



Università di Pisa

Dipartimento di Scienze Veterinarie

Corso di Laurea Magistrale in Medicina Veterinaria

# **Valore diagnostico dell'ecografia in caso di lesioni spleniche diffuse nel cane e nel gatto**

Candidato: Eleonora Pancetti

Relatori: Prof.ssa Simonetta Citi

Dott. Tommaso Mannucci

Anno accademico 2012-2013

# INDICE

RIASSUNTO/ABSTRACT

## **PARTE GENERALE**

<b><i>INTRODUZIONE</i></b>	Pag. 1
<b><i>CAPITOLO 1: CENNI ANATOMICI</i></b>	Pag. 3
2.1 Polpa rossa	Pag. 4
2.2 Polpa bianca	Pag. 5
2.3 Vascolarizzazione	Pag. 6
<b><i>CAPITOLO 2: FISIOLOGIA DELLA MILZA</i></b>	Pag. 8
<b><i>CAPITOLO 3: TECNICA ECOGRAFICA</i></b>	Pag. 10
3.1 Indicazioni per l'esame ecografico della milza	Pag. 12
3.2 Anatomia ecografica	Pag. 12
3.3 Color doppler	Pag. 14
3.4 Semeiotica ecografica	Pag. 15
<b><i>CAPITOLO 4: ALTERAZIONI DIFFUSE O MULTIFOCALI</i></b>	Pag. 17
4.1 <b>Neoplasie</b>	Pag. 18
4.1.1 Primarie	Pag. 18
4.1.1.1 Linfoma	Pag. 18
4.1.1.2 Mastocitoma	Pag. 21
4.1.1.3 Sarcoma Istiocitico	Pag. 23
4.1.2 Secondarie	Pag. 25
4.1.2.1 Metastasi	Pag. 25

<b>4.2 Infezioni</b>	Pag. 26
4.2.1 Ascessi	Pag. 26
4.2.2 Patologie parassitarie	Pag. 29
4.2.2.1 Babesiosi	Pag. 29
4.2.2.2 Rickettsiosi	Pag. 31
4.2.3 Infezioni batteriche	Pag. 32
4.2.3.1 Tubercolosi	Pag. 32
4.2.3.2 Micoplasmosi	Pag. 34
4.2.4 Infezioni micotiche	Pag. 35
4.2.4.1 Feoifomicosi	Pag. 35
4.2.4.2 Aspergillosi	Pag. 36
<b>4.3 Alterazioni di circolo</b>	Pag. 38
4.3.1 Torsione	Pag. 38
4.3.2 Trombosi	Pag. 39
<b>4.4 Ematopoiesi extramidollare</b>	Pag. 41
<b>4.5 Iperplasia nodulare</b>	Pag. 43

## **PARTE SPERIMENTALE**

<b><i>INTRODUZIONE</i></b>	Pag.45
<b><i>CAPITOLO 5: MATERIALI E METODI</i></b>	Pag. 47
5.1 Tecnica di esecuzione dell'esame ecografico	Pag. 47
5.2 Classificazione delle alterazioni	Pag. 48
5.3 Tecnica di esecuzione della citologia eco-guidata della milza	Pag. 52

<b><i>CAPITOLO 6: RISULTATI</i></b>	Pag. 53
6.1 Prevalenza dei vari tipi di lesione	Pag. 55
6.2 Suddivisione in base al tipo di patologia	Pag. 60
<b><i>CAPITOLO 7: DISCUSSIONI</i></b>	Pag. 74
<b><i>CAPITOLO 8: CONCLUSIONI</i></b>	Pag. 84
BIBLIOGRAFIA	Pag. 86
RINGRAZIAMENTI	Pag. 93

## RIASSUNTO

Parole chiave: milza, ecografia, lesioni ipoecogene, cane, gatto.

A livello splenico si possono riscontrare ecograficamente vari tipi di lesione. Nel nostro studio vengono prese in considerazione le lesioni ipoecogene diffuse o multifocali, da noi suddivise in quattro categorie: micronodulare, nodulare, macronodulare, mazzato. Lo scopo è quello di valutare l'incidenza dei diversi pattern e verificare l'esistenza di una correlazione tra una patologia e uno specifico pattern. Sono stati inclusi 134 soggetti di specie canina e felina giunti all'Ospedale Didattico "Mario Modenato" tra il 1° gennaio 2010 ed il 31 dicembre 2013 che avessero rivelato all'esame ecografico addominale lesioni diffuse ipoecogene e possedessero cartella clinica completa, con il raggiungimento di una diagnosi clinica finale. I soggetti sono stati suddivisi in due gruppi: 52 con esame citologico splenico e 82 senza. Al primo gruppo appartengono 44 soggetti con neoplasie primarie o secondarie spleniche e solo 8 con lesioni da reattività splenica, mentre al secondo gruppo appartengono soggetti con patologie sistemiche di varia natura. I risultati ottenuti hanno mostrato la prevalenza del pattern micronodulare in entrambi i gruppi, con un'ampia distribuzione dello stesso nelle varie patologie. Il pattern micronodulare risulta prevalere in corso di linfoma, enteropatia ed insufficienza renale, e caratterizza tutti i soggetti affetti da leucemia/Felv. Tuttavia, dato che i quattro patterns si possono riscontrare in molteplici patologie e che in corso di ogni patologia si osservano più pattern splenici, non è possibile identificare uno di essi come patognomonico. Il solo esame ecografico non permette quindi di giungere ad una diagnosi certa e deve essere integrato con la citologia splenica e con la clinica.

## ABSTRACT

Key words: spleen, ultrasound, hypoechoic lesions, dog, cat.

Different types of splenic lesions can be detected by ultrasound. Our study takes into consideration diffuse hypoechoic or multifocal lesions, that we divided into four categories: micronodular, nodular, macronodular, mottled. The aim of this study is to assess the incidence of these patterns and verify the existence of a correlation between diseases and a specific pattern. 134 dogs and cats which came to "Mario Modenato" teaching hospital between January 1, 2010 and December 31, 2013, with diffuse hypoechoic lesions detected by ultrasound examination, with a proper medical record and a final diagnosis were included. The patients were divided into two groups: 52 with splenic cytology and 82 without. In the first group there are 44 patients with primary or secondary splenic neoplasia and only 8 with splenic reactivity, while patients belonging to the second group had various systemic injuries. The results showed the prevalence of micronodular pattern in both groups, with its wide distribution in several diseases. Micronodular pattern prevails in case of lymphoma, enteropathy and renal failure, and features all subjects with leukemia/Felv. However, since the four patterns can be found in several diseases and each disease can be correlated with several patterns, it's not possible to identify one of them as pathognomonic. Therefore, ultrasonographic examination alone does not lead to a definite diagnosis and must be integrated with splenic cytology and clinic.

# PARTE GENERALE

## ***INTRODUZIONE***

L'ecografia splenica è una procedura non invasiva che rientra nell'esecuzione dell'esame ecografico addominale, cui vengono frequentemente sottoposti cani e gatti. Le indicazioni per l'esecuzione dell'esame ecografico possono essere varie ed includono le alterazioni ematologiche come l'anemia o la leucocitosi, l'addome acuto, i traumi acuti, i processi addominali di eziologia non chiara, i rilievi palpatori anormali.

Nel corso dell'esame ecografico addominale è possibile osservare con una certa frequenza la presenza di lesioni spleniche, prevalentemente di tipo focale, rappresentate da singole masse o noduli che possono presentarsi ipoecogeni, iperecogeni o isoecogeni rispetto al parenchima, o assumere un aspetto eterogeneo. Lesioni di tipo focale vengono solitamente associate a processi neoplastici, anche se l'ematopoiesi extramidollare e l'iperplasia nodulare devono essere considerate tra le diagnosi differenziali. Una delle neoplasie spleniche più comuni nel cane che si manifesta ecograficamente sottoforma di un singolo nodulo di aspetto eterogeneo è l'emangiosarcoma (*Sharma, 2012; Wrigley et al., 1988*).

Nella pratica clinica, tuttavia, risulta frequente anche il riscontro di lesioni spleniche di tipo diffuso o multifocale, molto spesso ipoecogene, la cui chiave interpretativa non è stata ancora del tutto definita. Gli studi pubblicati al riguardo sono scarsi e focalizzati soprattutto su una singola patologia, come ad esempio il linfoma, il mastocitoma, il sarcoma istiocitico, alcune patologie parassitarie e micotiche; inoltre il campione di soggetti preso in esame è spesso ridotto (*Görg et al., 2011; Crabtree et al., 2010; Sato e Solano, 2004; Cruz-Aràmbulo et al., 2004; Fraga et al., 2011*).

A tale scopo ci siamo posti l'obiettivo di evidenziare le varie diagnosi differenziali associate al riscontro di lesioni spleniche ipoecogene in forma diffusa o multifocale nel cane e nel gatto, e di verificare l'esistenza o meno di una correlazione tra un particolare quadro ecografico ed una determinata patologia.

# ***CAPITOLO 1***

## **CENNI ANATOMICI**

La milza è un organo impari situato, nel cane e nel gatto, nella porzione craniale sinistra della cavità addominale, da cui si estende in senso dorso-ventrale prendendo rapporto con la parete addominale sinistra. La milza è un organo molto mobile, in quanto essa è mantenuta in situ solo dalla lassa connessione dell'omento (*Scholz e Lüerssen, 2000*); la presenza di masse addominali o l'aumento di volume di altri organi, come in caso di replezione gastrica, possono modificarne il profilo o la posizione (*Nyland et al., 1989*). L'asse longitudinale della milza è diretto in senso caudo-ventrale. Nel cane la porzione craniale della milza può trovarsi al di sotto dell'arco costale se lo stomaco è scarsamente o mediamente repleto; la parte caudo-ventrale può essere situata a livello sottocostale o nella porzione caudale dell'addome, a seconda del grado di distensione gastrica. Nel gatto, anche se lo stomaco è vuoto, la milza non si trova mai al di sotto dell'arco costale. Nel cane la milza si porta oltre la linea mediana, estendendosi verso la parte destra dell'addome, e prende rapporto con il diaframma, lo stomaco, il fegato, il pancreas, il rene sinistro e tratti dell'intestino tenue e crasso. Le sue dimensioni possono variare anche notevolmente in base alla razza, e possono essere rilevanti soprattutto nei soggetti adulti di Pastore Tedesco (*Scholz e Lüerssen, 2000*).

A livello dell'ilo numerosi vasi arteriosi e venosi penetrano nel parenchima e si diramano, mantenendo un decorso parallelo tra loro.

Il parenchima splenico è formato da due compartimenti funzionalmente e morfologicamente distinti tra loro: la polpa rossa e la polpa bianca. La polpa rossa è un filtro del sangue e rimuove particelle estranee ed eritrociti danneggiati o infetti (*Cesta, 2006*). Rappresenta anche un sito di deposito per il ferro, gli eritrociti e le piastrine. Nei roditori è sito di ematopoiesi,

soprattutto durante la vita fetale e neonatale. La milza rappresenta anche il più grande organo linfoide secondario: contiene circa un quarto dei linfociti presenti nell'organismo e dà inizio alla risposta immunitaria verso gli antigeni di origine ematica (*Cesta, 2006*). Quest'ultima funzione è a carico della polpa bianca che circonda le arteriole centrali. La milza è circondata da una capsula composta da tessuto fibroso denso, fibre elastiche e muscoli lisci. Lo strato più esterno della capsula splenica è composto da cellule mesoteliali, che possono non essere evidenti istologicamente. Dalla capsula si diramano trabecole irregolari costituite da muscolatura liscia e tessuto fibroelastico che si insinuano nel parenchima splenico. La rete linfatica è costituita essenzialmente da vasi efferenti, attraverso i quali i linfociti migrano verso i linfonodi splenici (*Cesta, 2006*).

## POLPA ROSSA

La polpa rossa è composta da un intreccio di cordoni splenici e seni venosi. I cordoni venosi sono costituiti da fibre reticolari, cellule reticolari e macrofagi associati (*Saito et al., 1988*). Le cellule reticolari sono considerate miofibroblasti e concorrono alla contrazione splenica (*Saito et al., 1988*). Negli spazi tra i cordoni splenici sono alloggiate le cellule ematiche, compresi eritrociti, granulociti e cellule mononucleate circolanti (*Cesta, 2006*). Associati ai cordoni splenici si trovano anche i linfociti e le cellule ematopoietiche, così come le plasmacellule, che migrano dai follicoli dopo la differenziazione antigenica. I macrofagi della polpa rossa sono responsabili della rimozione degli eritrociti danneggiati tramite un processo di fagocitosi attiva. Nella polpa rossa dei roditori è comune il riscontro di ematopoiesi extramidollare, soprattutto durante la vita fetale e neonatale (*Cesta, 2006*). Nel citoplasma dei macrofagi della polpa rossa è possibile riscontrare la

presenza di vari pigmenti, in particolare depositi di emosiderina e ferritina (Cesta, 2006).

Le funzioni della polpa rossa sono le seguenti:

- Filtrazione del sangue da cellule danneggiate o invecchiate e da particelle estranee;
- Stoccaggio di ferro, trombociti e plasmacellule;
- Rilascio di immunoglobuline;
- Attività macrofagica;
- Attività di ematopoiesi extramidollare (Tuchscherer e Reinhart, 2013)

## POLPA BIANCA

La polpa bianca risulta suddivisa in tre scomparti: la guaina linfoide periarteriolare (PALS), i follicoli e la zona marginale. E' composta da linfociti, macrofagi, cellule dendritiche, plasmacellule, arteriole e capillari (Saio et al., 1988). La guaina linfoide periarteriolare rappresenta il sito di formazione delle plasmacellule. La zona marginale è designata alla protezione della circolazione sistemica da antigeni e patogeni e contribuisce alla processazione antigenica (Cesta, 2006).

Le principali funzioni della polpa bianca sono:

A livello della zona periarteriolare (contenente linfociti T) e follicolare (contenente linfociti B):

- Produzione e stoccaggio dei linfociti T e B;
- Rilascio di immunoglobuline;

- Produzione di immunomediatori per la clearance batterica (*Tuchscherer e Reinhart, 2013*).

A livello della zona marginale:

- Fagocitosi dei microrganismi circolanti e degli immunocomplessi;
- Produzione di linfociti B;
- Zona di transito tra il circolo ematico e polpa bianca;
- Rilascio di immunoglobuline (*Tuchscherer e Reinhart, 2013*).

Nel cane la milza ha la capacità di espandersi per ospitare un gran numero di eritrociti, ma può anche contrarsi molto rapidamente, in quanto sia nella capsula che nelle trabecole sono presenti un gran numero di muscoli lisci (*Cesta, 2006*).

## VASCOLARIZZAZIONE

La milza è un organo altamente vascolarizzato, anche in relazione alla sua funzione di filtrazione del sangue (*Cesta, 2006*). Il sangue entra a livello dell'ilo tramite l'arteria splenica, che si suddivide subito nelle arterie trabecolari situate tra le trabecole (*Cesta, 2006*). Piccole arteriole si dipartono dalle arterie trabecolari ed entrano nella polpa rossa dove diventano arteriole centrali, circondate da tessuto linfoide. Rami ancora più piccoli si diramano dalle arteriole centrali, andando a nutrire il letto capillare della polpa bianca (*Cesta, 2006*). Alcune di queste terminano a livello dei seni marginali, alla giunzione tra la polpa bianca e la zona marginale, altre terminano nella zona marginale, e alcune si estendono oltre la polpa bianca per terminare nella polpa rossa (*Cesta, 2006*).

Il sangue che entra nei seni marginali e nella zona marginale defluisce in direzione della polpa rossa. A questo punto il sangue può passare direttamente nei seni venosi adiacenti, che sono in continuità con la zona marginale (circolazione rapida), o entrare nella polpa rossa (circolazione lenta) (*Cesta, 2006*).

Più del 90% del sangue che raggiunge la milza passa direttamente nei seni venosi adiacenti senza attraversare la polpa rossa (*Cesta, 2006*).

La polpa bianca si riduce lungo il tragitto delle arteriole centrali, ed esse diventano arterie penicillari circondate dalla polpa rossa, da cui originano i capillari arteriosi (*Cesta, 2006*).

Il sangue proveniente dalla polpa rossa si raccoglie nei seni venosi, che entrano nelle trabecole e vanno a formare le vene trabecolari. Queste ultime, a loro volta, convergono a livello dell'ilo per formare la vena splenica, che si congiunge con la vena porta (*Cesta, 2006*).

## **CAPITOLO 2**

### **FISIOLOGIA DELLA MILZA**

La milza è il più grande organo linfoide presente nell'organismo, abbondantemente irrorato dal circolo ematico (*Altamura et al., 2001*). Gran parte del sangue raggiunge la polpa rossa, una sorta di filtro per la rimozione dal circolo del materiale particolato e degli eritrociti vecchi o danneggiati (*Altamura et al., 2001; Romanovsky e Petersen, 2003*). Un'altra porzione di sangue raggiunge la polpa bianca, che costituisce il comparto immunologico dell'organo (*Altamura et al., 2001*). La polpa splenica è costituita soprattutto da cellule linfoidi, ma sono presenti anche eritrociti e granulociti. Nel periodo post-natale la milza è deputata soprattutto all'attività emopoietica; produce solitamente linfociti e monociti, ma può produrre anche eritrociti, granulociti e megacariociti (*Haupt, 1993*).

Sebbene la milza rappresenti raramente il sito primario di una patologia, risulta spesso interessata in caso di processi patologici sistemici (*Mittelstaedt e Partain, 1980*).

Le funzioni principali della milza sono le seguenti (*Haupt, 1993*):

- Nel feto la milza è implicata nella formazione degli eritrociti, nell'adulto produce soprattutto linfociti, monociti, ma anche altri tipi cellulari.
- La milza è un'importante riserva di sangue a cui l'organismo attinge quando aumenta la richiesta di ossigeno da parte dei tessuti. Il rilascio degli eritrociti dalla milza al circolo ematico è sotto controllo del sistema nervoso simpatico e delle catecolamine circolanti. Nel cane la capsula splenica contiene un gran numero di muscoli lisci innervati da neuroni del sistema nervoso simpatico. Qualunque fattore in grado di incrementare l'attività del sistema nervoso simpatico o il numero di catecolamine

circolanti, come ad esempio l'anossia, l'emorragia, l'eccitazione, l'esercizio fisico, provocano una contrazione splenica ed un conseguente aumento degli eritrociti circolanti. Anche l'avvelenamento da monossido di carbonio o la somministrazione di certi anestetici (etere, cloroformio) possono causare contrazione splenica. Anche nel gatto è possibile osservare un simile meccanismo di contrazione splenica, anche se in maniera inferiore rispetto al cane.

- La milza è deputata alla distruzione degli eritrociti, in quanto rimuove dal circolo quelli vecchi o alterati. In questo processo sono coinvolti i macrofagi splenici che si trovano nei seni venosi e nella polpa rossa.
- La milza svolge una funzione attiva nei confronti degli agenti patogeni con cui l'organismo viene a contatto, sia tramite la produzione di anticorpi da parte dei linfociti T e B, sia grazie alla fagocitosi che i macrofagi splenici sono in grado di effettuare nei confronti di virus, batteri ed altri microrganismi.
- La milza è attiva nel meccanismo di formazione del pigmento biliare, nello stoccaggio del ferro ed in altre fasi del metabolismo.

## ***CAPITOLO 3***

### **TECNICA ECOGRAFICA**

L'esame ecografico dell'addome viene solitamente eseguito sul paziente digiuno da almeno dodici ore. Non essendo un esame invasivo, l'ecografia non richiede alcuna procedura di sedazione dell'animale, a meno che non si tratti di un soggetto molto aggressivo o poco collaborativo. Per questa ragione, prima dell'esame è consigliabile evitare tutte quelle procedure o manipolazioni che possano rendere irrequieto l'animale o provocargli dolore, in modo da ottenere la massima collaborazione da parte del paziente durante l'esame (*Scholz e Lüerssen, 2000*).

Per effettuare l'esame ecografico della milza l'animale viene solitamente posizionato in decubito laterale destro e la sonda viene posta a livello della porzione craniale sinistra dell'addome, subito caudalmente all'arco costale. Dato che nel cane le dimensioni della milza non sono costanti, non è possibile disporre di finestre acustiche fisse per ottenere le varie scansioni (*Scholz e Lüerssen, 2000*).

Nei cani di grossa taglia e con un torace profondo può essere utile un approccio intercostale (*Penninck, 2008*).

E' necessario effettuare una tricotomia a livello dell'area da esaminare ed applicare del gel ecografico, per facilitare il passaggio delle onde ultrasonore (*Penninck, 2008; Nyland et al., 1989*). Si inizia solitamente utilizzando una sonda di tipo convex con frequenza variabile da 5 a 10 MHz, ma data la posizione molto superficiale della milza è possibile ottenere una miglior definizione delle immagini utilizzando una sonda lineare, soprattutto nei cani di piccola taglia e nei gatti (*Penninck, 2008*).

Una volta visualizzata la testa della milza, tra il fondo gastrico ed il rene sinistro, si prosegue caudalmente seguendo l'organo per tutta la sua lunghezza, fino alla coda (*Penninck, 2008; Nyland et al., 1989*). E' importante esaminare il parenchima nella sua totalità, seguendone l'andamento che a volte può risultare curvilineo. La localizzazione della milza nel cane può variare lievemente tra un soggetto e l'altro; può attraversare la linea mediana portandosi verso la porzione destra dell'addome o proseguire longitudinalmente ad essa. Sono necessarie di solito due scansioni, la prima viene effettuata mantenendo la sonda in posizione longitudinale e facendola oscillare con piccoli movimenti in senso latero-mediale. La seconda scansione prevede l'esame dell'intero parenchima splenico dopo aver ruotato il trasduttore in posizione trasversale. L'esame viene completato da scansioni intercostali, ottenute posizionando la sonda a livello del penultimo o dell'ultimo spazio intercostale, a seconda del riempimento gastrico e orientando medialmente il fascio ultrasonoro (*Scholz e Lüerssen, 2000*).

I movimenti respiratori, soprattutto se il paziente presenta polipnea, determinano piccoli spostamenti dell'organo e possono disturbare l'esame ecografico. In caso di gravidanza avanzata la milza risulta spostata cranialmente: anche in questo caso l'esame deve essere condotto per via intercostale.

Il gatto ed i cani di piccola taglia possono venire esaminati in stazione quadrupedale, ponendo la sonda a contatto con la parete addominale sinistra, caudalmente all'arco costale, e seguendo il parenchima splenico in senso ventrale- Generalmente la sonda deve essere molto inclinata in senso craniale, in modo da dirigere il fascio ultrasonoro al di sotto dell'arco costale (*Scholz e Lüerssen, 2000*). Nel gatto le dimensioni dell'organo e la sua posizione, a differenza del cane, risultano costanti.

La milza, data la sua posizione superficiale e la ridotta attenuazione del fascio ultrasonoro, risulta adatta come finestra acustica per l'esame di altri organi situati più in profondità, come ad esempio lo stomaco, alcuni tratti dell'intestino tenue ed il rene sinistro (*Scholz e Lüerssen, 2000*).

## INDICAZIONI PER L'ESAME ECOGRAFICO DELLA MILZA

Risultano indicazioni per l'esame ecografico della milza varie alterazioni ematologiche come l'anemia o la leucocitosi, l'addome acuto, i traumi acuti, i processi addominali di eziologia non chiara, i rilievi palpatori anormali con sospetto di:

- Splenomegalia
- Torsione o rottura della milza
- Alterazioni parenchimali diffuse come cisti, ematomi, ascessi, infarti, necrosi e calcificazioni
- Tumori della milza (*Scholz e Lüerssen, 2000*).

La milza risulta comunque sempre inclusa nell'esame ecografico di routine dell'addome, come in caso di controlli in corso di terapie o di patologie sistemiche croniche.

## ANATOMIA ECOGRAFICA

I parametri ecografici che vengono presi in considerazione per la valutazione della milza sono forma, dimensioni ed aspetto del parenchima. In condizioni normali la milza ha una forma falciforme e presenta nel cane una sezione trasversale di forma quasi triangolare, mentre nel gatto appare più ovale (*Scholz e Lüerssen, 2000*). In scansione longitudinale, in entrambe le specie,

appare di forma rettangolare arrotondata, più sottile a livello dei margini, più spessa in corrispondenza dell'ilo. Se il fascio ultrasonoro è diretto perpendicolarmente, è possibile identificare una sottile capsula iperecogena che riveste il parenchima (*Scholz e Lüerssen, 2000*). I margini risultano regolari ed acuti.

Le dimensioni dell'organo devono essere valutate soggettivamente, tenendo sempre conto, nel cane, delle differenze di specie; un arrotondamento dei margini viene solitamente interpretato come un aumento di volume (*Scholz e Lüerssen, 2000*). Nel gatto un segno di splenomegalia è il riscontro della milza ripiegata su se stessa (*Penninck, 2008*).

Il parenchima splenico ha un aspetto uniforme, con una tessitura più omogenea e più fine rispetto a quella epatica (*Scholz e Lüerssen, 2000*), e risulta interrotto soltanto da strutture tubulari anecogene che si riuniscono a livello dell'ilo e che costituiscono la rete venosa dell'organo. Le arterie spleniche non risultano solitamente visualizzabili (*Penninck, 2008*). Secondo *Scholz e Lüerssen (2000)*, a livello splenico è possibile evidenziare sia i vasi venosi che quelli arteriosi, con parete più o meno evidente, e possono essere differenziati tra loro con l'ausilio delle metodiche Doppler.

Per quanto riguarda l'ecogenicità del parenchima vengono presi come riferimento il fegato e la corticale renale, rispetto ai quali la milza appare più iperecogena. Fanno eccezione i gatti di razza Europea a mantello blu, nei quali la corticale renale può essere più iperecogena rispetto alla milza (*Scholz e Lüerssen, 2000*).

Talvolta è possibile riscontrare nelle vicinanze dell'organo la presenza di milze accessorie, piccole formazioni parenchimali costituite da tessuto splenico, del quale riflettono esattamente ecogenicità ed ecostruttura. Le milze accessorie sono solitamente localizzate a livello dell'ilo, e talvolta possono essere collegate alla milza stessa tramite un esile peduncolo. Le

milze accessorie possono andare incontro ad ipertrofia vicariante dopo splenectomia, fino a raggiungere le dimensioni di una milza normale (*Scholz e Lüerssen, 2000*).

## COLOR DOPPLER

L'ecografia Doppler permette di visualizzare il flusso ematico all'interno dei vasi e di caratterizzarne la direzione, la velocità, la presenza di eventuali turbolenze. Il Color Doppler è una forma di Doppler pulsato che realizza immagini anatomiche bidimensionali alle quali viene sovrapposta la mappa del colore; i colori indicano la direzione del flusso ematico (rosso in avvicinamento, blu in allontanamento) rispetto alla sonda e vengono sovrapposti all'immagine in bianco e nero (*Kealy e McAllister, 2006*). Le variazioni del colore, che vira verso il giallo o il bianco, indicano la presenza di flussi turbolenti, rendendo quindi possibile una rapida valutazione dell'alterazione (*Kealy e McAllister, 2006*). L'esame Doppler risulta molto utile in tutti i casi in cui si sospettano alterazioni del circolo quali fenomeni trombotici, ischemici, che possono causare un rallentamento o addirittura l'assenza di flusso.

La metodica Doppler dovrebbe essere utilizzata regolarmente nella pratica ecografica come complemento all'esame dei vari organi. Per quanto riguarda la milza, in condizioni normali questa tecnica permette di evidenziare le branche dell'arteria splenica che si diramano dall'ilo alla periferia dell'organo e la vena splenica, che uscendo dall'ilo si dirige verso il fegato contribuendo alla formazione del sistema portale (*Andrews, 2000*).

Secondo *Penninck (2008)* le arterie spleniche sono difficilmente distinguibili all'esame ecografico.

In caso di torsione splenica l'esame Doppler rileva assenza di flusso venoso a livello ilare (*Saunders, 1998*). In caso di trombosi venosa all'esame Doppler è possibile notare la mancanza di perfusione, anche se la presenza di flusso non può escludere del tutto la patologia (*Chen, 2005*).

In presenza di masse o noduli l'esame Doppler può dimostrarsi utile nell'evidenziare la vascolarizzazione delle lesioni. Ciò costituisce un valido supporto nella distinzione tra lesioni maligne e benigne. Uno studio condotto da *Sharpley et al.* nel 2012 ha dimostrato che la presenza di un grosso vaso tortuoso all'interno di una massa splenica può essere significativo di malignità.

## SEMEIOTICA ECOGRAFICA

Ecograficamente si parla di lesione quando si evidenzia un'alterazione dell'aspetto del parenchima per quanto riguarda la sua ecogenicità e/o ecostruttura. Le lesioni spleniche si possono suddividere in gruppi distinti in base alla loro distribuzione: focali, multifocali e diffuse (*Penninck, 2008*).

Una lesione viene classificata come focale quando è localizzata in un solo punto e risulta ben circoscritta rispetto al parenchima circostante, mentre le restanti porzioni dell'organo presentano ecogenicità ed ecostruttura normali. Solitamente le lesioni focali assumono aspetto nodulare, a volte irregolare, con margini netti e ben definiti, e risultano facilmente distinguibili dal tessuto sano. Possono talvolta alterare il profilo dell'organo, se situate in prossimità della capsula (*Penninck, 2008*).

Le lesioni diffuse sono caratterizzate da una distribuzione che interessa uniformemente l'intero organo determinando un totale sovvertimento dell'ecostruttura del parenchima, che può risultare ipoecogeno, iperecogeno o disomogeneo nella sua totalità. Un aspetto ipoecogeno e disomogeneo del

parenchima si può osservare ad esempio in corso di torsione splenica o di trombosi venosa estesa (*Penninck, 2008*).

Le lesioni multifocali sono caratterizzate da molteplici aree ben definite, di forma nodulare, triangolare o irregolare, riscontrabili in tutto l'organo. Tali lesioni possono avere ecogenicità ridotta o aumentata rispetto al normale parenchima, possono essere isoecogene ad esso o presentare un'ecogenicità mista. Un'ecostruttura punteggiata con piccoli noduli ipoecogeni è altamente suggestiva di linfoma, anche se può essere osservata in altre condizioni, sia di natura benigna che maligna, come ad esempio in caso di metastasi (*Penninck, 2008*). Noduli molto iperecogeni lungo il margine mesenterico della milza, con o senza formazione di cono d'ombra posteriore, costituiscono un reperto molto comune nel cane, soprattutto nei soggetti anziani (*Penninck, 2008*). Si tratta solitamente di mielolipomi, lesioni benigne che possono essere osservate anche più in profondità nel parenchima o lungo il decorso dei vasi, e possono variare molto sia nel numero che nella forma. In rari casi si assiste ad una loro crescita significativa (*Penninck, 2008*). Cisti ed ascessi splenici sono rari e si manifestano come cavità piene di liquido con ecogenicità variabile (*Penninck, 2008; Schölmerich e Volk, 1989*). Questi non possono essere differenziati da ematomi o masse cavitare sulla base del solo aspetto ecografico (*Penninck, 2008*). Noduli o masse con periferia ipoecogena e centro iperecogeno o isoecogeno, descritti come lesioni "target", sono solitamente indicativi di malignità, come nel caso di metastasi, ma possono riscontrarsi anche in caso di iperplasia nodulare (*Penninck, 2008*).

## ***CAPITOLO 4***

### **ALTERAZIONI DIFFUSE O MULTIFOCALI**

In particolare in questo studio vengono prese in considerazione le lesioni ipoecogene di tipo nodulare che interessano il parenchima splenico in maniera diffusa o multifocale.

Molte condizioni patologiche possono determinare questo tipo di alterazione a livello splenico, spesso associate a splenomegalia. Alcuni esempi sono costituiti da ematopoiesi extramidollare, iperplasia nodulare, infiltrazione neoplastica (mastocitoma, linfoma), infezione, compromissione vascolare (*Penninck, 2008*). L'aspetto ecografico di queste lesioni risulta spesso molto simile, per cui può essere difficile formulare una diagnosi certa sulla base del solo esame ecografico. Un ausilio all'ecografia è costituito dalla valutazione citologica dell'organo, ottenuta solitamente con l'esecuzione per via ecoguidata di un ago-aspirato (*LeBlanc et al., 2009*). Costituiscono indicazioni alla citologia lesioni nodulari o focali, splenomegalia diffusa, alterazione dell'ecostruttura, stadiazione o caratterizzazione di patologie ematiche sistemiche o multicentriche (*LeBlanc et al., 2009*). L'aspetto ecografico delle lesioni spleniche neoplastiche o non neoplastiche risulta molto simile (*Watson et al., 2011*). Il riscontro di lesioni nodulari di tipo target può indirizzare solitamente verso una diagnosi di malignità (*Watson et al., 2011*). Uno studio condotto in medicina umana riporta che le lesioni spleniche benigne sono solitamente solitarie, mentre le lesioni maligne (linfoma, metastasi) sono più frequentemente multiple, e caratterizzate da una crescita molto rapida (*Caremani et al., 2013*). La capacità di distinguere il tipo di lesione basandosi sul solo esame ecografico dipende da vari fattori, come ad

esempio le dimensioni spleniche, la dimensione e la localizzazione delle lesioni, la loro ecostruttura, i rilievi ecografici negli altri organi addominali (*Caremani et al., 2013*).

Le patologie prese in esame in questo studio sono:

## 1. NEOPLASIE:

### ➤ **PRIMARIE**

#### LINFOMA

Il linfoma o linfo sarcoma è una delle neoplasie ematopoietiche più diffuse nel cane. La forma più comune coinvolge i linfonodi, il fegato e la milza; meno frequentemente si osserva un coinvolgimento di apparato gastroenterico, reni, cuore, tonsille, pancreas e midollo osseo (*Wrigley et al., 1988*).

I segni clinici sono spesso aspecifici e vaghi, associati ad un progressivo aumento delle dimensioni dei linfonodi, che non risultano dolorosi alla palpazione (*Wrigley et al., 1988*).

I linfomi rappresentano i tumori maligni più frequenti della milza. In medicina umana è riportato che, al momento della diagnosi iniziale di linfoma, la milza è interessata secondariamente nel 35-40% circa dei pazienti. Tuttavia, l'incidenza del linfoma primitivo splenico rappresenta in medicina umana solo l'1% dei casi.

I linfomi ad insorgenza primitiva splenica presentano alcune caratteristiche fondamentali:

- Splenomegalia in genere marcata;

- Lesioni focali, anche di notevoli dimensioni;
- Nel caso di lesioni focali il tipo istologico è aggressivo (*Goerg et al., 1990*).

### **Rilievi ecografici:**

Il coinvolgimento della milza in caso di linfoma (localizzazione primitiva o secondaria) si traduce in due forme fondamentali:

- Localizzazione tipo infiltrazione microscopica, che può determinare un aumento di volume dell'organo senza modificarne l'ecostruttura;
- Localizzazione di tipo nodulare, con formazione di lesioni focali ipoecogene di dimensioni variabili. A seconda della dimensione, le lesioni nodulari vengono classificate come: micronodulare o miliariforme, macronodulare, neoplastiforme. In caso di lesione di tipo miliariforme si osserva disomogeneità del parenchima splenico dovuta a piccole lesioni inferiori a 0,5-1 cm che interessano diffusamente tutta la milza o buona parte di essa (*Goerg et al., 1990*).

Nel cane l'aspetto ecografico della milza in caso di linfoma splenico può essere molto variabile e può anche apparire normale (*Crabtree et al., 2010*). Le lesioni che si possono riscontrare includono splenomegalia, ipoecogenicità diffusa dell'organo con assenza di lesioni focali, disomogeneità diffusa, lesioni nodulari ipoecogene multifocali, aree ipoecogene con margini poco definiti, lesioni focali con aspetto a "complex mass", lesioni target (*Crabtree et al., 2010*). Questi patterns, tuttavia, non risultano significativi di linfoma, in quanto la milza può mostrare un aspetto simile in caso di ematopoiesi extramidollare o di iperplasia nodulare (*Crabtree et al., 2010*). Tuttavia la lesione tipica è costituita da noduli ipoecogeni o anecogeni diffusi (dai 4 ai 30

mm di diametro) con margini poco definiti (*Wrigley et al., 1988*). Il restante parenchima appare solitamente ipoecogeno e talvolta si può osservare irregolarità dei margini (*Wrigley et al., 1988*). Uno studio condotto da *Crabtree et al.* nel 2010 su pazienti di specie canina affetti da linfoma riporta il coinvolgimento neoplastico della milza in tutti i casi in cui l'organo assume aspetto micronodulare "a nido d'ape" (Fig. 1 e 2), evidenziando la specificità di tale pattern per la patologia.



Figura 1: aspetto "a nido d'ape" della milza.

In alcuni casi può essere evidenziata la concomitante presenza di una massa splenica focale ben circoscritta, con ecostruttura solitamente mista, con alternanza di aree ipoecogene ed iperecogene, che può alterare i margini dell'organo, e che risulta riferibile ad iperplasia nodulare o a tessuto necrotico e degenerato (*Wrigley et al., 1988*). Alcuni autori riportano la presenza di ematopoiesi extramidollare sia a livello splenico che epatico in soggetti affetti da linfoma (*Kelly et al., 1981*).

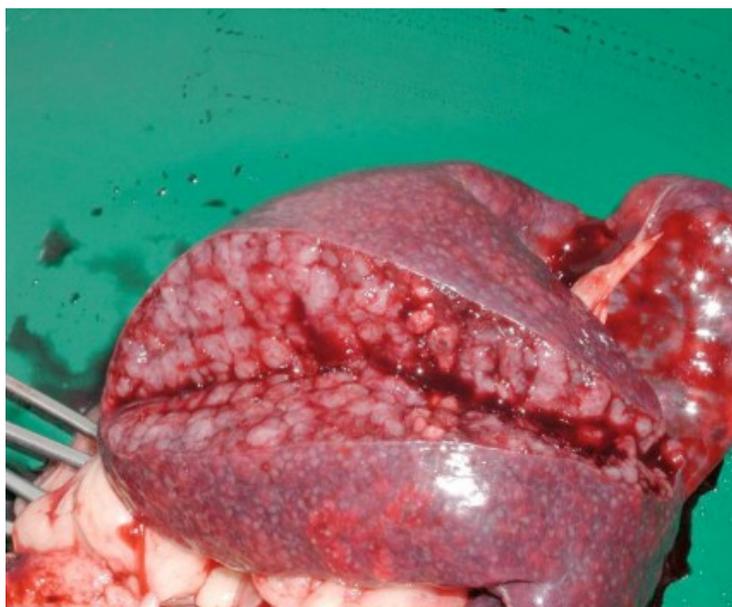


Figura 2: aspetto macroscopico della milza con pattern micronodulare “a nido d’ape”, riferibile alla Fig 1.

A livello epatico si possono riscontrare lesioni focali ipoecogene, diffusa riduzione dell’ecogenicità o disomogeneità del parenchima, segni che evidenziano il coinvolgimento dell’organo nel processo patologico (*Wrigley et al., 1988*).

I linfonodi interessati appaiono anecogeni o diffusamente ipoecogeni, solitamente omogenei, di aspetto tondeggianti e aumentati di dimensioni.

## MASTOCITOMA

I mastociti sono cellule prodotte dal midollo osseo che si trovano nel tessuto connettivo di vari organi, in particolar modo nella cute, nel tratto respiratorio superiore ed inferiore, nella mucosa e sottomucosa del tratto gastroenterico,

nel midollo osseo e negli organi linfoidei (*Sato e Solano, 2004*). I mastociti sono implicati nella risposta infiammatoria, nella riparazione delle ferite e nei processi fibrotici (*Sato e Solano, 2004*).

Nel cane il mastocitoma rappresenta la seconda neoplasia più comune, ed origina solitamente a livello cutaneo. La diffusione metastatica interessa soprattutto i linfonodi regionali, la milza, il fegato, i polmoni, il midollo osseo ed i reni. I sintomi più comuni sono anoressia, vomito, diarrea e melena (*Sato e Solano, 2004*).

Nel gatto, invece, il mastocitoma origina solitamente dal sistema linforeticolare, dal tratto gastroenterico o dalla cute, e rappresenta la neoplasia più comune del sistema ematopoietico splenico (*Sato e Solano, 2004*).

### **Rilievi ecografici:**

Nel cane affetto da mastocitoma l'esame ecografico evidenzia comunemente splenomegalia, disomogeneità del parenchima, presenza di noduli ipo-isoecogeni (*Sato e Solano, 2004*). Tuttavia, il riscontro di una milza ecograficamente normale non è sufficiente ad escludere la presenza di un mastocitoma (*Ballegeer et al., 2007*).

Nel gatto i rilievi ecografici più comuni sono splenomegalia con irregolarità dei margini, parenchima splenico disomogeneo o nodulare (*Sato e Solano, 2004*). Talvolta è possibile rinvenire la presenza di noduli iperecogeni splenici (*Ballegeer et al., 2007*).

Il fattore principale che contribuisce alla splenomegalia è l'infiltrazione dell'organo da parte dei mastociti (*Sato e Solano, 2004*).

## SARCOMA ISTIOCITICO

I disturbi proliferativi di tipo istiocitico si possono riscontrare comunemente nel cane, meno frequentemente nel gatto. Sarcoma istiocitico è il termine correntemente utilizzato per identificare l'istiocitosi maligna (Moore, 2014). Si tratta di un'invasione sistemica e progressiva di vari organi da parte di istiociti morfologicamente atipici. Gli organi più comunemente colpiti sono la milza (Fig. 3), il fegato, il midollo osseo e i linfonodi (Moore, 2014).



Figura 3: milza, cane, sarcoma istiocitico. a) Formazioni nodulari caratteristiche del sarcoma istiocitico, originanti dalle cellule dendritiche interstiziali. b) Splenomegalia diffusa con una massa poco definita, caratteristica del sarcoma istiocitico emfagocitico, di origine macrofagica. (Modificato da P. F. Moore, 2014).

E' una patologia che colpisce primariamente i cani di sesso maschile di mezza età. Il Bovaro Bernese risulta una tra le razze più colpite per via di una predisposizione familiare; altre razze predisposte sono il Rottweiler ed il Golden Retriever (*Moore, 2014; Ramirez et al., 2002*).

Il decorso clinico è solitamente rapido e la prognosi infausta. I segni clinici sono aspecifici ed includono febbre, letargia, anoressia, perdita di peso e linfadenopatia generalizzata (*Ramirez et al., 2002*). In molti cani si riscontrano segni respiratori, come ad esempio tosse, dispnea ed alterazione dei suoni polmonari (*Ramirez et al., 2002*). In alcuni casi è presente anemia che progredisce rapidamente verso una pancitopenia dovuta all'insufficiente produzione cellulare da parte del midollo osseo infiltrato (*Ramirez et al., 2002*). Le alterazioni radiografiche che si possono osservare includono noduli e consolidazioni polmonari, masse mediastiniche, versamento pleurico, epato-splenomegalia (*Ramirez et al., 2002*).

### **Rilievi ecografici:**

Nel cane l'alterazione più comunemente riscontrata all'esame ecografico riguarda la milza, dove si ritrovano noduli ipoecogeni con margini ben definiti diffusi a tutto il parenchima (*Ramirez et al., 2002*). Tali lesioni hanno un diametro variabile tra 0,5 e 4 cm e possono causare distorsione del profilo dell'organo. Molto spesso si osserva concomitante splenomegalia (*Ramirez et al., 2002*). Noduli ipoecogeni possono essere osservati anche a carico dei reni, mentre a livello epatico si possono riscontrare lesioni ipoecogene, iperecogene o miste. I linfonodi addominali appaiono ecograficamente megalici ed ipoecogeni (*Ramirez et al., 2002*).

Nel gatto si osserva più comunemente splenomegalia senza alterazioni sostanziali dell'ecogenicità dell'organo, che può presentare margini irregolari (*Cruz-Arambulo et al., 2004*).

## ➤ **SECONDARIE**

### METASTASI

Le metastasi spleniche costituiscono un reperto ecografico relativamente raro (secondo uno studio condotto in medicina umana sono solo l' 1,3-4,85% di tutte le lesioni spleniche rilevate all'ecografia) (*Caremani et al., 2013*). In medicina umana è riportato il riscontro di metastasi spleniche in corso di carcinomi e risultano spesso associate a localizzazioni metastatiche in altri organi addominali. Si distinguono metastasi di tipo nodulare (più frequenti), che possono essere singole o multiple e lesioni infiltrative diffuse (meno frequenti).

Uno studio condotto in medicina umana ha mostrato che le metastasi spleniche possono mostrarsi come solitarie (31,5% dei casi), multiple di tipo nodulare (60%), infiltranti in forma diffusa (8,5%), e che il pattern riscontrato non dipende dal sito e dal tipo della neoplasia primaria (*Siniluoto et al., 1989*).

Le metastasi spleniche rappresentano sempre il segno di una patologia allo stadio avanzato e raramente risultano rilevanti da un punto di vista prognostico (*Caremani et al., 2013*).

### **Rilievi ecografici:**

Ecograficamente le metastasi spleniche si presentano in genere ipoecogene, anche se molto meno ipoecogene rispetto alle lesioni linfomatose. L'aspetto può essere talvolta anche iperecogeno, a volte con zone anecogene. A differenza delle lesioni linfomatose, le metastasi spleniche presentano occasionalmente un alone ipoecogeno (lesioni target). Esistono anche casi di infiltrazione metastatica diffusa con completo sovvertimento dell'architettura parenchimale splenica (*Cuccovillo e Lamb, 2002; Penninck, 2008*).

## **2. INFEZIONI:**

### **➤ ASCESSI**

I processi infiammatori ed infettivi sono spesso responsabili della comparsa di lesioni spleniche multifocali (*Kamaya et al., 2006*). Le infezioni spleniche si possono manifestare sia come un singolo ascesso che sottoforma di lesioni multiple microascessuali diffuse (*Gaetke-Udager et al., 2014*). Gli ascessi splenici possono avere origine batterica, parassitaria o micotica e le loro dimensioni possono variare da pochi millimetri a diversi centimetri (*Kamaya et al., 2006*). In medicina umana è riportato che il tasso di mortalità in seguito a spleniti è significativo e varia dal 20 al 60% (*Gaetke-Udager et al., 2014*); molto spesso, inoltre, tale processo risulta associato a setticemia o a patologie spleniche intrinseche che ne danneggiano l'architettura (*Kamaya et al., 2006*).

Solitamente gli ascessi piogeni splenici sono rari e si osservano con maggior frequenza nei pazienti immunodepressi (*Gaetke-Udager et al., 2014*). Nel cane è stato ipotizzato che l'infezione da *Leishmania* possa essere correlata

con la comparsa di ascessi splenici, in quanto causa di immunodepressione (*Ginel et al., 2001*). La milza risulta interposta tra il sistema portale e la circolazione sistemica, di conseguenza una malattia cronica debilitante come la Leishmaniosi potrebbe predisporre l'animale ad infezioni batteriche (*Ginel et al., 2001*). L'infezione da *Leishmania* è riconosciuta come causa di infiammazione granulomatosa diffusa di fegato e milza, per via dell'infiltrazione da parte dei macrofagi parassitati che provocano conseguente comparsa di epato-splenomegalia (*Ginel et al., 2001*). Tuttavia, non è stata dimostrata la diretta correlazione tra l'infezione da *Leishmania* e la presenza di epato-splenite suppurativa con formazione di ascessi (*Ginel et al., 2001*).

Negli animali immunodepressi e' stata ipotizzata l'origine ascendente dal tratto gastroenterico di molti patogeni responsabili degli ascessi splenici (*Ginel et al., 2001*).

Gli ascessi splenici possono avere origine in seguito ad embolizzazione ematogena o per contiguità da organi adiacenti (*Aslam et al., 2014*). L'embolizzazione si può osservare ad esempio in caso di endocardite settica o in presenza di un'alterazione della normale architettura splenica, dovuta ad esempio a vasculiti o traumi. La diffusione per contiguità si può riscontrare in caso di ascessi pancreatici, perforazione intestinale, ascessi subfrenici. Gli agenti patogeni più frequentemente coinvolti sono *Staphilococcus* e *Streptococcus* (*Aslam et al., 2014*).

I sintomi sono solitamente aspecifici ed includono febbre e dolore addominale. Spesso i microascessi sono causati da infezioni fungine (*Candida, Aspergillus, Cryptococcus*), ma la causa può essere rappresentata da qualsiasi tipo di processo infettivo (*Gaetke-Udager et al., 2014*).

### **Rilievi ecografici:**

Gli ascessi di origine batterica possono essere singoli, multipli o multiloculati. Le lesioni multiple possono avere forma tondeggianti o irregolare, con un centro liquido o necrotico (*Kamaya et al., 2006*). All'ecografia gli ascessi piogeni possono presentarsi ipoecogeni o avere un aspetto molto eterogeneo e contenere foci iperecogeni (*Schölmerich e Volk, 1986; Gaetke-Udager et al., 2014*). L'evidenza di gas è diagnostica, anche se si può riscontrare solo nella minoranza dei casi (*Kamaya et al., 2006*). Talvolta è possibile il riscontro di una capsula iperecogena alla periferia della lesione o la presenza di setti interni di vario spessore (da 1 a 10 mm) (*Kamaya et al., 2006*). La differenziazione da cisti semplici può risultare difficoltosa; in questo caso è necessario porre attenzione al contesto clinico (*Kamaya et al., 2006*).

I microascessi appaiono come numerose piccole aree multifocali ipoecogene nel parenchima splenico, con diametro inferiore al centimetro. La presenza di microascessi è frequentemente associata a splenomegalia (*Gaetke-Udager et al., 2014*).

In medicina umana è segnalato un caso di infezione da *Bartonella quintana* in cui l'esame ecografico ha rilevato la presenza di numerosi microascessi a livello di fegato e milza, evidenziabili come multiple aree ipoecogene (*Durupt et al., 2004*).

Secondo *Caremani et al. (2013)* l'ecogenicità degli ascessi splenici non è specifica e può variare in base all'eziologia e alle dimensioni della lesione. Gli ascessi vengono quindi classificati in tre tipi a seconda del pattern ecografico:

- Lesioni ipo-isoecogene, spesso solitarie e con diametro maggiore di 2-3 cm, con setti o zone iperecogene, con possibili artefatti da riverbero dovuti alla presenza di gas (batteri);
- Lesioni talvolta multiple e con diametro inferiore a 2 cm, ipoecogene, con aspetto “target” o iperecogene (infezioni fungine, *Pneumocystis carinii*, *Bartonella*);
- Lesioni multiple, omogenee, ipoecogene, con diametro di 10-20 mm (micobatteri).

All’esame Doppler gli ascessi non presentano segni di vascolarizzazione (*Kamaya et al., 2006*).

All’esame ecografico con contrasto gli ascessi non risultano prendere contrasto in nessuno stadio, ma si può osservare talvolta l’evidenziazione dei tessuti circostanti la lesione (*Caremani et al., 2013*).

In caso di ascessi splenici l’ecografia può essere d’ausilio per l’esecuzione di un drenaggio percutaneo eco guidato. In questo modo è possibile effettuare un esame colturale del pus e raggiungere una diagnosi corretta (*Caremani et al., 2013*).

## ➤ **PATOLOGIE PARASSITARIE**

La milza riveste un ruolo importante nell’eliminazione dei patogeni di origine ematica extra o intracellulari, come batteri, protozoi o virus, tramite il meccanismo di fagocitosi degli eritrociti vecchi o danneggiati.

## BABESIOSI

La babesiosi canina è una malattia protozoaria trasmessa da zecche diffusa in tutto il mondo che può coinvolgere vari organi e manifestarsi con una grande varietà di segni clinici (*Fraga et al, 2011*). L'agente eziologico è rappresentato da un protozoo, *Babesia canis*, che colonizza gli eritrociti e vi si moltiplica, provocando la loro distruzione da parte della milza (*Fraga et al, 2011*). I segni clinici sono estremamente variabili e dipendono dall'aggressività dell'agente patogeno, dal grado di immunità dell'ospite, dall'età e dalla presenza di malattie concomitanti (*Fraga et al, 2011*). La lesione caratteristica è l'anemia emolitica che si verifica in seguito alla massiva distruzione degli eritrociti, e che provoca conseguenti alterazioni organiche dovute all'ipossia che si instaura. Molto comune è il riscontro di un danno renale di vario grado (*Fraga et al, 2011*).

### **Rilievi ecografici:**

L'alterazione ecografica più comunemente riscontrata nei soggetti infetti è una splenomegalia associata ad un aspetto molto eterogeneo del parenchima ed una diffusa riduzione della sua ecogenicità (*Fraga et al, 2011*).

Talvolta è possibile rinvenire a livello splenico la presenza di regioni iperecogene associate a splenomegalia, con un quadro che può apparire suggestivo di torsione splenica (*Trotta et al., 2009*).

La splenomegalia è principalmente dovuta a congestione passiva dell'organo conseguente a splenite acuta, anemia emolitica, tossiemia, ematopoiesi extramidollare o amiloidosi (*Fraga et al, 2011*).

Altri rilievi ecografici includono epatomegalia con alterazione diffusa dell'ecostruttura dell'organo ed iperecogenicità della corticale renale (*Mathé et al, 2006*).

## RICKETTSIOSI

In letteratura è riportato uno studio sull'avvelenamento da salmone (Salmon Poisoning Disease, SPD) condotto su 29 cani (Sykes *et al.*, 2010). Si tratta di un'infezione da parte di una rickettsia residente in un trematode vettore, *Nanophyetes salmincola* (Sykes *et al.*, 2010). Il cane si infetta tramite l'ingestione delle metacercarie del trematode che si trovano nel pesce crudo o poco cotto (Sykes *et al.*, 2010). Questo tipo di infezione è stato riscontrato in alcune zone degli Stati Uniti e recentemente in Brasile (Sykes *et al.*, 2010). Il microorganismo è stato isolato dai cani affetti da SPD e si tratta di *Neorickettsia helminthoeca* (Sykes *et al.*, 2010). L'ingestione delle metacercarie è seguita dalla maturazione a livello intestinale del trematode, che inocula la rickettsia nell'ospite (Sykes *et al.*, 2010). *N. helminthoeca* si replica nei macrofagi, determinando una risposta infiammatoria di tipo granulomatoso a livello del tratto gastroenterico, dei linfonodi e della milza (Sykes *et al.*, 2010). Sperimentalmente è stata dimostrata la trasmissione orizzontale da cane a cane tramite aerosol o per via rettale (Sykes *et al.*, 2010). Le alterazioni ematologiche più comunemente riscontrate sono linfopenia, trombocitopenia e neutrofilia, con frequente aumento dei neutrofili in banda (Sykes *et al.*, 2010).

### **Rilievi ecografici:**

Il principale riscontro ecografico consiste in una linfadenomegalia addominale generalizzata (Sykes *et al.*, 2010). I linfonodi appaiono aumentati di dimensioni, di forma tondeggianti e con ecogenicità ridotta e/o disomogenea (Sykes *et al.*, 2010). In alcuni casi la milza si presenta megalica

ed il parenchima assume un aspetto disomogeneo e punteggiato da aree ipoecogene a margini sfumati (*Sykes et al., 2010*). Altri rilievi ecografici includono distensione dello stomaco o delle anse intestinali da parte di materiale liquido, con aumento o riduzione della peristalsi, ispessimento della parete gastrica e/o intestinale, epatomegalia, versamento addominale (*Sykes et al., 2010*).

L'esame istologico della milza rileva la presenza di splenite granulomatosa e necrotizzante multifocale (*Sykes et al., 2010*). Macrofagi contenenti microrganismi sono rinvenuti a livello degli spazi subcapsulari, delle zone perifollicolari e nei seni della polpa rossa (*Sykes et al., 2010*). A livello dell'intero sistema linfatico, inclusi tonsille e timo, si riscontrano aree coalescenti di infiammazione granulomatosa con centro necrotico e macrofagi contenenti rickettsie (*Sykes et al., 2010*).

## ➤ **INFEZIONI BATTERICHE**

### TUBERCOLOSI

Uno studio condotto in medicina umana da *Goerg et al.* (1991) riporta un caso di tubercolosi in cui, all'esame ecografico, si riscontra la presenza di piccole lesioni nodulari ipoecogene a livello splenico.

L'agente eziologico è il bacillo tubercolare, un micobatterio del quale si conoscono tre tipi: l'umano (*Mycobacterium tuberculosis*), il bovino (*Mycobacterium bovis*), l'aviare (*Mycobacterium avium*) (*Marcato, 2000*). Il micobatterio provoca un'infiammazione produttiva di tipo granulomatoso, ma talvolta può essere responsabile di processi essudativi di tipo siero-fibrinoso,

granulocitario e monocitario, che possono esitare in necrosi caseosa (Marcato, 2000). Ciò dipende soprattutto dalle condizioni dell'organismo infettato, ma anche dalla quantità e virulenza dei bacilli. La lesione tipica è il tubercolo che, se di recente formazione, appare come un nodulo grigio-biancastro vitreo del diametro di circa 1 mm (Marcato, 2000). Più tardivamente, al centro, si manifesta una necrosi coagulativa che si trasforma in caseosa, mentre alla periferia inizia una proliferazione fibroblastica-fibrillare (Marcato, 2000). La necrosi caseosa può comportare la formazione di un materiale semiliquido simile a pus (Marcato, 2000). Gli organi colpiti possono essere molteplici.

In medicina veterinaria sono riportati alcuni casi di infezione da *Mycobacterium avium* nel cane. Uno studio del 2011 riporta un'infezione da *Mycobacterium avium* in un Basset Hound di due anni presentato per zoppia, linfadenopatia persistente, episodi di coccidiosi e gastroenterite batterica (Campora et al., 2011). Questa razza risulta essere predisposta all'infezione da *Mycobacterium avium* (Campora et al., 2011).

Un altro studio evidenzia la presenza di splenite granulomatosa diffusa in un incrocio tra uno Shih Tzu ed un Barboncino affetto da *Mycobacterium avium* (O'Toole et al., 2005). Il soggetto mostrava dolore addominale, letargia, anemia e splenomegalia, ma l'esame ecografico addominale non è stato effettuato. A livello della polpa rossa splenica sono stati evidenziati numerosi micobatteri situati all'interno dei fagolisosomi macrofagici (O'Toole et al., 2005).

### **Rilievi ecografici:**

Ecograficamente la milza si presenta megalica, con presenza di multipli foci ipoecogeni tondeggianti (Campora et al., 2011; Goerg et al., 1991).

All'esame istopatologico la polpa rossa splenica appare diffusamente infiltrata da macrofagi epitelioidi, e si riscontra la presenza occasionale di megacariociti e foci di ematopoiesi extramidollare ed emosiderosi (*Campora et al., 2011*). Il fegato presenta ecogenicità rispettata, anche se appare lievemente aumentato di dimensioni, ed i linfonodi addominali risultano ipoecogeni, tondeggianti e megalici (*Campora et al., 2011*).

## MICOPLASMOSI

In medicina umana è riportato un caso di infezione da *Mycoplasma pneumoniae* in cui si evidenziano ecograficamente lesioni spleniche multifocali ipoecogene (*Zou e Liang, 2005*). Si tratta di un'infezione prevalentemente respiratoria che può causare però anche sintomi di altra natura, ad esempio di tipo gastroenterico, cardiaco, renale, nervoso oematologico (*Zou e Liang, 2005*). In questo caso il sintomo principale consisteva nella persistenza di febbre da circa un mese, in assenza di manifestazioni di tipo respiratorio (*Zou e Liang, 2005*).

### **Rilievi ecografici:**

I casi di micoplasmosi riportati in bibliografia evidenziano la presenza di piccole aree ipoecogene di forma tondeggianti o triangolare, con margini ben definiti, diffuse in tutto il parenchima splenico (*Zou e Liang, 2005*). Il loro diametro risulta compreso tra 0,5 cm e 1 cm, e all'esame Doppler si nota la presenza di vascolarizzazione al loro interno (*Zou e Liang, 2005*). A livello addominale si riscontra anche presenza di linfadenomegalia generalizzata (*Zou e Liang, 2005*).

Gli autori ipotizzano che le lesioni spleniche riscontrate possano essere riconducibili a foci di iperplasia nodulare come risultato di un'invasione diretta del micobatterio a livello splenico, anche se non è stato effettuato un esame bioptico per confermare tale ipotesi (*Zou e Liang, 2005*). L'assenza di dolorabilità addominale e la mancata evidenza di una capsula alla periferia delle lesioni hanno permesso di escludere una loro origine ascessuale (*Zou e Liang, 2005*).

In bibliografia non sono riportati casi di micoplasmosi nel cane e nel gatto in cui si riscontri la presenza di lesioni ipoecogene multiple spleniche all'esame ecografico.

## ➤ **INFEZIONI MICOTICHE**

### FEOIFOMICOSI

La feoifomicosi è una rara patologia causata da funghi pigmentati opportunisti riscontrata sia nell'uomo che negli animali. Solitamente questo tipo di infezione si riscontra nei soggetti immunodepressi, ed è spesso causa di morte (*Schroeder et al., 1994*). I segni clinici sono di tipo neurologico, come convulsioni, movimenti in circolo, debolezza delle estremità, riflessi alterati e perdita di peso. La via di ingresso del patogeno è sconosciuta, anche se sono state ipotizzate la via oculare, respiratoria e le lacerazioni cutanee, dopodiché l'infezione si diffonde per via ematogena (*Schroeder et al., 1994*).

### **Rilievi ecografici:**

Un caso riportato da Schroeder *et al.* (1994) mostra il rilievo ecografico di aree ipoecogene multifocali, poco definite, a livello splenico, epatico, renale e surrenale in un cane affetto da feoifomicosi. All'esame istopatologico tali lesioni appaiono come foci di necrosi coagulativa circondati da una zona di reattività con accumulo di neutrofili ed uno strato più esterno di macrofagi, cellule epitelioidi, cellule giganti multinucleate e fibroblasti. In tutte queste aree necrotiche è stata riscontrata la presenza di ife fungine pigmentate di *Xylohypha Bantiana* (Schroeder *et al.*, 1994).

Il soggetto risultava affetto da una concomitante infezione da *Ehrlichia canis*, che è stata ritenuta la causa dell'immunosoppressione che ha predisposto l'animale allo sviluppo della feoifomicosi. Il fungo *Xylohypha Bantiana* mostra spiccate caratteristiche neurotrofiche, e solo in rari casi si può riscontrare la presenza di lesioni viscerali disseminate (Schroeder *et al.*, 1994).

## ASPERGILLOSI

L'aspergillosi è un'infezione micotica causata da miceti appartenenti al genere *Aspergillus*. Nel cane le specie più comunemente coinvolte risultano essere *A. fumigatus* e *A. flavus*, solitamente localizzati nelle cavità nasali, *A. terreus*, associato alla comparsa di aspergillosi sistemica, *A. deflexus* e *A. niger* (Schultz *et al.*, 2008).

Il Pastore Tedesco sembra essere predisposto all'insorgenza di aspergillosi sistemica, probabilmente per un difetto immunitario di natura ereditaria (*Schultz et al., 2008*). I cani affetti da aspergillosi sistemica solitamente presentano segni clinici aspecifici come anoressia, perdita di peso, debolezza, letargia e vomito. Gli esami di laboratorio possono mostrare neutrofilia, azotemia, aumento delle proteine sieriche, isostenuria. I segni radiografici riscontrabili includono discospondilite ed osteomielite (*Schultz et al., 2008*).

Nel gatto, al contrario del cane, l'aspergillosi non è una patologia comune, e si manifesta principalmente in due forme cliniche: la seno-nasale (caratterizzata da segni di infezione nasale cronica) e la seno-orbitale, più invasiva, caratterizzata da segni di invasione orbitale e dei tessuti circostanti (*Hartmann et al., 2013*).

### **Rilievi ecografici:**

Uno studio condotto da *Schultz et al.* nel 2008 sull'aspergillosi sistemica nel cane riporta le lesioni evidenziate all'esame ecografico. L'alterazione splenica più frequente risulta essere la presenza di vari noduli o masse ipoecogene. In alcuni casi si osservano regioni ipoecogene con margini irregolari e netti, ben distinte dal normale parenchima circostante e con assenza di flusso all'esame Doppler, riferibili ad infarti. In due casi si è riscontrata disomogeneità diffusa del parenchima e presenza di trombosi venosa.

L'ecografia ha inoltre evidenziato la presenza di linfadenomegalia addominale generalizzata, ipoecogenicità epatica diffusa, pancreas ipoecogeno e aumentato di dimensioni con iperecogenicità del mesentere circostante. In alcuni casi è stato riscontrato ispessimento della parete gastrica e presenza di ascite. Tuttavia il rene è risultato l'organo più interessato da alterazioni ecografiche, tra cui pielectasia, ecostruttura disomogenea,

giunzione corticomidollare sfumata, detriti iperecogeni nel bacinetto, presenza di noduli o masse, idronefrosi, nefromegalia (*Schultz et al., 2008*).

### 3. ALTERAZIONI DI CIRCOLO:

#### TORSIONE

Durante la torsione di milza si verifica una rotazione dell'organo attorno ai legamenti gastrosplenico e frenosplenico. La torsione della milza attorno al suo peduncolo produce una congestione vascolare dovuta alla compressione della sottile parete dei vasi venosi, mentre le arterie restano pervie grazie allo spessore delle loro pareti. Ciò comporta l'insorgenza di trombosi vascolari, congestione, emorragia e necrosi della milza (*Saundres et al., 1998*).

La torsione splenica è più comune nei cani di grossa taglia, con un torace profondo, e può presentarsi come un processo primario o secondario ad una torsione gastrica (*Saundres et al., 1998*).

I segni clinici riscontrati in caso di torsione splenica sono aspecifici, così come i segni radiografici, a meno che non si tratti di una forma secondaria a torsione gastrica. Radiograficamente si possono osservare riduzione del contrasto addominale, dislocazione di altri organi, dislocazione della milza stessa, splenomegalia, irregolarità dei margini dell'organo, presenza di gas a livello splenico (*Saundres et al., 1998*).

#### **Rilievi ecografici:**

Il quadro ecografico in caso di torsione splenica è caratterizzato da splenomegalia, ipoecogenicità diffusa del parenchima con echi lineari che

separano grandi aree anecogene, ingrossamento dei vasi splenici a livello dell'ilo. Questi segni sono dovuti alla presenza di congestione splenica, emorragia e necrosi. Spesso si osserva una punteggiatura del parenchima data da numerose aree ipoecogene multifocali, altre volte si evidenziano numerosi foci lineari iperecogeni in presenza di ipoecogenità diffusa (*Saundres et al., 1998*).

Talvolta si può osservare materiale iperecogeno all'interno del lume vascolare, riferibile a trombosi (*Penninck, 2008*). Un altro rilievo ecografico frequente in corso di torsione splenica è l'aumento dell'ecogenicità del grasso perisplenico (*Penninck, 2008*).

Solitamente in corso di torsione splenica l'esame Doppler rileva assenza di flusso venoso a livello ilare (*Saundres et al., 1998*).

## TROMBOSI

La trombosi è una manifestazione patologica della coagulazione del sangue che consiste nella formazione di masse solide, derivanti dalle componenti del sangue, all'interno del lume vasale, con conseguente rallentamento o totale arresto del flusso sanguigno nel distretto interessato (*Marcato, 2000*).

La vena splenica nel cane contribuisce alla formazione della vena porta insieme alla vena mesenterica craniale, alla vena mesenterica caudale e alla vena gastroduodenale (*Laurenson et al., 2010*). La trombosi della vena splenica nel cane è tipicamente asintomatica e può costituire un reperto occasionale all'esame ecografico (*Laurenson et al., 2010*).

In medicina umana i sintomi più comuni in corso di trombosi venosa splenica sono dolore addominale cronico e perdita di peso (*Vanhoenacker et al., 2007*).

Le cause di trombosi venosa splenica possono essere molteplici. Nel cane sono considerati fattori predisponenti seguenti stati patologici (*Laurenson et al., 2010*):

- Sindrome nefrotica
- Torsione splenica
- Neoplasia
- Somministrazione di corticosteroidi
- SIRS, DIC
- Pancreatite
- Disturbi immuno-mediati
- Insufficienza renale senza proteinuria
- Epatopatia
- Nefropatia proteino-disperdente
- Iperadrenocorticismo
- Enteropatia proteino-disperdente.

In medicina umana sono segnalate come possibili cause di trombosi venosa splenica (*Vanhoenacker et al., 2007*):

- Pancreatite
- Carcinoma pancreatico
- Stati di ipercoagulabilità (es. policitemia vera)
- Traumi
- Linfoma

- Idiopatica
- Cirrosi epatica
- Splenectomia
- Fibrosi retroperitoneale.

### **Rilievi ecografici:**

In caso di trombosi venosa splenica l'intera milza può essere coinvolta, con il rilievo di splenomegalia. Solitamente all'esame ecografico si evidenzia una zona triangolare ipoecogena alla periferia dell'organo, che tende a diventare iperecogena quando si instaura la formazione di tessuto fibrotico (*Chen et al., 2005*). Secondo *Penninck (2008)* in caso di trombosi venosa estesa il parenchima splenico può assumere un aspetto diffusamente disomogeneo, con aree ipoecogene e anecogene.

All'esame Doppler è possibile notare la mancanza di perfusione, anche se la presenza di flusso non può escludere del tutto la patologia (*Chen et al., 2005*).

## **4. EMATOPOIESI EXTRAMIDOLLARE:**

L'ematopoiesi extramidollare è una risposta compensatoria ad un'insufficiente attività ematopoietica da parte midollo osseo. E' possibile il riscontro di ematopoiesi extramidollare in vari organi, anche se nella maggior parte dei casi i distretti interessati sono fegato e milza (*Matteuzzi et al., 2014*). Altre

localizzazioni di questo processo possono essere le aree paravertebrali toraciche, i linfonodi, le ghiandole surrenali, il grasso retroperitoneale e la pelvi renale (*Matteuzzi et al., 2014*). Il riscontro di tessuto ematopoietico nella milza del cane può costituire un rilievo frequente in corso di neoplasie o anemia, ma anche in assenza di particolari stati patologici. E' un processo definito come una proliferazione esuberante di cellule ematopoietiche che interessa la polpa rossa e causa alterazione della normale morfologia splenica (*Long et al., 2010*). L'ematopoiesi extramidollare riguarda solitamente le tre linee cellulari, eritroide, linfoide, megacariocitica, ma in alcuni casi una linea risulta predominante (*Long et al., 2010*). Il processo di ematopoiesi extramidollare tende a diminuire nell'animale adulto, ma può incrementare in alcuni soggetti in presenza di aumentata richiesta cellulare, come in caso di anemia, processi infiammatori, ridotta produzione da parte del midollo osseo, o in caso di neoplasia, solitamente linfomi o emangiosarcomi (*Long et al., 2010*).

Il rilievo di ematopoiesi extramidollare in corso di neoplasie mieloproliferative risulta associato ad una alterazione delle cellule ematopoietiche e delle cellule staminali ematopoietiche, attribuita ad una perdita di regolazione da parte del midollo osseo (*Prakash et al., 2012*). Questo provoca l'immissione in circolo da parte del midollo di elementi cellulari trasformati maturi ed immaturi che giungono alla milza, dove danno il via ad un processo di ematopoiesi, risultante in una progressiva splenomegalia (*Prakash et al., 2012*).

### **Rilievi ecografici:**

L'ematopoiesi extramidollare può presentarsi a livello splenico sia in forma diffusa che in forma nodulare, e raramente come una singola massa (*Du et al., 2002*). Nella forma nodulare si possono osservare numerosi noduli ben

definiti di tessuto ematopoietico (*Prakash et al., 2012*), riferibili alla polpa rossa e identificati ecograficamente come noduli ipoecogeni. In rari casi i noduli possono apparire isoecogeni o iperecogeni rispetto al parenchima circostante (*Huynh et al., 2009*). In caso di ematopoiesi extramidollare massiva è possibile osservare splenomegalia. Istologicamente ciò si traduce nel rilievo di seni contenenti elementi ematopoietici e concomitante atrofia della polpa bianca (*Long et al., 2010*).

## 5. IPERPLASIA NODULARE:

Una splenomegalia di tipo nodulare nel cane può essere il risultato di processi neoplastici (benigni o maligni) o iperplastici in seguito alla proliferazione di componenti cellulari normalmente rinvenuti nel parenchima splenico (*Spangler e Kass, 1998*). La forma più comune di splenomegalia nodulare nel cane è la proliferazione linfoide iperplastica nodulare, altrimenti detta iperplasia nodulare (*Spangler e Kass, 1998*). L'esame microscopico di queste lesioni spesso rivela una componente cellulare molto variabile e talvolta complessa. Questi noduli possono essere raggruppati in distinte categorie morfologiche sulla base del tipo cellulare prevalente (ad esempio linfoide, ematopoietica, plasmacitica, o mista) (*Spangler e Kass, 1998*). L'iperplasia linfoide è caratterizzata da un incremento delle dimensioni e del numero dei foci linfoidi della polpa bianca (*Cole, 2012*).

I noduli possono anche contenere una popolazione distinta di cellule fusate e/o istiociti (cellule fibroistiocitiche) che in alcuni casi alterano l'architettura follicolare linfoide del nodulo (*Spangler e Kass, 1998*). Questo tipo di noduli sembra rappresentare una forma di transizione tra l'iperplasia nodulare e le

neoplasie di tipo nodulare (come l'istiocitosi maligna) ( *Spangler e Kass, 1998*).

L'iperplasia nodulare splenica sembra essere spesso associata alla presenza di ematomi (*Spangler e Kass, 1998*). E' stato ipotizzato che in caso di iperplasia nodulare linfoide si verifichi una distorsione della zona marginale con distruzione regionale del flusso sanguigno, che porta al cedimento della circolazione nella zona marginale e all'accumulo di sangue all'interno e intorno al nodulo iperplastico (*Ohlerth et al., 2008*). Questo potrebbe causare la formazione dell'ematoma e produrre ipossia e necrosi (*Ohlerth et al., 2008*).

In uno studio condotto da *Irausquin et al. (2008)* è stata riscontrata la presenza di iperplasia nodulare splenica in cani affetti rispettivamente da congestione epatica ed epatopatia vacuolare.

### **Rilievi ecografici:**

Ecograficamente l'iperplasia nodulare può presentarsi sia in forma focale che multifocale.

La forma multifocale è caratterizzata da noduli ipoecogeni con margini ben definiti.

Nella forma focale si evidenzia solitamente una massa di alcuni centimetri ben circoscritta, che può assumere aspetto variabile con ecostruttura disomogenea ed iperecogena o con zone irregolari ipoecogene al suo interno (*Wrigley et al., 1988*).



# PARTE SPERIMENTALE

## INTRODUZIONE

La milza è un organo altamente vascolarizzato, interposto tra il sistema portale e la circolazione sistemica, e risulta coinvolta in numerose funzioni, dalla filtrazione del sangue per la rimozione di particelle estranee ed eritrociti vecchi o danneggiati, fino alla partecipazione nella risposta immunitaria. Per tale motivo spesso rappresenta il bersaglio di molte patologie sistemiche (*Kamaya et al., 2006*). Lesioni a carico della milza possono essere riscontrate in molteplici condizioni, sia nei pazienti sani che in quelli con gravi patologie (*Kamaya et al., 2006*). L'eziologia delle lesioni spleniche può essere estremamente variabile ed include processi infiammatori e infettivi, neoplasie primarie e secondarie, processi vascolari, malattie sistemiche (*Kamaya et al., 2006*).

L'ecografia splenica è stata considerata nel passato poco utile ed indicata soltanto nella diagnosi differenziale tra lesioni cistiche e solide (*Caremani et al., 2013; Schölmerich e Volk, 1986*). Nell'ultimo decennio, tuttavia, grazie alla maggior esperienza e all'utilizzo dei mezzi di contrasto ecografici, questa metodica è stata rivalutata, in quanto consente di evidenziare e caratterizzare con elevata sensibilità e buona specificità la maggior parte delle lesioni focali della milza (*Caremani et al., 2013*). Per quanto riguarda le lesioni di tipo diffuso, invece, non esistono parametri documentati che permettano di definirne la natura sulla base del solo esame ecografico (*Ballegeer et al., 2007*).

Alcuni studi hanno evidenziato la prevalenza di determinate caratteristiche ecografiche in varie classi di patologie: le lesioni maligne risultano ipoecogene nel 97% dei casi, e l'83,33% di queste possono ricondursi a linfomi (*Caremani et al., 2013*). Le lesioni spleniche benigne sono

solitamente solitarie, mentre le lesioni maligne (linfoma, metastasi) sono più frequentemente multiple, e caratterizzate da una crescita molto rapida (*Caremani et al., 2013; Ballegeer et al., 2007*). Inoltre le metastasi spleniche spesso sono circondate da un alone ipoecogeno (lesioni target) (*Caremani et al., 2013*). La capacità di distinguere il tipo di lesione basandosi sul solo esame ecografico dipende da vari fattori, come ad esempio le dimensioni spleniche, la dimensione e la localizzazione delle lesioni, la loro ecostruttura, i rilievi ecografici negli altri organi addominali (*Caremani et al., 2013*).

Per una corretta valutazione ed interpretazione di tali lesioni è opportuno integrare i risultati ecografici con il contesto clinico, la presenza di malattie concomitanti ed i valori degli esami di laboratorio (*Kamaya et al., 2006*).

Ad oggi, tuttavia, l'unico metodo ritenuto valido per una diagnosi certa delle lesioni spleniche è costituito dall'esame citologico o istopatologico (*Schölmerich e Volk, 1986; Ballegeer et al., 2007*).

Lo scopo di questo studio è quello di riuscire a definire il valore diagnostico dell'ecografia nella caratterizzazione delle lesioni spleniche ipoecogene di tipo diffuso o multifocale, verificando l'eventuale prevalenza di un dato quadro ecografico in corso della stessa patologia.

## ***CAPITOLO 5***

### **MATERIALI E METODI**

Il nostro è uno studio di tipo retrospettivo che include i soggetti di specie canina e felina pervenuti presso l'Ospedale Didattico Veterinario "Mario Modenato" del Dipartimento di Scienze Veterinarie di Pisa nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2010 ed il 31 dicembre 2013.

I criteri di inclusione si sono basati sul rilievo ecografico di alterazioni spleniche ipoecogene che interessano il parenchima sia in forma diffusa che multifocale. Tutti i soggetti dovevano possedere una cartella clinica completa, da cui estrapolare la sintomatologia, l'esito della visita clinica, gli esami di laboratorio e la diagnosi definitiva. L'esame citologico non è stato considerato un parametro di inclusione, perché è stato effettuato solo nei pazienti con sospetto coinvolgimento primario o secondario della milza da parte di una patologia di tipo neoplastico, con consenso dei proprietari.

#### **TECNICA DI ESECUZIONE DELL'ESAME ECOGRAFICO**

L'esame ecografico è stato eseguito con un apparecchio Toshiba Xario XG provvisto di due sonde: una lineare da 12 MHz, l'altra microconvex da 7,5 MHz. In tutti i casi l'ecografia della milza è stata effettuata nel contesto dell'esame ecografico addominale generale. Il parenchima splenico è stato esaminato dapprima con l'utilizzo della sonda microconvex, poi con la lineare, con la quale è stato possibile ottenere una miglior definizione delle immagini, grazie anche alla posizione molto superficiale dell'organo. Nei gatti e nei cani di piccola taglia l'esame è stato eseguito direttamente con sonda lineare.

L'esecuzione dell'esame non ha richiesto sedazione dell'animale, a meno che non fosse associato a procedure invasive quali aghi aspirati o biopsie in soggetti non collaborativi. L'esame è stato preceduto da una tricotomia a livello di tutta la regione addominale e dalla successiva applicazione di alcool e gel ecografico. Per la visualizzazione della milza il paziente è stato posizionato in decubito laterale destro, e l'organo è stato esaminato nella sua totalità tramite scansioni sia longitudinali che trasversali lungo il margine costale sinistro. In alcuni casi è stato necessario un approccio intercostale per la valutazione della testa splenica; in alcune razze, come ad esempio il Pastore Tedesco, la coda splenica risultava dislocata molto caudalmente, fino ad arrivare anche alla regione pelvica.

Per prima cosa sono stati valutati forma e dimensioni dell'organo, esaminando l'aspetto dei margini. In secondo luogo è stata presa in considerazione l'ecogenicità, ponendola a confronto con quella del parenchima epatico e della corticale renale; infine è stata valutata l'ecostruttura, comprendente il normale disegno vascolare ed il rilievo di eventuali alterazioni di tipo nodulare o diffuso.

## CLASSIFICAZIONE DELLE ALTERAZIONI

Le alterazioni spleniche che sono state incluse nel nostro studio sono quelle ipoecogene che interessano il parenchima sia in forma multifocale che diffusa. Tali lesioni sono state da noi classificate in quattro categorie sulla base della distribuzione e delle dimensioni:

- Micronodulare o miliariforme
- Nodulare
- Macronodulare

- Di aspetto disomogeneo o “marezzato”.

Sono state classificate di tipo micronodulare o miliariforme le lesioni che interessano diffusamente il parenchima splenico, ovvero nella sua totalità, e che determinano un completo sovvertimento della sua architettura ed ecostruttura. Talvolta le lesioni risultano talmente ravvicinate tra loro che tendono a confluire, determinando un aspetto cosiddetto “a nido d’ape”. Tali lesioni hanno un diametro compreso tra 0,1 e 0,5 cm. Solitamente il profilo dell’organo non risulta alterato, ma è frequente il riscontro di splenomegalia (Fig. 4).

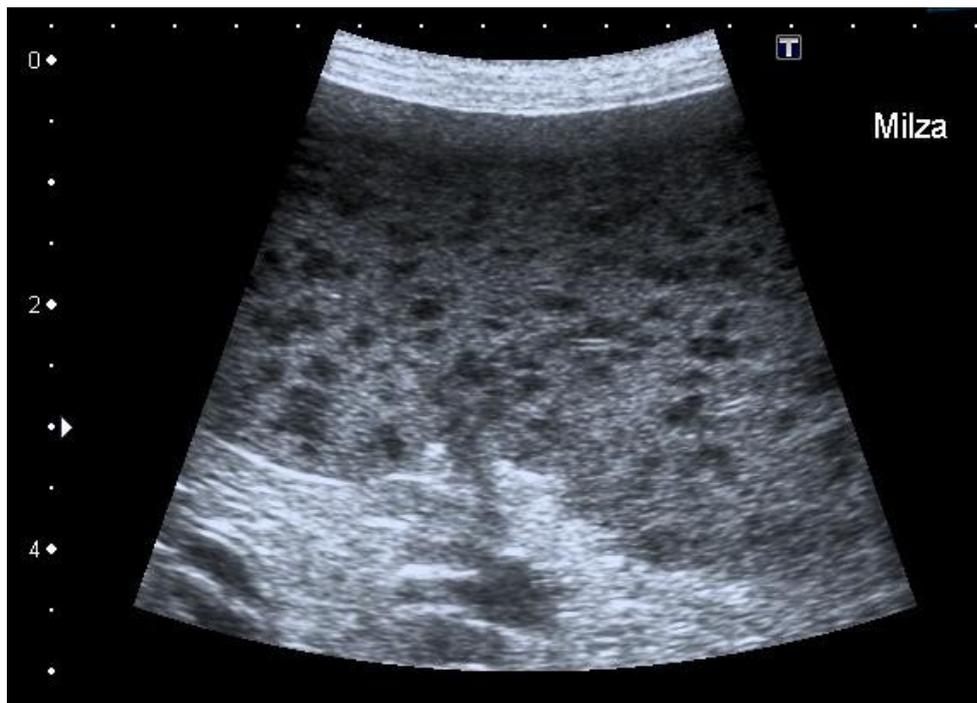


Figura 4: evidenza del pattern splenico di tipo micronodulare.

Le lesioni di tipo nodulare hanno dimensioni lievemente superiori (0,5-1 cm) e possono essere distribuite in maniera diffusa o multifocale all'interno del parenchima (Fig. 5).

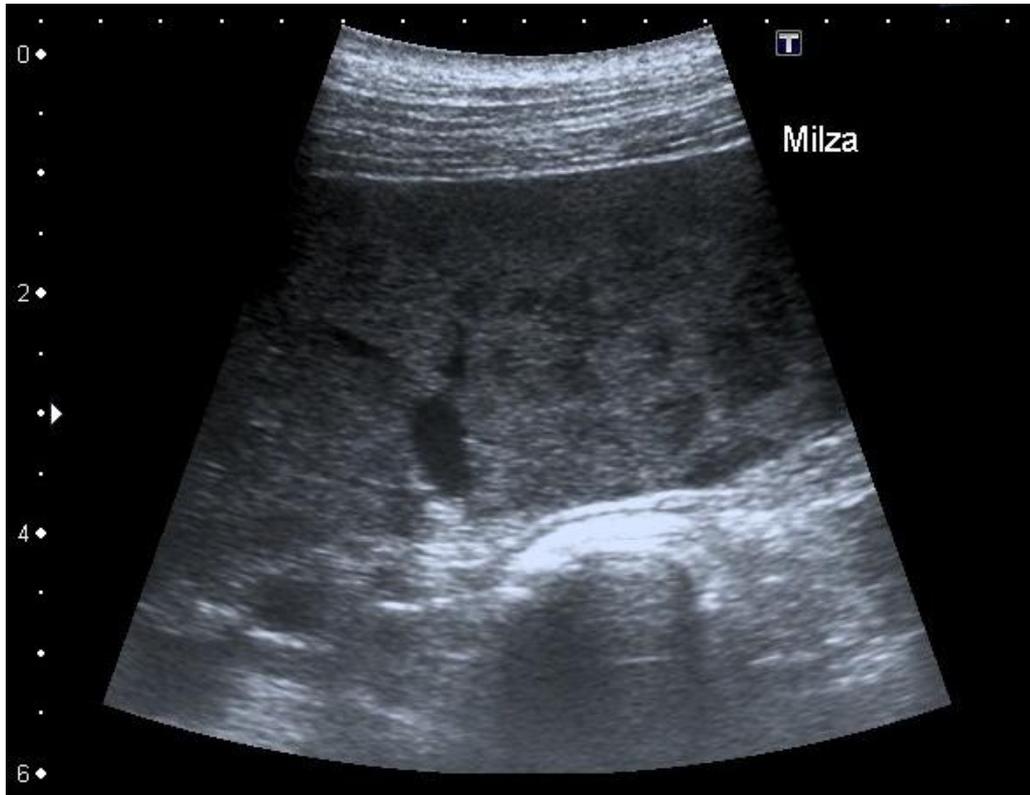


Figura 5: evidenza del pattern splenico di tipo nodulare.

Il pattern macronodulare è caratterizzato da lesioni più grandi (diametro superiore ad 1 cm) e da una distribuzione solitamente di tipo multifocale. Il parenchima circostante non risulta interessato ed appare normale per quanto riguarda ecogenicità ed ecostruttura. Talvolta le lesioni, se superficiali, possono alterare i margini dell'organo (Fig. 6).



Figura 6: evidenza del pattern splenico di tipo macronodulare.

Il quarto pattern interessa il parenchima in maniera diffusa e determina un suo completo sovvertimento. L'aspetto è definito "marezzato" per la sua marcata disomogeneità, determinata da un'alternanza di zone ipoecogene ed iperecogene più o meno grandi, a margini sfumati, che provocano il mancato riconoscimento della normale ecogenicità ed ecostruttura splenica (Fig. 7).

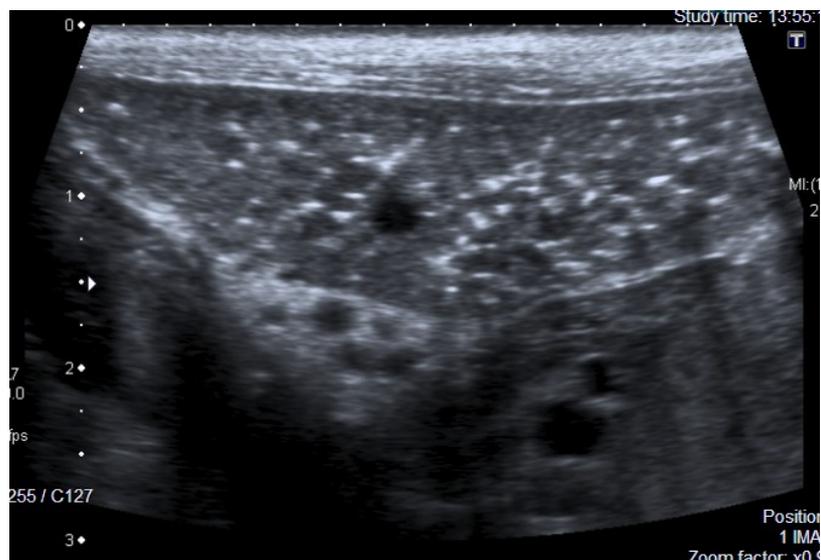


Figura 7: evidenza del pattern splenico di tipo mazzato.

## TECNICA DI ESECUZIONE DELLA CITOLOGIA ECO-GUIDATA DELLA MILZA

Nei soggetti in cui è stata eseguita la citologia della milza, l'esame è stato effettuato per via trans-cutanea eco guidata. Si sono utilizzati un ago spinale da 22 G provvisto di mandrino ed una sonda lineare da 12 MHz. Il materiale cellulare è stato prelevato con la tecnica di ago-infissione.

La citologia eco guidata della milza prevede il posizionamento del paziente in decubito laterale destro. Per prima cosa è necessario individuare ecograficamente la lesione da campionare; poi, mantenendo la sonda in posizione longitudinale, si inserisce l'ago subito caudalmente alla sonda con un'inclinazione di circa quarantacinque gradi rispetto al tavolo, facendolo scorrere in senso craniale. Grazie all'ecografia è possibile seguire il tragitto dell'ago all'interno dei tessuti ed indirizzarlo verso la lesione. Il materiale prelevato viene poi depositato e strisciato su un vetrino. La procedura non ha richiesto alcun tipo di sedazione, in quanto si tratta di una tecnica minimamente invasiva, rapida, che solitamente non apporta dolore all'animale.

## ***CAPITOLO 6***

### **RISULTATI**

I soggetti inclusi nello studio sono 134, di cui 93 cani e 41 gatti. Le razze canine e feline sono riportate nelle tabelle 1 e 2:

<b>RAZZA</b>	<b>NUMERO</b>
BARBONCINO	1
BEAGLE	3
BORDER COLLIE	1
BOVARO BERNESE	1
BOXER	6
CANE CORSO	2
CHIWAWA	1
CHOW CHOW	2
CIRNECO	1
COCKER SPANIEL	4
COLLIE	1
DOBERMANN	1
DOGO ARGENTINO	2
DOGUE DE BORDEAUX	1
DRAHATAR	1
GOLDEN RETRIEVER	3
HOVAWART	1
JACK RUSSEL	1
LABRADOR	5
LAGOTTO	2
METICCIO	23
MONTAGNA DEI PIRENEI	1
PASTORE MAREMMANO	2
PASTORE TEDESCO	11
PINSCHER	1
ROTTWEILER	2
SAMOIEDO	1
SEGUGIO ITALIANO	1
SEGUGIO MAREMMANO	2
SETTER INGLESE	2
SETTER LAEVERAK	1
SHIH TZU	2
SPRINGER SPANIEL	1
TERRIER	1
WHWT	2

Tabella 1: rappresentazione delle razze nella popolazione canina.

RAZZA	NUMERO
EUROPEO	38
NORVEGESE	1
RAGDOLL	1
SACRO DI BIRMANIA	1

Tabella 2: rappresentazione delle razze nella popolazione felina.

La razza canina più rappresentata nello studio è il meticcio, con 23 soggetti (24,7%), seguita dal Pastore Tedesco con 11 soggetti (11,8%). I cani di razza Boxer sono 6 (6,4%), 5 sono Labrador (5,3%), 4 Cocker Spaniel (4,3%), 3 Golden Retriever (3,2%) e 3 Beagle (3,2%). Le altre razze sono rappresentate da una percentuale ridotta di soggetti.

Nella popolazione felina la quasi totalità dei soggetti è rappresentata dalla razza Europea (92,8%). Le altre razze sono rappresentate da un solo soggetto e sono rispettivamente: Norvegese delle foreste (2,4%), Ragdoll (2,4%), Sacro di Birmania (2,4%).

In base all'età i pazienti si suddividono in tre classi: 11 cuccioli, di età inferiore ad un anno (8%), 66 adulti, tra uno e dieci anni (49%) e 57 anziani, sopra i dieci anni di età (43%). Dal grafico 1 si può notare che la maggioranza dei soggetti sono adulti, mentre i cuccioli rappresentano una piccola percentuale dei casi presi in esame.

Grafico 1: distribuzione dei soggetti nelle varie classi di età.

La distinzione in base al sesso non è considerata rilevante nel nostro studio, in quanto non si nota alcuna prevalenza significativa di un sesso rispetto all'altro nelle varie patologie.

## PREVALENZA DEI VARI TIPI DI LESIONE

La prima parte dello studio prende in considerazione la distribuzione dei quattro patterns ecografici splenici in tutti i soggetti presi in esame. Si nota una netta prevalenza del micronodulare (92/134 soggetti), che rappresenta il 68,6% di tutte le lesioni. In 11 casi si ha un pattern nodulare (8,2%), macronodulare in 11 (8,2%), mazzato in 20 (15%).

Due soggetti presentano, oltre al pattern micronodulare, alcune lesioni nodulari: si tratta di un caso di iperplasia nodulare ed uno di sarcoma istiocitico.

Sette dei 92 soggetti mostrano invece una tendenza delle lesioni a confluire, conferendo all'organo un aspetto caratteristico detto a "nido d'ape" (Fig. 8).

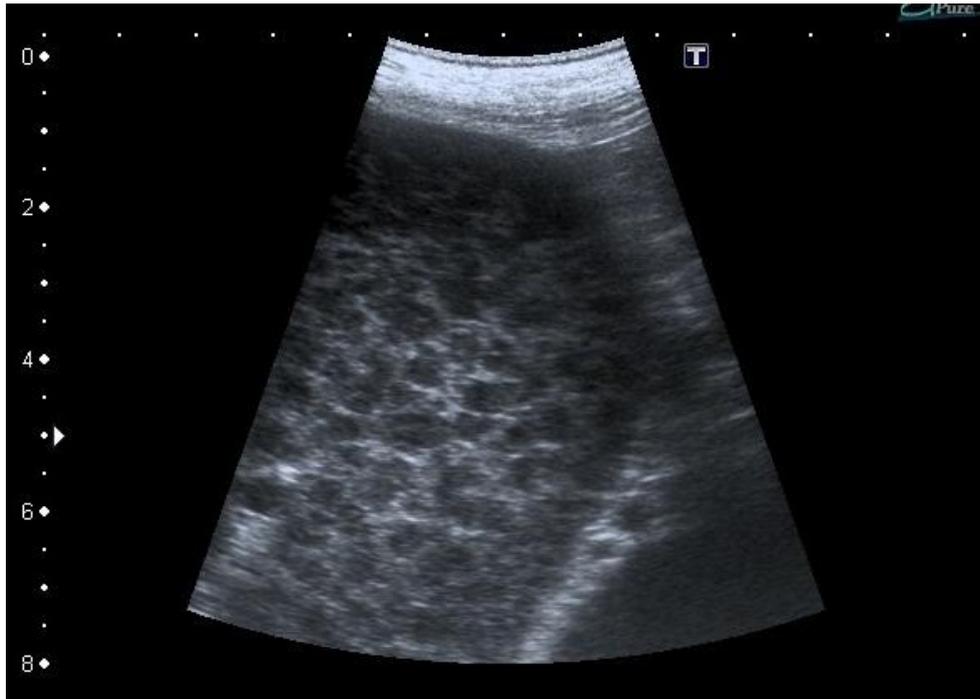


Figura 8: aspetto della milza “a nido d’ape”.

La diagnosi finale di questi casi è rappresentata da linfoma (4), leucemia (1), ipertiroidismo (1), ipoplasia midollare (1).

La distribuzione del pattern micronodulare nelle varie patologie è mostrata nella tabella 3.

Come si può notare dalla tabella, la maggioranza dei casi che presentano pattern micronodulare sono affetti da linfoma (29 soggetti), e rappresentano il 31,5% del totale. Il 13% dei soggetti con pattern micronodulare risulta affetto da enteropatia, il 12% da insufficienza renale. Sia i pazienti con iperplasia nodulare che quelli con leucemia/Felv rappresentano il 5,4% del totale. I soggetti affetti da FIV sono il 3,3%, il 2,2% presentano FIP, carcinoma mammario ed ipoplasia midollare. Il restante 22,8% è suddiviso nelle varie patologie rappresentate da un solo soggetto.

<b>PATOLOGIA</b>	<b>NUMERO SOGGETTI</b>	<b>CITOLOGIA</b>
<b>LINFOMA</b>	29	29
<b>ENTEROPATIA</b>	12	-
<b>INSUFFICIENZA RENALE</b>	11	-
<b>IPERPLASIA NODULARE</b>	5	5
<b>LEUCEMIA/Felv</b>	5	-
<b>FIV</b>	3	-
<b>FIP</b>	2	-
<b>CARCINOMA MAMMARIO</b>	2	-
<b>IPOPLASIA MIDOLLARE</b>	2	-
<b>IDRONEFROSI</b>	1	-
<b>ISTIOCITOSI MALIGNA</b>	1	1
<b>METASTASI</b>	1	1
<b>IPERTIROIDISMO</b>	1	-
<b>SHUNT PORTO-SISTEMICO</b>	1	-
<b>PANCREATITE</b>	1	-
<b>PROSTATITE</b>	1	-
<b>PIELONEFRITE</b>	1	-
<b>PARVOVIROSI</b>	1	-
<b>PERITONITE</b>	1	-
<b>OSTRUZIONE URETRALE</b>	1	-
<b>NEOPLASIA EPITELIALE</b>	1	-
<b>LEISHMANIOSI</b>	1	-
<b>IOPARATIROIDISMO</b>	1	-
<b>EPATITE</b>	1	-
<b>ARTRITE</b>	1	-
<b>ERITROPOIESI EXTRAMIDOLLARE</b>	1	1
<b>EPATOCARCINOMA</b>	1	-
<b>EPATOPATIA</b>	1	-
<b>HEPATOZONOSI</b>	1	-
<b>ASCESSI</b>	1	-

Tabella 3: distribuzione del pattern micronodulare nelle varie patologie.

L'aspetto di tipo nodulare interessa 11 soggetti con diagnosi di: Leishmaniosi (2), metastasi (1), enteropatia (1), eritropoiesi extramidollare (1), ernia perineale (1), linfoma (1), pancreatite (1), neoplasia in altra sede (3), rispettivamente melanoma del palato, mastocitoma e neoplasia mesoteliale. Nei tre soggetti con neoplasia può essere considerata l'ipotesi di un coinvolgimento metastatico della milza, anche se questo dato non può essere confermato in quanto non è stato effettuato l'esame citologico. Nel caso tale ipotesi fosse reale i soggetti con pattern nodulare in caso di metastasi sarebbero 4, ovvero il 36,4%. La tabella 4 mostra la distribuzione del pattern nodulare nelle varie patologie.

PATOLOGIA	NUMERO SOGGETTI	CITOLOGIA
<b>NEOPLASIA</b>	3	-
<b>LEISHMANIOSI</b>	2	-
<b>METASTASI</b>	1	1
<b>LINFOMA</b>	1	1
<b>ENTEROPATIA</b>	1	-
<b>ERNIA PERINEALE</b>	1	-
<b>PANCREATITE</b>	1	-
<b>ERITROPOIESI EXTRAMIDOLLAR E</b>	1	1

Tabella 4: distribuzione del pattern nodulare nelle varie patologie.

In 11 soggetti si riscontra un pattern splenico di tipo macronodulare, ed in particolare tre casi di neoplasia in altra sede (un mastocitoma cutaneo, una neoplasia epiteliale, un carcinoma mammario). Tra questi, solo il paziente con mastocitoma cutaneo è stato sottoposto ad un ago-aspirato della milza, che ha dato esito negativo.

Due soggetti risultano affetti da Leishmaniosi, due da enteropatia, uno da peritonite, uno da ipotiroidismo, uno da linfoma, uno da metastasi di neoplasia epiteliale. La tabella 5 mostra la distribuzione del pattern macronodulare nelle varie patologie.

PATOLOGIA	NUMERO SOGGETTI	CITOLOGIA
<b>NEOPLASIA</b>	3	1
<b>LEISHMANIOSI</b>	2	-
<b>ENTEROPATIA</b>	2	-
<b>PERITONITE</b>	1	-
<b>IPOTIROIDISMO</b>	1	-
<b>LINFOMA</b>	1	1
<b>METASTASI</b>	1	1

Tabella 5: distribuzione del pattern macronodulare nelle varie patologie.

Il pattern di tipo “marezzato” si riscontra in 20 soggetti e corrisponde alle seguenti patologie: linfoma (4), enteropatia (4), uno dei quali affetto da ascaridi, insufficienza renale (3), ipoplasia midollare (2), trombosi splenica (1), CID (1), ascessi epatici (1), anemia immunomediata (1), emangioma cutaneo (1), ematopoiesi extramidollare (1), ipertiroidismo (1). La tabella 6 mostra la distribuzione del pattern marezzato nelle varie patologie.

PATOLOGIA	NUMERO SOGGETTI	CITOLOGIA
<b>LINFOMA</b>	4	4
<b>ENTEROPATIA</b>	4	-
<b>INSUFFICIENZA RENALE</b>	3	-
<b>IPOPLASIA MIDOLLARE</b>	2	-

<b>TROMBOSI SPLENICA</b>	1	-
<b>CID</b>	1	-
<b>ASCESSI EPATICI</b>	1	-
<b>ANEMIA IMMUNOMEDIATA</b>	1	-
<b>EMANGIOMA CUTANEO</b>	1	-
<b>EMATOPOIESI EXTRAMIDOLLAR E</b>	1	1
<b>IPERTIROIDISMO</b>	1	-

Tabella 6: distribuzione del pattern mazzato nelle varie patologie.

## SUDDIVISIONE IN BASE AL TIPO DI PATOLOGIA

La seconda parte del nostro studio si basa sulla suddivisione dei casi in base alla patologia, per studiare la prevalenza dei vari patterns splenici in ognuna di esse.

I soggetti sono stati suddivisi in due gruppi: per il primo gruppo è stato eseguito un esame citologico della milza previa ago aspirato eco guidato; il secondo gruppo include quei pazienti senza una diagnosi citologica, per i quali è stata verificata l'esistenza di una patologia sistemica o di altra natura sulla base dei dati contenuti nella cartella clinica e delle analisi di laboratorio, con particolare attenzione ai valori dell'emocromo, del profilo biochimico e delle urine. Sono state prese in considerazione diverse classi di patologie, tra

cui le neoplasie in sede diversa da quella splenica, le enteropatie, le patologie parassitarie, gli squilibri ormonali, le insufficienze d'organo.

1° GRUPPO: soggetti con diagnosi citologica (52), mostrati nel grafico 2.

- Linfoma (35)
- Leucemia/Felv (5)
- Metastasi (3)
- Ematopoiesi extramidollare (3)
- Iperplasia nodulare (3)
- Ematopoiesi extramidollare ed iperplasia nodulare (2)
- Sarcoma istiocitico (1)

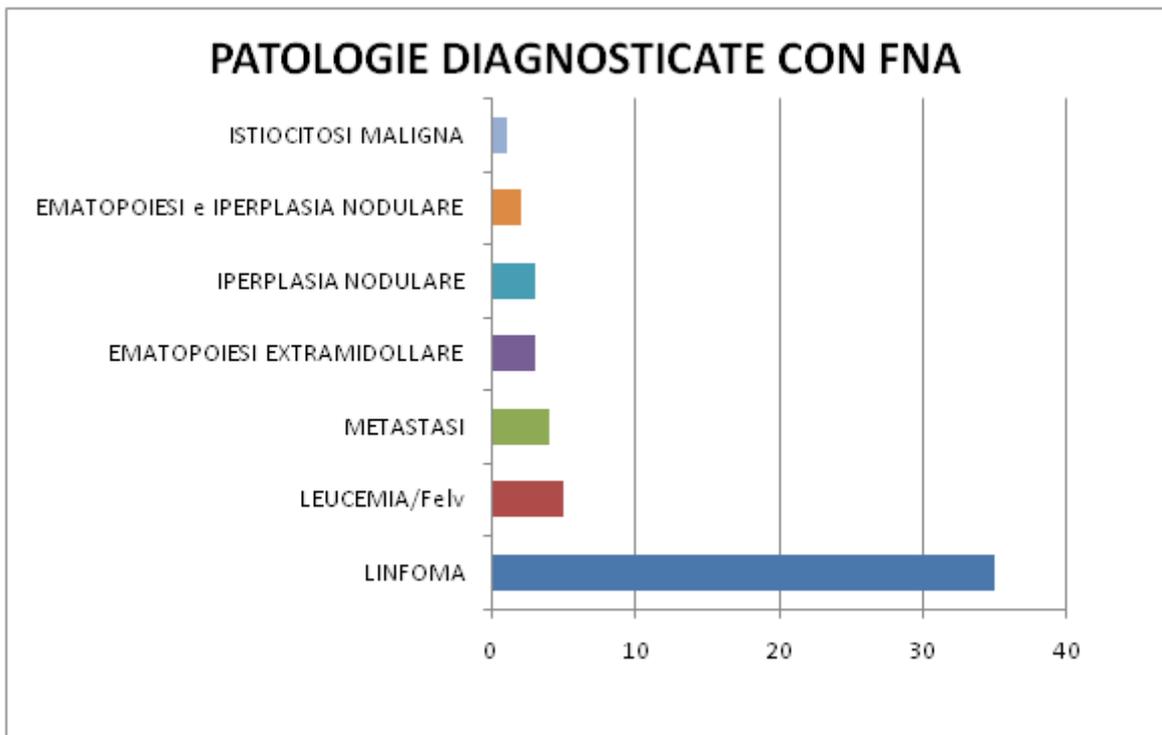


Grafico 2: distribuzione delle patologie spleniche diagnosticate tramite FNA.

La patologia più rappresentata nei soggetti con diagnosi citologica è il linfoma (35 casi), che comprende 29 cani e 6 gatti. L'aspetto splenico più frequentemente riscontrato è il micronodulare con 29 casi (83%). In 4 casi la milza si presenta mazzata (11%), macronodulare in due casi (6%), come si può notare dal grafico 3. Soltanto in 4/35 pazienti affetti da linfoma si osserva un aspetto della milza cosiddetto "a nido d'ape", che rappresenta una variante del pattern micronodulare particolarmente caratteristica delle lesioni neoplastiche di tipo linfomatoso, come la leucemia e il linfoma (*Crabtree et al., 2010; Görg et al., 2011*).

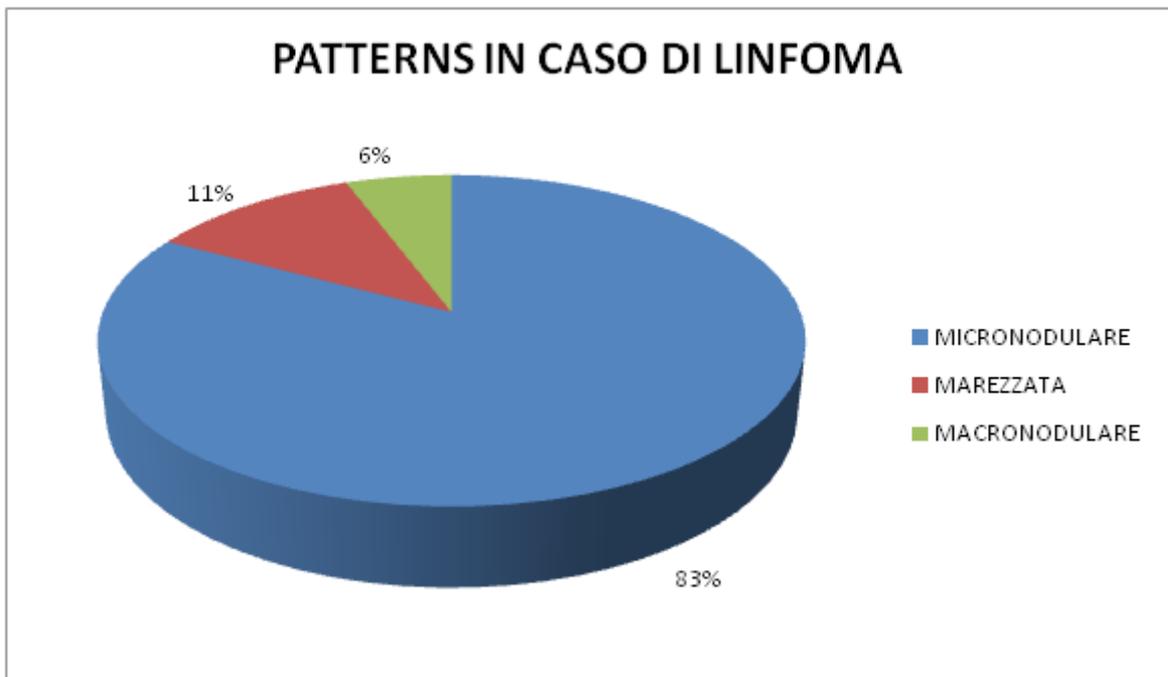


Grafico 3: aspetto ecografico della milza in corso di linfoma nella popolazione canina e felina.

I soggetti affetti da linfoma sono così suddivisi in base alla razza (grafico 4 e 5):



Grafico 4: suddivisione per razza della popolazione felina con linfoma.

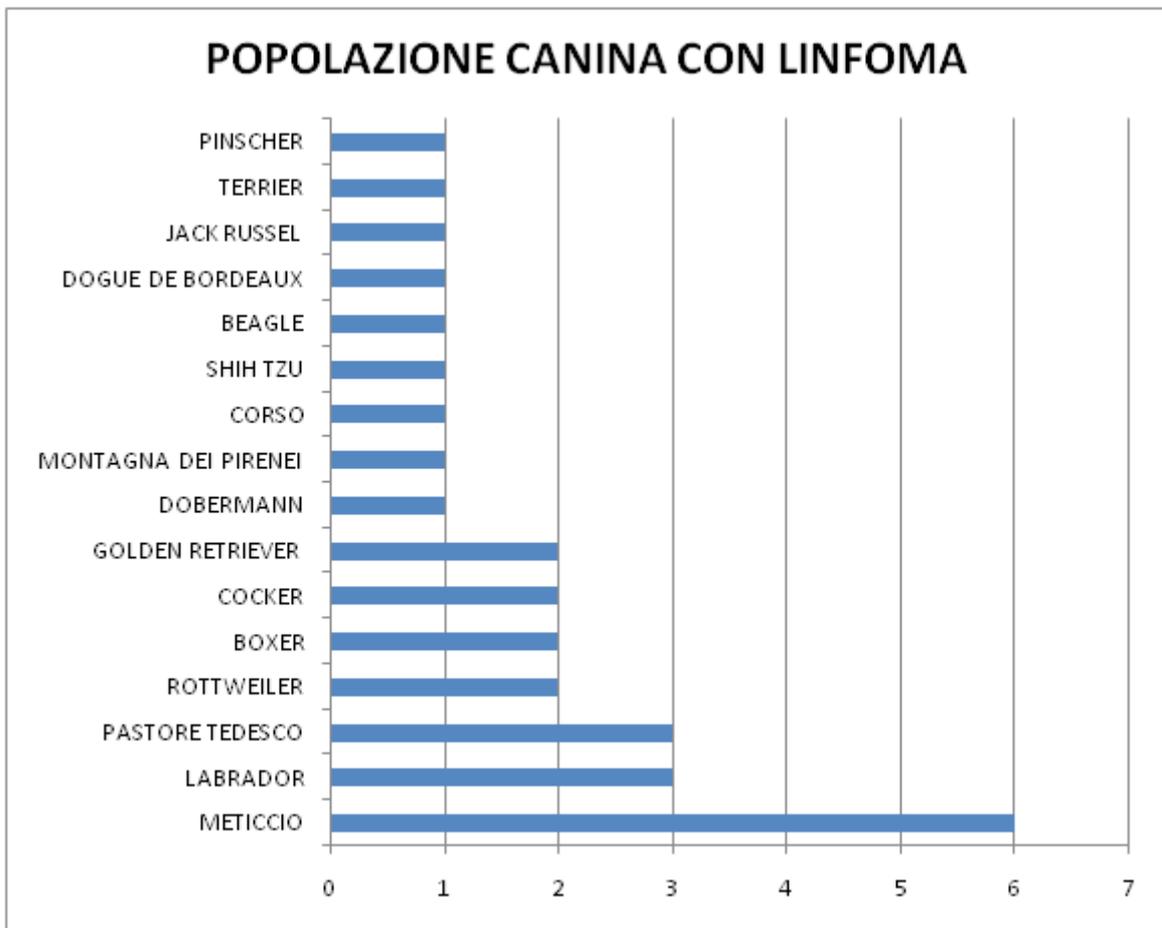


Grafico 5: suddivisione per razza della popolazione canina con linfoma.

L'ematopoiesi extramidollare si riscontra in 5 soggetti, due dei quali in concomitanza di iperplasia nodulare. Due dei cinque pazienti risultano affetti da mastocitoma cutaneo, uno da neoplasia mesenchimale epatica. Tutti i soggetti appartengono alla specie canina, ed in particolare due meticci, due Dogo Argentino, un Cocker Spaniel. La milza presenta ecograficamente pattern micronodulare in 3 casi (60%), negli altri due risulta rispettivamente mazzata (20%) e macronodulare (20%), come mostrato nel grafico 6. I due casi in cui si riscontra contemporaneamente iperplasia nodulare ed ematopoiesi extramidollare mostrano entrambi un pattern splenico di tipo micronodulare. Tra i pazienti non si riscontra nessun cucciolo, e la loro età corrisponde rispettivamente a 3, 4, 7, 7 e 13 anni.



Grafico 6: aspetto ecografico della milza in corso di eritropoiesi extramidollare.

L'iperplasia nodulare si riscontra in cinque soggetti, due di questi in concomitanza di eritropoiesi extramidollare. Anche in questo caso la totalità dei casi è rappresentata da cani, ed in particolare due Cocker Spaniel, un Pastore Tedesco, un WHWT ed un meticcio. La milza presenta ecograficamente pattern micronodulare in tutti i casi (100%). Anche in questo gruppo non è rappresentato nessun cucciolo, e l'età dei soggetti è rispettivamente di 4, 7, 8, 12 e 13 anni. Le diagnosi definitive assegnate ai 5 pazienti con iperplasia nodulare splenica sono varie: un caso di insufficienza renale cronica, uno di epatite, un sospetto di mastocitoma cutaneo, una peritonite associata a neoplasia epatica. L'ultimo soggetto risulta affetto da rene policistico bilaterale.

Le metastasi spleniche sono rinvenute in tre soggetti e sono riferibili nella totalità dei casi a neoplasia epiteliale, anche se in un solo caso è stato possibile individuare la neoplasia primaria, identificata istologicamente come adenocarcinoma uterino. La milza assume un aspetto diverso in ciascun

soggetto, e rispettivamente macronodulare (33,3%), nodulare (33,3%) e micronodulare (33,3%), come mostrato nel grafico 7. In disaccordo con quanto riportato in bibliografia, nel nostro studio non si evidenzia nessun paziente con metastasi spleniche che presenti lesioni target (*Penninck, 2008; Caremani et al., 2013*).

Grafico 7: prevalenza delle lesioni spleniche in caso di metastasi.

I soggetti affetti da leucemia sono cinque, quattro dei quali appartengono alla popolazione felina e risultano positivi al virus Felv. Due di questi risultano contemporaneamente affetti dal virus dell'immunodeficienza felina (FIV). Il quinto soggetto è un cane di razza Boxer. La popolazione felina è rappresentata da tre soggetti di razza Europea ed un Ragdoll, rispettivamente di 2, 3, 10 e 13 anni. Nella totalità dei casi la milza mostra ecograficamente lesioni di tipo micronodulare (100%).

Un cane di razza Bovaro Bernese presenta istiocitosi maligna con coinvolgimento di fegato e linfonodi. A livello splenico si osserva un pattern misto di tipo micro nodulare e nodulare.

2° GRUPPO: soggetti senza diagnosi citologica (82).

I pazienti inclusi in questo gruppo non sono stati sottoposti ad esame citologico delle lesioni spleniche; per tale ragione la diagnosi definitiva è stata posta dal clinico medico sulla base dei rilievi osservati durante la visita, dei risultati degli esami di laboratorio e di diagnostica per immagine, ed eventuali procedure e test collaterali; dopodiché per ogni soggetto è stato impostato un opportuno piano terapeutico.

In base alle considerazioni cliniche sono state diagnosticate le seguenti patologie:

- Enteropatia (19)
- Insufficienza renale (14)
- Neoplasia (10)
- Leishmaniosi (5)
- Ipoplasia midollare (4)
- FIV (3)
- FIP (2)
- Ipertiroidismo (2)
- Ascessi (2)
- Peritonite (2)
- Pancreatite (2)
- CID (1)
- Hepatozoon canis (1)
- Anemia immunomediata (1)
- Ipotiroidismo (1)
- Ipoparatiroidismo (1)
- Ernia perineale (1)
- Prostatite (1)
- Pielonefrite (1)

- Shunt porto-sistemico (1)
- Ostruzione uretrale (1)
- Idronefrosi (1)
- Artrite (1)
- Epatite (1)
- Epatopatia (1)
- Emangioma cutaneo (1)
- Parvovirosi (1)
- Trombosi splenica (1)

La patologia più rappresentata nel secondo gruppo risulta legata all'apparato gastroenterico. Si riscontrano infatti 19 soggetti affetti da enterite o gastroenterite infiammatoria cronica. In tre casi l'enteropatia risulta causata da una patologia parassitaria sottostante, in particolare giardiasi (due casi) e ascaridiosi (un caso).

L'aspetto ecografico splenico prevalente in corso di enteropatia risulta essere il micronodulare (11 casi, 58%). Il pattern "marezzato" si riscontra in 5 casi (26%), il macronodulare in 2 casi (11%), il nodulare in un caso (5%), come mostrato nel grafico 8.

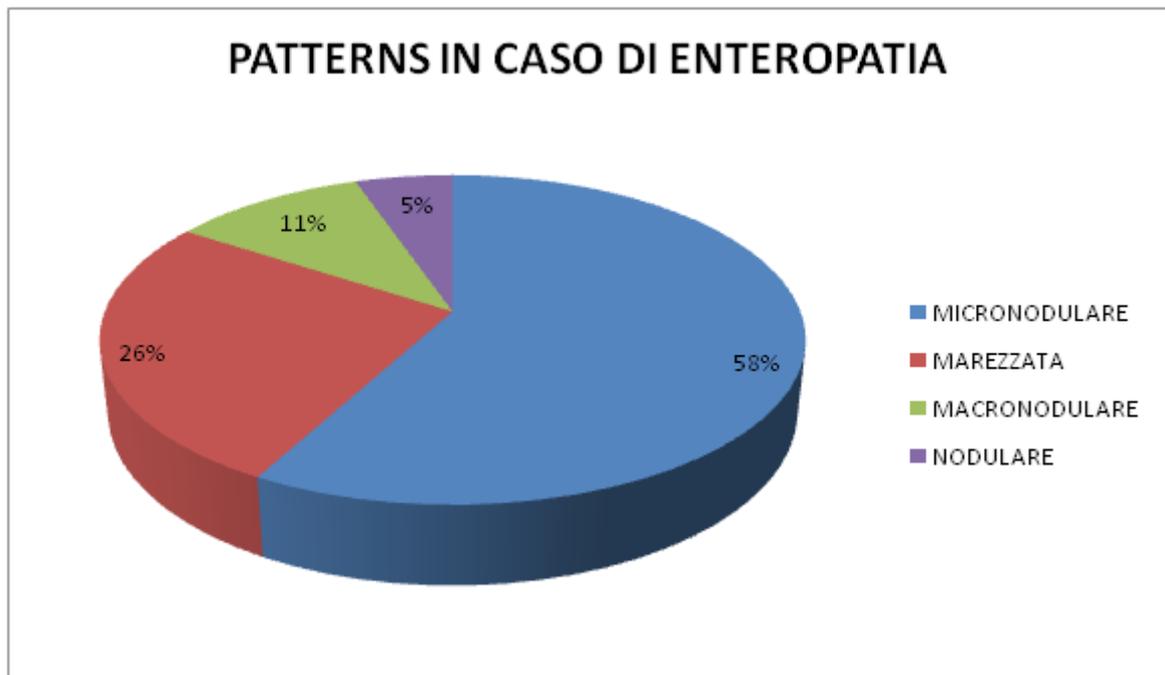


Grafico 8: aspetto ecografico della milza in caso di enteropatia.

I 14 casi di insufficienza renale sono rappresentati da 12 gatti di razza Europea e due cani, un Labrador ed un Cirneco. La popolazione felina presenta una milza con pattern di tipo micronodulare in 11/12 casi, l'ultimo mostra un pattern di tipo marezzato, come in entrambi i cani. Il grafico 9 mostra la distribuzione dei patterns splenici nei soggetti affetti da insufficienza renale.

Grafico 9: aspetto della milza in caso di insufficienza renale.

Le neoplasie extraspleniche si riscontrano in 10 casi e sono riportate nella tabella 7 associate ai vari patterns ecografici della milza.

Le neoplasie epiteliali sono associate rispettivamente ad un pattern di tipo macronodulare e micronodulare. Un pattern di tipo nodulare si riscontra invece nei casi di neoplasia mesoteliale e di melanoma del palato.

I carcinomi mammari evidenziano un pattern micronodulare in due casi, nodulare in un caso. Un aspetto micronodulare si riscontra anche nell'epatocarcinoma.

I soggetti con mastocitoma presentano a livello splenico un pattern rispettivamente nodulare e macronodulare. In un caso è stato effettuato l'esame citologico della milza, che ha escluso il coinvolgimento metastatico dell'organo.

NEOPLASIA	MICRONOD.	NODULARE	MACRONOD.	MAREZZATA	TOT
NEOPLASIA EPITELIALE	1	-	1	-	2
CARCINOMA MAMMARIO	2	1	-	-	3
MASTOCITOMA	-	1	1	-	2
CARCINOMA EPATICO	1	-	-	-	1
MELANOMA PALATO	-	1	-	-	1
NEOPLASIA MESOTELIALE	-	1	-	-	1
<b>TOT.</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>10</b>

Tabella 7: distribuzione delle neoplasie extraspleniche associate ai rilievi ecografici splenici.

La Leishmaniosi si riscontra in cinque soggetti di specie canina, in particolare un Pastore Tedesco, un Lagotto, un Beagle, un WHWT ed un meticcio. Il pattern splenico risulta macronodulare in due casi (40%), nodulare in due casi (40%), micronodulare in un caso (20%), come mostra il grafico seguente (Grafico 10).

Nei quattro soggetti con ipoplasia midollare si osserva un aspetto splenico molto eterogeneo: in due casi si osserva un pattern rispettivamente di tipo mazzato e micronodulare, un caso presenta pattern micronodulare con tendenza delle lesioni a confluire tra loro, conferendo al parenchima un aspetto “a nido d’ape”. In un caso, infine, si osservano lesioni micronodulari ipoecogene ed iperecogene diffuse ed un’area nodulare di tipo target. I soggetti sono rappresentati da tre cani (un Beagle, uno Springer Spaniel, un meticcio) ed un gatto di razza Europea.

Grafico 10: aspetto della milza in caso di Leishmaniosi.

I tre gatti affetti da immunodeficienza felina (FIV) sono tutti di razza Europea e mostrano un pattern splenico di tipo micronodulare nella totalità dei casi (100%). In un soggetto è possibile notare a livello della milza la presenza contemporanea di due lesioni nodulari. Due di questi soggetti risultano contemporaneamente affetti da Felv.

Due gatti risultano affetti da peritonite infettiva (FIP), entrambi cuccioli di razza Europea. L’ecografia splenica mostra un aspetto micronodulare dell’organo in entrambi i casi (100%).

I due casi di ipertiroidismo sono rappresentati da gatti anziani di razza Europea e di sesso femminile. In un caso la milza appare mazzata (50%), nell’altro presenta lesioni di tipo micronodulare tendenti a confluire tra loro (50%).

In due soggetti si riscontra la presenza di ascessi: nel primo caso si tratta di ascessi multipli situati per lo più a livello cutaneo in un Segugio Maremmano, la cui milza presenta aspetto micronodulare (50%). Il secondo soggetto è un Setter Inglese con ascessi epatici di probabile origine vascolare, in questo caso la milza appare marezzata (50%).

I soggetti con peritonite sono due, e rispettivamente un cane Samoiedo e un gatto di razza Europea, entrambi anziani. L'ecografia splenica mostra in un caso pattern macronodulare (50%), micronodulare nell'altro (50%).

La pancreatite si riscontra in due casi, un gatto di razza Europea e un cane Pastore Tedesco. La milza si presenta rispettivamente micronodulare (50%) e nodulare (50%).

L'aspetto della milza nelle restanti patologie, rappresentate da un solo soggetto, è riportato nella tabella 8:

SPECIE	RAZZA	PATOLOGIA	ASPETTO ECOGRAFICO
<b>Canina</b>	Meticcio	CID	Marezzata-macronodulare
<b>Canina</b>	Meticcio	Hepatozoon canis	Micronodulare
<b>Canina</b>	Meticcio	Anemia immunomediata	Marezzata
<b>Canina</b>	Setter Inglese	Ipotiroidismo	Macronodulare
<b>Felina</b>	Sacro di Birmania	Ipparatiroidismo	Micronodulare
<b>Canina</b>	Pastore Maremmano	Ernia perineale	Nodulare
<b>Canina</b>	Pastore Tedesco	Prostatite	Micronodulare
<b>Felina</b>	Europeo	Pielonefrite	Micronodulare
<b>Canina</b>	Segugio Italiano	Shunt	Micronodulare
<b>Felina</b>	Europeo	Ostruzione uretrale	Micronodulare
<b>Canina</b>	Meticcio	Idronefrosi	Micronodulare
<b>Canina</b>	Corso	Artrite	Micronodulare
<b>Felina</b>	Europeo	Epatite	Micronodulare
<b>Canina</b>	Barboncino	Epatopatia	Micronodulare
<b>Canina</b>	Border Collie	Emangioma cutaneo	Marezzata
<b>Canina</b>	Chow Chow	Parvovirosi	Micronodulare
<b>Canina</b>	Meticcio	Trombosi splenica	Marezzata

Tabella 8: aspetto ecografico della milza nelle varie patologie rappresentate da un solo soggetto.

## ***CAPITOLO 7***

### **DISCUSSIONI**

Il nostro studio ha richiesto l'esecuzione dell'esame ecografico splenico in tutti i pazienti e, nei casi in cui ne esistesse l'indicazione, l'effettuazione di un campionamento citologico dell'organo per via eco-guidata.

L'esame ecografico costituisce una procedura non invasiva che richiede soltanto una tricotomia regionale. Nel nostro caso è stato possibile utilizzare una sonda ad alta frequenza, grazie alla posizione superficiale della milza, ottenendo quindi immagini molto dettagliate del parenchima che hanno permesso di individuare anche lesioni molto piccole. In tutti i casi l'ecografia splenica è stata eseguita in pochi minuti.

Per quanto riguarda l'esame citologico, si tratta di una procedura minimamente invasiva, che in nessun caso ha richiesto la sedazione dell'animale. Il materiale cellulare è stato prelevato tramite la tecnica di ago-infissione. Uno studio condotto da *LeBlanc et al. (2009)* su cane e gatto ha dimostrato che questa tecnica produce risultati migliori rispetto all'aspirazione: il campione ottenuto risulta avere una maggiore componente cellulare ed un minore inquinamento ematico. Nessun paziente ha riportato complicazioni nel periodo successivo a tale procedura.

Nel periodo di tempo compreso tra il 1° gennaio 2010 ed il 31 dicembre 2013 sono stati eseguiti, presso l'Ospedale Didattico "Mario Modenato" del Dipartimento, 5878 esami ecografici addominali su cane e gatto. Tra questi, 196 soggetti presentavano lesioni spleniche ipoecogene diffuse o multifocali. Tuttavia, solamente 134 di essi presentavano le caratteristiche per essere inclusi nel nostro studio, ed in particolare il raggiungimento di una diagnosi definitiva. In conclusione, la percentuale di riscontro di lesioni ecografiche simili a livello splenico è molto bassa, e rappresenta il 3,33% dei soggetti

sottoposti ad ecografia addominale. Questo dato evidenzia che le lesioni spleniche ipoecogene diffuse nel cane e nel gatto hanno un'incidenza molto bassa.

I 134 soggetti presi in esame sono stati suddivisi in due gruppi in base all'effettuazione o meno dell'esame citologico.

I soggetti che hanno ottenuto una diagnosi citologica delle lesioni spleniche per via eco guidata sono 52/134 e rappresentano una minoranza dei casi presi in esame.

Questo può essere dovuto al fatto che in alcuni casi l'esame citologico splenico non risultava di particolare utilità ai fini prognostici, soprattutto in pazienti neoplastici in stadio avanzato. In altri casi l'esame citologico non era richiesto in quanto l'animale risultava affetto da una patologia sistemica in cui il coinvolgimento splenico era secondario. Bisogna inoltre considerare che non tutti i proprietari sono disponibili all'esecuzione di procedure collaterali. Nei cuccioli, infine, l'esame citologico non è stato effettuato a meno che non esistesse l'ipotesi di una patologia splenica di tipo neoplastico.

Nel cucciolo, infatti, la polpa splenica appare fisiologicamente disomogenea, con prevalenza di pattern micronodulare, per iperplasia della polpa rossa, deputata nel cucciolo alla produzione di cellule ematiche (*McCance e Widdowson, 1955*). Dal 17° giorno dopo la nascita anche la polpa bianca inizia a svilupparsi, per via di un'attiva proliferazione del tessuto linfoide (*McCance e Widdowson, 1955*). Per queste ragioni le dimensioni spleniche nel cucciolo appaiono superiori rispetto all'adulto (*McCance e Widdowson, 1955*). L'attività del tessuto linfoide nel cucciolo viene imputata a stimoli antigenici e può spiegare la comparsa di altri rilievi ecografici, quali l'aumento delle dimensioni dei linfonodi digiunali ed iliaci mediali, che

possono apparire ipoecogeni o eterogenei ed avere una forma irregolare (*Krol e O'Brien, 2012*).

Le patologie che sono state diagnosticate tramite esame citologico sono indicate nella tabella 9, associate ai vari aspetti della milza riscontrati all'esame ecografico.

PATOLOGIA	MICRONOD	NODULARE	MACRONOD	MAREZZATA	TOT
LINFOMA	29 (82,9%)	-	2 (5,7%)	4 (11,4%)	<b>35</b>
IPERPLASIA NODULARE	3+2 (100%)	-	-	-	<b>5</b>
EMATOPOIESI EXTRAMIDOLLARE	1+2 (60%)	-	1 (20%)	1 (20%)	<b>5</b>
METASTASI	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	-	<b>3</b>
LEUCEMIA/Felv	5 (100%)	-	-	-	<b>5</b>
SARCOMA ISTIOCITICO	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>

Tabella 9: distribuzione delle lesioni nei soggetti con diagnosi citologica. Legenda: i numeri in rosso rappresentano i due soggetti affetti contemporaneamente da iperplasia nodulare ed ematopoiesi extramidollare, inseriti in entrambi i gruppi.

Risulta opportuno far notare che i due soggetti che presentavano contemporaneamente iperplasia nodulare ed ematopoiesi extramidollare sono stati inseriti in entrambi i gruppi e sono indicati in rosso nella tabella. Entrambi mostrano un pattern di tipo micronodulare.

In base a questa tabella il pattern micronodulare risulta quello prevalente nel gruppo di soggetti con diagnosi citologica, poiché si riscontra in 42/52 casi (80,7%).

Il pattern micronodulare risulta inoltre essere caratteristico di iperplasia nodulare e leucemia/Felv, in quanto si riscontra nella totalità dei soggetti.

Il rilievo di pattern micronodulare nella totalità dei soggetti con iperplasia nodulare potrebbe portare ad identificarlo come patognomonico di tale patologia, ma il numero di soggetti presi in esame risulta essere molto ridotto (5). In bibliografia, inoltre, è riportato che l'iperplasia nodulare si manifesta più frequentemente sotto forma di lesioni spleniche focali, che non sono state prese in considerazione nel nostro studio. Ciò porta alla conclusione che l'iperplasia nodulare si può manifestare a livello splenico con pattern diversi, e che nessuno di essi può essere considerato patognomonico. Risulta inoltre opportuno notare che l'iperplasia nodulare splenica si associa alla presenza di vari stati patologici, sia di natura neoplastica che infiammatoria. In particolare, le diagnosi definitive dei 5 soggetti presi da noi in considerazione corrispondono a: glomerulonefrite, epatite, rene policistico, sospetto mastocitoma cutaneo, peritonite associata a neoplasia epatica. Secondo alcuni studi l'iperplasia nodulare splenica si può riscontrare in cani affetti da congestione epatica o da epatopatia vacuolare, e talvolta può essere associata ad ematomi splenici (*Spangler e Kass, 1998; Irausquin et al., 2008*).

Il riscontro di un pattern micronodulare nella totalità dei soggetti affetti da leucemia/Felv porta alla conclusione che con molta probabilità l'esame ecografico in un paziente Felv positivo dia come risultato un pattern di questo tipo.

L'aspetto micronodulare risulta prevalere anche in corso di altre patologie, ed in particolare rappresenta l'83% dei casi di linfoma ed il 60% dei casi di ematopoiesi extramidollare. Tuttavia, tali patologie risultano associate anche ad altri patterns, escludendo così la patognomonicità di uno di essi. In bibliografia è riportato che l'aspetto ecografico splenico in corso di linfoma può essere molto variabile, includendo splenomegalia, ipoecogenicità diffusa dell'organo con assenza di lesioni focali, lesioni ipoecogene e lesioni target (*Crabtree et al., 2010*). Tuttavia la lesione tipica è costituita da noduli ipoecogeni o anecogeni diffusi (dai 4 ai 30 mm di diametro) con margini poco

definiti (*Wrigley et al., 1988*). Tale aspetto corrisponde al pattern micronodulare, che caratterizza la maggior parte dei soggetti inclusi nel nostro studio, in accordo quindi con la bibliografia.

In bibliografia è riportato che l'ematopoiesi extramidollare può manifestarsi a livello splenico sia in forma diffusa che in forma nodulare multifocale, anche se non è stata osservata una particolare prevalenza di una delle due (*Prakash et al., 2012*). Non è riportato nessun caso di ematopoiesi extramidollare in cui la milza abbia assunto un aspetto diffusamente disomogeneo con alternanza di aree ipo ed iperecogene, corrispondente al pattern mazzato riscontrato in uno dei soggetti del nostro studio. Secondo quanto riportato in bibliografia, l'ematopoiesi extramidollare è un processo che si riscontra soprattutto nel cucciolo e che tende a diminuire nell'animale adulto (*Losco, 1999*). Possiamo però notare che nessun cucciolo incluso nel nostro studio mostra questo tipo di alterazione. E' documentato anche il riscontro di ematopoiesi extramidollare in associazione a processi infiammatori o neoplasie, in particolare linfomi o emangiosarcomi (*Losco, 1999; Long et al., 2010*). Tre su cinque dei soggetti inclusi nel nostro studio risultano affetti da neoplasia, in particolare due mastocitomi ed una neoplasia mesenchimale epatica. I restanti due casi presentano rispettivamente un'epatite ed una glomerulonefrite associata ad insufficienza renale cronica. I nostri risultati si dimostrano quindi in accordo con quanto riportato in bibliografia.

Nei casi di metastasi l'aspetto splenico risulta vario, e non si osserva nessuna predominanza di uno dei patterns rappresentati, ovvero il micronodulare (33,3%), il nodulare (33,3%) ed il macronodulare (33,3%). Ciò discorda con la bibliografia in cui è riportata una netta prevalenza di lesioni metastatiche di tipo nodulare multifocale rispetto ad una piccola percentuale di lesioni infiltrative diffuse (*Siniluoto et al., 1989*). Bisogna però tenere in considerazione che il numero di soggetti presi in esame (3 casi) è molto esiguo e quindi poco rappresentativo. Un aspetto interessante emerso dal

nostro studio è il fatto che in tutti i casi di metastasi spleniche la neoplasia primaria corrisponda a neoplasia epiteliale.

Il pattern splenico riscontrato nell'unico soggetto affetto da sarcoma istiocitico concorda totalmente con la bibliografia, in cui è riportato il rilievo di lesioni nodulari ipoecogene tra 0,5 e 4 cm di diametro diffuse in tutto il parenchima. Nel nostro caso, infatti, la milza presenta contemporaneamente sia un pattern di tipo micronodulare che nodulare.

I soggetti senza una diagnosi citologica rappresentano la maggioranza dei casi presi in esame nel nostro studio (82/134). La distribuzione dei vari patterns splenici è riportata nella tabella 10.

PATOLOGIA	MICRONOD.	NODULAR E	MACRONOD.	MAREZZATA	TOT
ENTEROPATIA	11 (58%)	1 (5,2%)	2 (10,5%)	5 (26,3%)	<b>19</b>
INSUFFICIENZA RENALE	11 (79%)	3 (21%)	-	-	<b>14</b>
NEOPLASIA	4 (40%)	4 (40%)	2 (20%)	-	<b>10</b>
LEISHMANIOSI	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	-	<b>5</b>
IPOPLASIA MIDOLLARE	3 (75%)	-	-	1 (25%)	<b>4</b>
FIV	3 (100%)	-	-	-	<b>3</b>
FIP	2 (100%)	-	-	-	<b>2</b>
IPERTIROIDISMO	1 (50%)	-	-	1 (50%)	<b>2</b>
ASCESSI	1 (50%)	-	-	1 (50%)	<b>2</b>
PERITONITE	1 (50%)	-	1 (50%)	-	<b>2</b>
PANCREATITE	1 (50%)	1 (50%)	-	-	<b>2</b>
CID	-	-	-	1 (100%)	<b>1</b>
TROMBOSI	-	-	-	1 (100%)	<b>1</b>
HEPATOZON CANIS	1	-	-	-	<b>1</b>

	(100%)				
ANEMIA IMMUNO MEDIATA	-	-	-	1 (100%)	<b>1</b>
IPOTIROIDISMO	-	-	1 (100%)	-	<b>1</b>
IOPARA TIROIDISMO	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>
ERNIA PERINEALE	-	1 (100%)	-	-	<b>1</b>
PROSTATITE	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>
PIELONEFRITE	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>
SHUNT	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>
OSTRUZIONE URETRALE	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>
IDRONEFROSI	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>
ARTRITE	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>
EPATITE	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>
EPATOPATIA	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>
EMANGIOMA CUTANEO	-	-	-	1 (100%)	<b>1</b>
PARVOVIROSI	1 (100%)	-	-	-	<b>1</b>

Tabella 10: distribuzione delle lesioni nei soggetti senza diagnosi citologica.

Molti dei soggetti appartenenti al secondo gruppo non sono stati sottoposti ad un esame citologico delle lesioni spleniche in quanto affetti da patologie di tipo sistemico in cui il coinvolgimento della milza risultava secondario. Alcuni soggetti, invece, sebbene il quadro clinico richiedesse l'esecuzione dell'esame citologico per verificare un diretto coinvolgimento splenico, non sono stati sottoposti a tale procedura. Si tratta ad esempio dei casi di neoplasia, Leishmaniosi, FIV, FIP, hepatozoonosi. Altri soggetti, infine, non sono stati sottoposti ad ago-aspirato splenico in quanto cuccioli.

Anche nel secondo gruppo il pattern più rappresentato risulta essere il micronodulare (50/82 casi, 61%), che caratterizza in particolare il 79% delle insufficienze renali, il 58% delle enteropatie, il 75% delle ipoplasie midollari. Tale pattern si riscontra nell'80,7% dei soggetti con diagnosi citologica e nel 61% di quelli senza citologia.

Tuttavia, anche altri patterns risultano rappresentati in corso di tali patologie. Il pattern nodulare si riscontra in 12/82 casi, il macronodulare in 8/82, il marezzato in 12/82.

E' da notare che un numero significativo di soggetti con alterazioni spleniche diffuse risulta affetto da enteropatia (19/82, 23%), da insufficienza renale (14/82, 17%) o da neoplasia (10/82, 12,2%). Questo dato indica il frequente coinvolgimento della milza in corso di patologie che interessano primariamente l'apparato gastroenterico o il rene, nonché in presenza di neoplasie di vario tipo. In particolare, le neoplasie non spleniche riscontrate nel nostro studio sono 3 carcinomi mammari, 2 neoplasie epiteliali, 2 mastocitomi, un epatocarcinoma, una neoplasia mesoteliale, un melanoma, e si presentano con patterns splenici variabili (4 micronodulare, 4 nodulare, 2 macronodulare). Sebbene in nessun caso sia stato effettuato l'esame citologico per verificare un coinvolgimento metastatico della milza, tale ipotesi non può essere esclusa in quanto in bibliografia è riportato il riscontro di lesioni metastatiche spleniche, prevalentemente in forma nodulare multifocale (60%) ma anche di tipo diffuso infiltrativo (8,5%) (*Siniluoto et al., 1989*).

Sebbene la milza rappresenti raramente il sito primario di una patologia, risulta spesso interessata in caso di processi patologici sistemici (*Mittelstaedt e Partain, 1980*). Questo potrebbe essere dovuto al fatto che si tratta di un organo altamente vascolarizzato e coinvolto in numerose funzioni. La milza, infatti, rimuove dal circolo ematico cellule vecchie o danneggiate, rilascia

immunoglobuline, produce linfociti T e B, svolge attività macrofagica, costituisce una riserva di ferro, trombociti e plasmacellule e può svolgere attività ematopoietica.

La milza interviene attivamente nei vari processi flogistici che coinvolgono l'organismo attraverso meccanismi in grado di alterare la sua architettura determinando il riscontro di alterazioni ecografiche.

Il fatto che la milza risulti implicata nella formazione di eritrociti, linfociti, monociti ed altri tipi cellulari potrebbe giustificare un suo coinvolgimento nelle patologie che possono determinare l'insorgenza di anemia, come ad esempio l'ipoplasia midollare, la nefropatia cronica o l'insufficienza renale.

L'esame citologico è stato eseguito ogni qualvolta vi fosse il sospetto clinico di un coinvolgimento neoplastico della milza, sia in maniera primaria che secondaria. Nella maggior parte dei soggetti sottoposti ad ago-aspirato tale sospetto è stato confermato (44/52 casi). Soltanto in otto casi le lesioni spleniche non presentano caratteri di malignità, ma denotano una reattività dell'organo secondaria ad una patologia sistemica, e corrispondono ad iperplasia nodulare ed ematopoiesi extramidollare. Tre di questi soggetti presentano una neoplasia in altra sede, gli altri mostrano un sospetto neoplastico o risultano affetti da processi sistemici di natura perlopiù infiammatoria (epatite, peritonite, glomerulonefrite). Alcuni studi mostrano che il rilievo di ematopoiesi extramidollare o di iperplasia nodulare in associazione a processi infiammatori o neoplasie risulta abbastanza comune (*Losco, 1999; Spangler e Kass, 1998*). Secondo questi risultati si può ipotizzare che il riscontro di ematopoiesi extramidollare o di iperplasia nodulare a livello splenico possa rappresentare un parametro di malattia, nonché un indice di gravità di una patologia sottostante.

Possiamo notare che il nostro studio non include nessun soggetto affetto da emoparassitosi, sebbene in bibliografia sia riportato il riscontro di alterazioni

spleniche ecografiche associate a questo tipo di patologia (*Fraga et al, 2011; Sykes et al., 2010*).

## ***CAPITOLO 8***

### **CONCLUSIONI**

Dal nostro studio si evince che non esiste uno specifico pattern splenico che possa considerarsi patognomonico per una determinata patologia, in quanto quasi tutte le patologie risultano associate a diversi tipi di lesione ed ognuno dei quattro patterns si può riscontrare in corso di molteplici patologie.

L'unica eccezione, nel nostro studio, è rappresentata dai soggetti affetti da leucemia/Felv, che mostrano nella totalità dei casi un pattern di tipo micronodulare. Tra le lesioni di tipo neoplastico, inoltre, risulta evidente la netta prevalenza del pattern micronodulare nei pazienti affetti da linfoma, che caratterizza l'82,9% dei casi.

Questi dati consentono di affermare che con molta probabilità l'ecografia splenica in un paziente affetto da leucemia, Felv o linfoma esiti nel riscontro di un pattern micronodulare. Tuttavia, nel caso in cui non si abbiano a disposizione i rilievi clinici e gli esami di laboratorio, il riscontro di un simile pattern ecografico in un soggetto di specie canina o felina non consente di indirizzarci verso una diagnosi definitiva. Il pattern micronodulare, infatti, si può riscontrare in corso di molteplici patologie, sia di natura neoplastica che di altro tipo.

Al contrario, il riscontro ecografico di un particolare aspetto splenico può rappresentare un ausilio diagnostico in alcuni pazienti, se considerato insieme al contesto clinico, agli esami di laboratorio e ad altri segni ecografici. Ad esempio, un pattern micronodulare in un paziente di specie felina con grave anemia, in concomitanza di linfoadenomegalia generalizzata e splenomegalia, può indirizzare verso una diagnosi di Felv.

Ogni qualvolta l'esame ecografico evidenzi la presenza di alterazioni spleniche ipoecogene di tipo diffuso o multifocale dobbiamo considerare come diagnosi differenziali lesioni di tipo neoplastico o patologie spleniche secondarie a malattie sistemiche.

Per poter caratterizzare la natura di una lesione splenica riscontrata ecograficamente è assolutamente necessario effettuare un esame citologico dell'organo, che risulta particolarmente indicato in tutti i pazienti con un sospetto di neoplasia. L'esame citologico non risulta utile soltanto nel caso di patologie spleniche primarie, ma anche in corso di patologie sistemiche che possono coinvolgere l'organo in maniera secondaria.

In conclusione l'esame ecografico, sebbene da solo non consenta di raggiungere una diagnosi definitiva, rappresenta un valido ausilio diagnostico, se opportunamente integrato con la clinica e con gli esami di laboratorio.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Altamura M, Cardonna L, Amati L, Pellegrino NM, Urgesi G, Miniello S. "Splenuotomy and sepsis: the role of the spleen in the immune-mediated bacterial clearance" *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 2001, 23(2):153-161.
2. Andrews MW "Ultrasound of the spleen" *World J. Surg.* 2000, 24:183-187.
3. Aslam A, Shatla ESA, Imanullah S, Bedair EMA "Splenic abscess: a rare complication of the UVC in newborn" *Case Reports in Pediatrics* 2014, Article ID 903421, 3 pages.
4. Ballegeer EA, Forrest LJ, Dickinson RM, Schutten MM, Delaney FA, Young KM "Correlation of ultrasonographic appearance of lesions and cytologic and histologic diagnoses in splenic aspirates from dogs and cats: 32 cases (2002-2005)" *J Am Vet Med Assoc* 2007, 230(5):690-696.
5. Campora L, Corazza M, Zullino C, Ebani V, Abramo F "*Mycobacterium avium* subspecies *hominissuis* disseminated infection in a Basset Hound dog" *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2011, 23(5):1083-1087.
6. Caremani M, Occhini U, Caremani A, Tacconi D, Lapini L, Accorsi A "Focal splenic lesions: US findings" *J Ultrasound* 2013, 16:65-74.
7. Cesta MF "Normal structure, function, and histology of the spleen" *Toxicologic Pathology* 2006, 34:455-465.
8. Chen M, Huang M, Chang W, Wang T, Wang H, Chu C "Ultrasonography of splenic abnormalities" *World Journal of Gastroenterology* 2005, 11(26): 4061-66.

9. Cole PA “Association of canine splenic hemangiosarcomas and hematomas with nodular lymphoid hyperplasia or siderotic nodules” *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2012, 24(4):759-762.
10. Crabtree AC, Spangler E, Beard D, Smith A “Diagnostic accuracy of gray-scale ultrasonography for the detection of hepatic and splenic lymphoma in dogs”, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 2010, 51(6): 661-664.
11. Cruz-Arambulo R, Wrigley R, Powers B “Sonographic features of histiocytic neoplasm in the canine abdomen” *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2004, 45(6): 554-558.
12. Cuccovillo A, Lamb CR “Cellular features of sonographic target lesions of the liver and spleen in 21 dogs and a cat” *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2002, 43(3):275-278.
13. Du E, Overstreet K, Zhou MD, Baird G, Baird S, Bouvet M et al. “Fine needle aspiration of splenic extramedullary hematopoiesis presenting as a solitary mass” *Acta Cytologica* 2002, 46(6):1138-1142.
14. Durupt F, Seve P, Roure C, Biron F, Raoult D, Broussolle C “Liver and spleen abscesses without endocarditis due to *Bartonella quintana* in an immunocompetent host” *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004, 23:790-791.
15. Fraga E, Barreiro JD, Goicoa A, Espino L, Fraga G, Barreiro A “Abdominal ultrasonographic findings in dogs naturally infected with babesiosis” *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2011, 52(3):323-329.
16. Gaetke-Udager K, Wasnik AP, Kaza RK, Al-Hawary MM, Maturen KE, Udager AM et al. “Multimodality imaging of splenic lesions and the role of non-vascular, image-guided intervention” *Abdom Imaging* 2014, 10.1007/s00261-014-0080-6.

17. Ginel PJ, Lucena R, Arola J, Martin MP, Mozos E “Diffuse splenomegaly caused by splenic abscessation in a dog” *The Veterinary Record* 2001, 149:327-329.
18. Goerg C, Schwerk WB, Goerg K “Splenic lesions: sonographic patterns, follow up, differential diagnosis” *European Journal of Radiology* 1991, 13(1):59-66.
19. Goerg C, Schwerk WB, Goerg K, Havemann K. “Sonographic patterns of the affected spleen in malignant lymphoma” *J Clin Ultrasound* 1990, 18:569-574.
20. Görg C, Faoro C, Bert T, Tebbe J, Neesse A, Wilhelm C “Contrast enhanced ultrasound of splenic lymphoma involvement” *European Journal of Radiology* 2011, 80:169-174.
21. Görg C, Weide R, Schwerk WB. “Ultrasound assessment of extranodal abdominal lymphoma involvement: an overview” *Bildgebung* 1995, 62(2):102-108.
22. Hartmann K, Lloret A, Pennisi MG “Aspergillosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management” *J Feline Med Surg* 2013, 15(7):605-10.
23. Houpt TR “Water and electrolytes”. In: Swenson MJ, Reece WO *Dukes’ physiology of domestic animals*. 11th edition, Cornell University Press, 1993; p. 40.
24. Huynh MQ, Barth P, Sohlbach K, Neubauer A, Gorg C “B-mode ultrasound and contrast-enhanced ultrasound pattern of focal extramedullary hematopoiesis of the spleen in a patient with myeloproliferative disease” *Ultraschall in der Medizin* 2009, 30(3): 297-299.
25. Irausquin RA, Scavelli TD, Corti L, Stefanacci JD, DeMarco J, Flood S “Comparative evaluation of the liver in dogs with a splenic mass by using

- ultrasonography and contrast-enhanced computed tomography” *Can Vet J* 2008, 49:46-52.
26. Kamaya A, Weinstein S, Desser TS “Multiple lesions of the spleen: differential diagnosis of cystic and solid lesions” *Semin Ultrasound CT MRI* 2006, 27:389-403.
27. Kealy JK, McAllister H *Radiologia & ecografia diagnostiche del cane e del gatto* 1st ed. Elsevier Italia srl. Milano; 2006.
28. Kelly WR, Wilkinson GT, Allen PW “Canine angiosarcoma (lymphangiosarcoma): a case report” *Vet Pathol* 1981, 18:224-227.
29. Krol L, O’Brien R “Ultrasonographic assessment of abdominal lymph nodes in puppies” *Vet Radiol Ultrasound* 2012, 53(4): 455-458.
30. Laurenson MP, Hopper K, Herrera MA, Johnson EG, “Concurrent diseases and conditions in dogs with splenic vein thrombosis” *J Vet Intern Med* 2010, 24:1298-1304.
31. LeBlanc CJ, Head LL, Fry MM, “Comparison of aspiration and nonaspiration techniques for obtaining cytologic samples from the canine and feline spleen” *Vet Clin Pathol* 2009, 38(2): 242-246.
32. Long GG, Goodman DG, Credille KM, Mann PC, Wilson JM, Cardy R “Hematopoietic proliferative lesions in the spleen of rsh2 transgenic mice treated with MNU” *Toxicologic Pathology* 2010, 38:1026-1036.
33. Marcato PS *Anatomia e istologia patologica generale veterinaria*, 3rd ed. Società Editrice Esculapio, Bologna; 2000.
34. Mathé A, Vörös K, Németh T, Biksi I, Hettyey CS, Manczur F et al., “Clinicopathological changes and effect of imidocarb therapy in dogs experimentally infected with *Babesia canis*” *Acta Veterinaria Hungarica* 2006, 54(1):19-33.

35. Matteuzzi B, Pieri L, Lisi F, Galimberti S, Campani D, Colagrande S “Imaging studies in extramedullary hematopoiesis of the spleen” *Ann Hematol* 2014, 93:347-349.
36. McCance RA, Widdowson EM “The size and function of the spleen in young puppies” *J. Physiol.* 1955, 129:636-638.
37. Mittelstaedt CA, Partain CL “Ultrasonic-pathologic classification of splenic abnormalities: gray-scale patterns” *Radiology* 1980, 134:697-705.
38. Moore PF “A review of histiocytic disease of dogs and cats” *Veterinary Pathology* 2014, 51(1):167-184.
39. Nyland TG, Hager DA, Herring DS “Sonography of the liver, gallbladder, and spleen” *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, 1989, 4(1):13-31.
40. O’Toole D, Tharp S, Thomsen BV, Tan E, Payeur JB “Fatal mycobacteriosis with hepatosplenomegaly in a young dog due to *Mycobacterium avium*” *J Vet Diagn Invest* 2005, 17:200-204.
41. Ohlerth S, Dennler M, Rüefli E, Hauser B, Poirier V, Siebeck N et al., “Contrast harmonic imaging characterization of canine splenic lesions” *J Vet Intern Med* 2008, 22:1095-1102.
42. Prakash S, Hoffman R, Barouk S, Lynn Wang Y, Knowles DM, Orazi A “Splenic extramedullary hematopoietic proliferation in Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms: heterogeneous morphology and cytological composition” *Modern Pathology* 2012, 25:815-827.
43. Ramirez S, Douglass JP, Robertson ID “Ultrasonographic features of canine abdominal malignant histiocytosis” *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2002, 43(2):167-170.

44. Romanovsky AA, Petersen SR. "The spleen: another mystery about its function" *The American Journal of Physiology* 2003, 284:1378-1379.
45. Saito H, Yokoi Y, Watanabe S, Tajima J, Kuroda H, Namihisa T "Reticular meshwork of the spleen in rats studied by electron microscopy" *Am J Anat.* 1988,181(3):235-52.
46. Sato AF, Solano M "Ultrasonographic findings in abdominal mast cell disease: a retrospective study of 19 patients" *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2004, 45(1):51-57.
47. Saundres HM, Neath PJ, Brockman DJ "B-mode and doppler ultrasound imaging of the spleen with canine splenic torsion: a retrospective evaluation" *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 1998, 39(4):349-353.
48. Schölmerich J, Volk BA "Differential diagnosis of anechoic/hypoechoic lesions in the abdomen detected by ultrasound" *Journal of clinical ultrasound* 1986, 14(5):339-353.
49. Scholz S, Lüerssen D "Milza". In: Poulsen Nautrup C, Tobias R *Ecografia del cane e del gatto*. 2nd ed. Unione Tipografico-Editrice Torinese, 2000; p.186-194.
50. Schroeder H, Jardine JE, Davis V "Systemic phaeohyphomycosis caused by *Xylohypha Bantiana* in a dog" *S. Afr. Vet. Ass.* 1994, 65(4): 175-178.
51. Schultz RM, Johnson EG, Wisner ER, Brown NA, Byrne BA, Sykes JE "Clinicopathologic and diagnostic imaging characteristics of systemic aspergillosis in 30 dogs" *J Vet Intern Med* 2008, 22:851-859.
52. Sharma D "Hemangiosarcoma in a geriatric Labrador retriever" *Can Vet J* 2012, 53:889-892.

53. Sharpley JL, Marolf AJ, Reichle JK, Bachand AM, Randall EK “Color and power Doppler ultrasonography for characterization of splenic masses in dogs” *Vet Radiol Ultrasound* 2012, 53(5):586-590.
54. Siniluoto T, Päivänsalo M, Lähde S “Ultrasonography of splenic metastases” *Acta radiologica* 1989, 30(5):463-466.
55. Spangler WL, Kass PH. “Pathologic and prognostic characteristics of splenomegaly in dogs due to fibrohistiocytic nodules: 98 cases” *Vet Pathol* 1998, 35:488-498.
56. Sykes JE, Marks SL, Mapes S, Schultz RM, Pollard RE, Tokarz D et al., “Salmon Poisoning Disease in dogs: 29 cases” *J Vet Intern Med* 2010, 24:504-513.
57. Trotta M, Carli E, Novari G, Furlanello T, Solano-Gallego L “Clinicopathological findings, molecular detection and characterization of Babesia gibsoni infection in a sick dog from Italy” *Vet Parasitol* 2009 12;165(3-4):318-22.
58. Tuchscherer D, Reinhart WH “Wozu braucht es die milz?” *Therapeutische Umschau*, 2013, 70(3).
59. Vanhoenacker FM, Op de Beeck B, De Schepper AM “Vascular disease of the spleen” *Semin Ultrasound CT MRI* 2007, 28:35-51.
60. Watson AT, Penninck D, Knoll JS, Keating JH, Sutherland-Smith J “Safety and correlation of test results of combined ultrasound-guided fine-needle aspiration and needle core biopsy of the canine spleen” *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2011, 52(3):317-322.
61. Wrigley RH, Konde LJ, Park RD, Lebel JL “Ultrasonographic features of splenic lymphosarcoma in dogs: 12 cases (1980-1986)” *J Am Vet Med Assoc* 1988, 193(12):1565-1568.

62. Wrigley RH, Park RD, Konde LJ, Lebel JL "Ultrasonographic features of splenic hemangiosarcoma in dogs: 18 cases (1980-1986) *J Am Vet Med Assoc* 1988, 192(8):1113-1117.
63. Zou CC, Liang L "Multiple hypoechoic lesions in spleen and *Mycoplasma pneumoniae* infection" *Indian Pediatrics* 2005, 42:379-382.