myocardial Disease Leading to Chronic Myocardial Failure (Dilated Cardiomyopathy and Related Diseases)". In: Kittleson M.K. Small animal cardiovascular disease Medicine. St. Louis. Mosby; 319-327.

Kittleson M.D. (1998):

"Infective Endocarditis (and Annuloaortic Ectasia)". In: Kittleson M.D. Small animal cardiovascular disease Medicine. St. Louis. Mosby; 402-404.

Marcato P. S. (2002):

"Sistema cardiovascolare". In: Marcato P.S. Patologia Sistematica Veterinaria. Bologna. Edagricole; 370.

Miyatake K., Nimura Y., Sakakibara H., Kinoshita N., Okamoto M., Nagata S., Kawazoe K., Fujita T. (1982):

"Localization and direction of mitral regurgitation flow in mitral orifice studied with combined use of ultrasonic pulsed Doppler technique and two dimensional echocardiography". Br Heart J; 48: 449-458.

Müller N.L. (2001):

"Pulmonary Edema" In: Müller N.L. Radiologic diagnosis of disease of the chest. Philadelphia. WB Saunders Company; 432-449.

Osman F.A.E, Munster W.(1980):

"Vasa Pulmonales of the dog. Part II. Topographical Anatomical Studies on the Venae Pulmonales". Vet med Assoc; 40: 9-16.

Rice J., Roth S., Rossoff L. (1998):

"An unusual case of left upper lobe pulmonary edema". Chest; 114: 328-330.

Roach J.M, Stajduahar K.C., Torrington K.G. (1993):

"Right upper pulmonary edema caused by acute mitral rigurgitation: diagnosis by transesophageal echocardiography". Chest; 103: 1256-1258.

Schynder P., Sarral A.M., Duvoisin B., Kapenberger L., Landy M. (1993):

"Pulmonary edema associated with mitral regurgitation: prevalence of predominant involvement of the right upper lobe". AJR; 161: 33-36.

Sisson D., O'Grady M., Lawert C. (1999):

"Myocardial Disease of Dogs". In: Fox P.R., Sisson D., Moise N.S. Textbook of canine and feline cardiology. Principles and clinical practice. Second Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company; 591-594.

Sisson D., Kwart C., Dark P.G.G. (1999):

"Acquired Valvular Heart Disease in Dogs and Cats". In: Fox P.R., Sisson D., Moise N.S. Textbook of canine and feline cardiology. Principles and clinical practice. Second Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company; 536-543.

Suter P.F., Lord A. (1984):

"Lower airway and pulmonary parenchymal disease" In: Suter P.F., Lord A. Text atlas. Thoracic Radiography. Thoracic disease of the dog and the cat. Wettswill (CH). P. F. Suter Ediz; 558-567.

Thiebault J.J. (1996):

"Edema polmonare acuto". Summa; 9: 69-71.

Ware W.A., Bonagura J.D (1998):

"Pulmonary edema". In: Fox P.R., Sisson D., Moise N.S. Textbook of canine and feline cardiology. Principles and clinical practice. Second Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company; 251-263.

Young A.L., Langston C.S., Shiffman R.L., Shortsleeve M.J.
(2001):

"Mitral Valve Regurgitation Causing Right Upper Lobe pulmonary Edema". *Tex Heart Inst J*; 28: 53-56.

Zucker IH, Earle AM, Gilmore JP. (1977):

"The mechanism of adaptation of left atrial stretch receptors in dogs with chronic congestive hearth failure". *J Clin Invest*; 60: 323.