



UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICO-VETERINARIE

Corso di Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina Veterinaria

TECNICHE FISIOTERAPICHE NELLA MIELOPATIA
DEGENERATIVA DEL CANE

PHYSIOTHERAPY TECHNIQUES IN CANINE
DEGENERATIVE MYELOPATHY

Relatore:

Chiar.mo Prof. Ezio Bianchi

Correlatrice:

Dott.ssa Ludovica Dragone

Laureanda:

Eleonora Camaioni

Anno Accademico 2021-2022

INDICE

| | |
|---|-----|
| ABSTRACT | 2 |
| RIASSUNTO..... | 3 |
| INTRODUZIONE | 4 |
| CAPITOLO 1. MIELOPATIA DEGENERATIVA | 6 |
| 1.1 DEFINIZIONE..... | 6 |
| 1.2 SEGNALAMENTO | 6 |
| 1.3 EZIOPATOGENESI | 9 |
| 1.4 SINTOMI E SEGNI CLINICI | 21 |
| 1.5 DIAGNOSI..... | 27 |
| 1.5.1 SEGNALAMENTO, ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO GENERALE | 28 |
| 1.5.2 ESAME NEUROLOGICO | 29 |
| 1.5.3 DIAGNOSI DIFFERENZIALI | 31 |
| 1.5.4 ESAMI DIAGNOSTICI | 32 |
| 1.5.5 TEST GENETICO..... | 36 |
| 1.5.6 ISTOPATOLOGIA | 37 |
| 1.6 TRATTAMENTO E PROGNOSI..... | 40 |
| CAPITOLO 2. FISIOTERAPIA..... | 43 |
| 2.1 DEFINIZIONE..... | 43 |
| 2.2 CAMPI DI APPLICAZIONE | 43 |
| 2.3 OBIETTIVI..... | 44 |
| 2.4 TECNICHE FISIOTERAPICHE E SCELTA DEL PROTOCOLLO RIABILITATIVO | 47 |
| 2.4.1 TECNICHE MANUALI..... | 47 |
| 2.4.2 TECNICHE STRUMENTALI..... | 55 |
| 2.4.3 SCELTA DEL PROTOCOLLO RIABILITATIVO..... | 75 |
| CAPITOLO 3. FISIOTERAPIA NEL CANE CON MIELOPATIA DEGENERATIVA | 77 |
| 3.1 VALUTAZIONE INIZIALE DEL PAZIENTE | 79 |
| 3.2 OBIETTIVI RIABILITATIVI NEL CANE CON MIELOPATIA DEGENERATIVA | 83 |
| 3.3 TECNICHE FISIOTERAPICHE NEL CANE CON MIELOPATIA DEGENERATIVA | 83 |
| 3.3.1 ESERCIZI TERAPEUTICI | 84 |
| 3.3.2 IDROTERAPIA | 100 |
| 3.3.3 LASERTERAPIA..... | 106 |
| 3.3.4 ALTRE TECNICHE FISIOTERAPICHE | 108 |
| 3.4 INIZIO E FREQUENZA DEI TRATTAMENTI | 108 |
| 3.5 GESTIONE DEL PAZIENTE CON MIELOPATIA DEGENERATIVA | 110 |
| CONCLUSIONI..... | 119 |
| BIBLIOGRAFIA | 121 |

ABSTRACT

Canine Degenerative Myelopathy (DM) is a progressive and worsening neurodegenerative disease, which affects the Central Nervous System (CNS) and becomes evident in late adulthood with an insidious onset. The typical clinical picture of the onset is that of a slowly progressive and unpainful T3-L3 myelopathy, with spastic deambulatory paraparesis due to the dysfunction of the Upper Motor Neuron System (MNS) and alterations in the proprioceptive function of the pelvic limbs. Then, the pathological process extends to the Lower Motor Neuron System (MNI) and ascends to affect the thoracic limbs with the onset of flaccid tetraparesis/tetraplegia, generalized muscular atrophy and hyporeflexia of the limbs. In the terminal stage of the disease, the manifestation of clinical signs related to the involvement of the cranial nerves also occurs and, if euthanasia is not performed, DM-affected dogs die of respiratory failure. DM can affect a large number of dog breeds and mixed-breed and, although the exact pathogenetic mechanisms of the disease are not yet understood, the homozygosity for SOD1:c.118G>A represents the main risk factor for developing MD. A genetic test can be used for the detection of this mutation, useful for the presumptive diagnosis of MD (clear diagnosis can be reached only post-mortem with the histopathological examination of the spinal cord) and useful for the reproduction management of risk breeds. Regarding therapy, there is currently no effective medical therapy that can stop the disease progression and the long-term prognosis remains poor. The application of a focused rehabilitation protocol, associated with an optimal management of the neurological patient, represents the crucial point in the treatment of this pathology, as the only means that can slow down its progression, positively influencing the patient's survival time, his motor skills and his quality of life.

RIASSUNTO

La Mielopatia Degenerativa (MD) è una patologia neurodegenerativa del cane a carattere progressivo e ingravescente, che colpisce il Sistema Nervoso Centrale (SNC) e che si rende evidente in età avanzata con un'insorgenza insidiosa. Il quadro clinico tipico dell'esordio della patologia è quello di una progressiva e non dolorosa mielopatia con localizzazione neuroanatomica nei segmenti midollari toracolombari (T3-L3), con la manifestazione di paraparesi spastica deambulatoria dovuta alla disfunzione del sistema del Motoneurone Superiore (MNS) e alterazioni della funzione propriocettiva degli arti pelvici. Con il progredire della malattia, il processo patologico si estende al sistema del Motoneurone Inferiore (MNI) e per via ascendente arriva a coinvolgere gli arti toracici con la comparsa di tetraparesi/tetraplegia flaccida, atrofia muscolare generalizzata e iporiflessia degli arti. Nello stadio terminale della malattia, si verifica anche la manifestazione di segni clinici legati al coinvolgimento dei nervi cranici e, se non si opta per l'eutanasia, l'animale giunge a morte per insufficienza respiratoria. Può colpire un vasto numero di razze canine e anche soggetti meticci e, ad oggi, nonostante gli esatti meccanismi patogenetici della malattia non siano ancora del tutto chiari, l'omozigosi per la mutazione SOD1:c.118G > A del gene che codifica per la proteina Superossido Dismutasi-1 (SOD-1) rappresenta il principale fattore di rischio per lo sviluppo della MD. Esiste, infatti, un test genetico per il rilevamento di questa mutazione, utile per arrivare ad una diagnosi presuntiva di MD (la diagnosi di certezza si ha solo post-mortem con l'esame istopatologico del midollo spinale) e utile per la gestione della riproduzione delle razze più a rischio. Per quanto riguarda la terapia, nonostante i numerosi studi di ricerca condotti nel corso degli anni (e che continueranno indubbiamente ad essere condotti in futuro), attualmente non esiste un una terapia medica efficace in grado di arrestare la patologia e la prognosi a lungo termine rimane, pertanto, infausta. Ad oggi, l'applicazione di un mirato protocollo riabilitativo, associata ad una ottimale gestione del paziente neurologico, rappresenta il punto cruciale del trattamento di questa patologia, in quanto unico strumento capace di rallentarne la progressione, influenzando positivamente i tempi di sopravvivenza del paziente, le sue capacità motorie e, dunque, la sua qualità della vita.

INTRODUZIONE

Questa tesi è volta a descrivere l'importanza della fisioterapia veterinaria nell'approccio terapeutico dei cani affetti da Mielopatia Degenerativa (MD) e ad approfondire e illustrare tutte le tecniche fisioterapiche utili e introducibili nel protocollo riabilitativo di questi pazienti. La MD è una patologia neurodegenerativa che colpisce il Sistema Nervoso Centrale di cani di diverse razze e meticci e che presenta un'inarrestabile progressione della sintomatologia che porta il soggetto colpito alla completa incapacità di deambulare autonomamente. Risulta, pertanto, una patologia molto invalidante, sia per il paziente stesso, sia per il proprietario per la quale, attualmente, non esiste terapia medica efficace. Ad oggi, la fisioterapia rappresenta il punto cruciale per il trattamento di questa patologia, in quanto, nonostante non sia in grado di arrestare il processo di neurodegenerazione, risulta l'unico strumento capace di rallentarne la progressione, influenzando positivamente i tempi di sopravvivenza del paziente, le sue capacità motorie e, dunque, la sua qualità della vita. Si tratta di una disciplina specialistica emergente della medicina veterinaria che si è sviluppata sensibilmente e che è in continua evoluzione in tutto il mondo anche grazie alle sempre più numerose evidenze scientifiche della sua efficacia. Per questo, risulta interessante approfondirne i principi e le modalità, soprattutto nell'ambito di una patologia per cui tale disciplina rappresenta, attualmente, l'unica possibilità terapeutica.

In questo elaborato viene dapprima fornita una descrizione della patologia, di cui sono analizzati l'epidemiologia, i possibili meccanismi patogenetici, tra cui l'aspetto genetico, il quadro clinico ed istologico, il protocollo diagnostico e, infine, la prognosi e l'approccio terapeutico. Successivamente, viene introdotta la fisioterapia veterinaria, descrivendone i campi di applicazione, gli obiettivi, le varie tecniche fisioterapiche manuali e strumentali a disposizione e sottolineando l'importanza di elaborare il protocollo riabilitativo non in modo standard in base alla patologia presente, ma in modo mirato per lo specifico paziente, solo a seguito di un accurata valutazione clinica iniziale volta ad identificare le caratteristiche e i problemi propri di quel paziente e utile per il follow-up dello stesso. Viene poi approfondito l'approccio fisioterapico nel paziente con Mielopatia Degenerativa, partendo dalla valutazione clinica iniziale del soggetto e dall'inquadramento degli obiettivi riabilitativi e proseguendo con la descrizione ed illustrazione delle tecniche fisioterapiche più comunemente utilizzate, tra cui: gli esercizi terapeutici, che comprendono gli esercizi passivi, gli esercizi attivi-assistiti e gli esercizi attivi; l'idroterapia, in particolare mediante l'utilizzo di un treadmill subacqueo (UWTM, *UnderWater TreadMill*) e altre varie

metodiche strumentali, tra cui la laserterapia. Infine, viene focalizzata l'attenzione sull'importanza della gestione del paziente neurologico, soprattutto in presenza di gravi deficit propriocettivi e motori. Viene descritto come deve essere gestito, sia in clinica, sia a casa dai proprietari, in termini di assistenza infermieristica e cure di supporto per la prevenzione di complicanze tipiche di questa categoria di pazienti, come piaghe da decubito, lesioni da trascinamento e infezioni urinarie e l'importanza di alcuni presidi medici che si hanno a disposizione, come i carrellini, in grado di ridare autonomia a pazienti non più in grado di deambulare autonomamente.

CAPITOLO 1. MIELOPATIA DEGENERATIVA

1.1 DEFINIZIONE

La mielopatia degenerativa (MD) è una patologia neurodegenerativa non dolorosa, ad esordio tardivo, che colpisce il sistema nervoso centrale (SNC), in particolare, il midollo spinale di numerose razze canine cani meticci. Presenta un'insorgenza subdola e un'inarrestabile progressione della sintomatologia che porta il soggetto colpito alla completa incapacità di deambulare autonomamente (Averill Jr D. R., 1973; Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

È stata descritta per la prima volta da Averill nel 1973 in uno studio condotto su un gruppo di 22 cani tra cui 20 di razza pastore tedesco, come una patologia degenerativa che colpisce la sostanza bianca del midollo spinale toracolombare, che si presenta clinicamente con un'atassia propriocettiva degli arti pelvici associata ad una progressiva paraparesi spastica da motoneurone superiore (MNS) e che conduce l'animale alla paraplegia con la necessità di ricorrere all'eutanasia (Averill Jr D. R., 1973).

Successivamente, si è visto come tale patologia coinvolgesse anche le radici dorsali dei nervi spinali (Griffiths I. R., Duncan I. D., 1975).

Nel corso degli anni si è osservato, inoltre, che con il progredire della patologia, se l'eutanasia è ritardata, si assiste ad una estensione del processo patologico al sistema del motoneurone inferiore (MNI) e ai nervi cranici con la manifestazione, rispettivamente, di tetraplegia flaccida e altri segni da MNI, difficoltà nella deglutizione e disfonia (Awano T. et al., 2009).

Il termine "mielopatia degenerativa" è stato associato a tale patologia per la sua caratterizzazione istopatologica, che ha messo in evidenza una degenerazione aspecifica del midollo spinale con degenerazione e demielinizzazione degli assoni dei funicoli, in presenza di fenomeni di astrocitosi e astrogliosi (Averill Jr D. R., 1973; Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

1.2 SEGNALAMENTO

Inizialmente, la maggior parte dei casi clinici riconducibili a mielopatia degenerativa coinvolti nei diversi studi scientifici riguardava cani di razza pastore tedesco, tant'è che la malattia fu chiamata per diversi anni "mielopatia del Pastore Tedesco" (Braund K. G., Vandeveld M., 1978; Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Più recentemente, questa patologia è stata riconosciuta come una patologia comune a diverse razze, ma anche a cani non di razza. Nel corso degli anni, infatti, la MD è stata diagnosticata e confermata istopatologicamente nelle seguenti razze canine: Pastore Tedesco, Siberian Husky, Barbone e Barbone Nano, Boxer, Pembroke Welsh Corgi, Chesapeake Bay Retriever, Rhodesian Ridgeback, Bovaro del Bernese, Kerry Blue Terrier, Cardigan Welsh Corgi, Golden Retriever, Fox Terrier a pelo ruvido, Spitz Americano, Irish Soft Coated Wheaten Terrier, Carlino e negli incroci. È stata, inoltre, riportata in altre razze, ma senza una conferma istopatologica, tra cui: Irish Terrier, Labrador Retriever, Hovawart, Kuvasz, Collie, Pastore Belga, Schnauzer Gigante, Mastiff, Borzoi, e Alano (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

In particolare, in un articolo di Coates, è stata riportata la prevalenza di MD in specifiche razze di cani valutati in un periodo tra il primo gennaio 1990 al 31 dicembre 1999 (*tabella 1*):

| Razza | Prevalenza di MD (%) |
|---------------------------|----------------------|
| Tutti i cani | 0.19 |
| Pastore Tedesco | 2.01 |
| Cardigan Welsh Corgi | 1.51 |
| Chesapeake Bay Retriever | 0.83 |
| Rhodesian Ridgeback | 0.74 |
| Setter Irlandese | 0.68 |
| Boxer | 0.59 |
| Pembroke Welsh Corgi | 0.58 |
| Fox Terrier a pelo ruvido | 0.52 |
| Collie | 0.38 |
| Bobtail | 0.38 |
| Incroci | 0.15 |

Tabella 1: prevalenza di MD razza-specifica (Coates J. R. et al., 2007)

La prevalenza della MD nella totalità dei cani è risultata dello 0.19%. Tra le diverse razze, la prevalenza maggiore si è riscontrata nel Pastore Tedesco (2.01%). Da questi dati emerge che le razze di grossa taglia sono più rappresentate rispetto a quelle di piccola taglia. Tra queste ultime, la prevalenza maggiore si riscontra nel Cardigan Welsh Corgi (1.51%) (Coates J. R. et al., 2007).

In un altro studio, inoltre, è stata valutata la distribuzione degli alleli del gene SOD1 (Superossido Dismutasi-1) - la cui mutazione è implicata nella patogenesi della MD (si faccia riferimento alla sezione 1.3 “Eziopatogenesi”) - in diverse razze canine, nelle quali questa mutazione è stata rilevata. Tali razze comprendono le razze già citate precedentemente, ma anche altre razze, tra cui: Cavalier King Charles Spaniel, Pit Bull Terrier, American Staffordshire Terrier, American Water Spaniel, Pastore Australiano, Tibetan Terrier, Lupo Cecoslovacco, Jack Russel Terrier, Bloodhound, Canaan Dog, Welsh Terrier, Komondor, Pastore Scozzese Shetland, Tamaskan, Puli, Springer Spaniel Inglese, Cocker Spaniel Inglese, Deerhound, Border Collie, Bulldog Francese, Shiloh Sheperd, Cane da montagna dei Pirenei, San Bernardo, Chinese Crested Dog, Staffordshire Bull Terrier, Norwich Terrier, Australian Cattle Dog, Coton de Tuléar, Nova Scotia Duck Tolling Retriever, Beagle, Tenterfield Terrier, Dalmata, Rottweiler, Doberman Pinscher, Alaskan Malamute e Terranova (Zeng R. et al., 2014).

In linea di massima, la MD non ha predilezione di sesso. Esiste uno studio condotto su cani di razza Pembroke Welsh Corgi che ha mostrato che le femmine sono maggiormente colpite (1.6:1), ma questa predisposizione di sesso non è riconducibile ad altre razze (Kathmann I. et al., 2006; Coates J. R. et al., 2007).

Per quanto riguarda l’età, la MD tende a manifestarsi in età avanzata, in cani adulti/anziani di 5-8 anni di età. L’età media di insorgenza varia in base alla razza. Si è visto che l’età media di insorgenza nei cani di grossa taglia è di 9 anni, mentre per quanto riguarda i cani di piccola taglia, è stata valutata nella razza Pembroke Welsh Corgi ed è attorno agli 11 anni (*figura 1*) (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

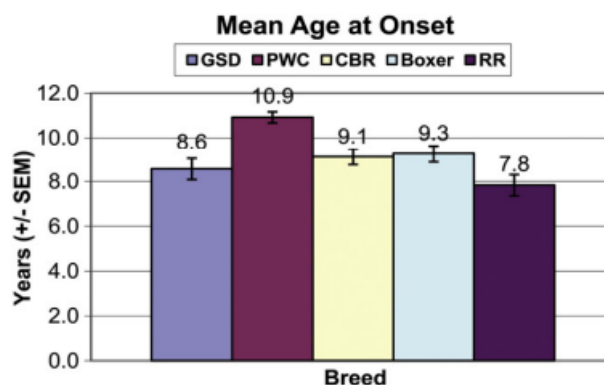


Figura 1: età media all’insorgenza della MD nelle razze Pastore Tedesco (GSD), Pembroke Welsh Corgi (PWC), Chesapeake Bay Retriever (CBR), Boxer e Rhodesian Ridgeback (RR) (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

In letteratura, inoltre, è riportato un caso di MD in un gatto di 6 anni, il quale aveva sviluppato atassia propriocettiva e paraparesi durante un periodo di 8 mesi e che è stato successivamente sottoposto ad eutanasia. L'eziologia non era stata indagata, si ipotizzava potesse essere legata a disordini di altra natura, come deficit vitaminici, disfunzioni pancreatiche o compressioni midollari. All'esame istopatologico del midollo spinale, però, sono state evidenziate lesioni compatibili con la diagnosi di MD, in particolare, una diffusa degenerazione mielinica, particolarmente evidente nel tratto toracolombare. (Mesfin G. M. et al., 1980). Oltre a questo, non sono più stati riportati casi di sospetta MD in questa specie.

1.3 EZIOPATOGENESI

Ad oggi, l'eziologia della MD non è ancora del tutto chiara. Nel corso degli anni, sono state proposte e valutate numerose ipotesi eziopatogenetiche, tra cui cause tossiche, nutrizionali, metaboliche, immunomediate, eccitotossiche, cause legate allo stress ossidativo, cause genetiche, molte confutate, altre più supportate da evidenze scientifiche, ma indubbiamente è necessario che la ricerca continui ad andare avanti, considerando anche che attualmente non esiste ancora una terapia efficace, capace di arrestare l'evoluzione della patologia (Coates J. R., Wininger F. A., 2010; Nakata K. et al., 2021).

Storicamente si pensava che la MD fosse associata alla presenza di placche calcifiche a livello della dura madre che, per compressione delle radici dei nervi spinali, determinava paraparesi (Morgan J. P., 1969). Questa ipotesi è stata, tuttavia, confutata per la mancanza di corrispondenza della prevalenza e della distribuzione anatomica di tali placche con le caratteristiche epidemiologiche e cliniche della MD (Averill Jr D. R., 1973). Successivamente, lo stesso Averill ha valutato una possibile causa vascolare, legata ad un'ischemia del midollo spinale, ma anche questa ipotesi non è stata confermata per l'assenza di lesioni ischemiche a questo livello e per l'insorgenza solitamente acuta di questo tipo di patologie, ben diversa dall'insorgenza progressiva della MD (Averill Jr D. R., 1973). Sempre Averill ha poi suggerito che la causa potesse essere legata ad una carenza della vitamina B12 (cianocobalamina), basandosi su delle analogie tra la MD e una patologia umana che colpisce il midollo spinale, correlata appunto ad una ipovitaminosi della vitamina B12, la Degenerazione Combinata Subacuta, ma il tipo di lesioni di questa patologia è risultato molto diverso. In un ulteriore studio, è stata riscontrata una carenza di vitamina B12 nel siero di 3 cani affetti da MD ed è emerso che tale ipovitaminosi era correlata ad una enteropatia cronica. Per questo, è stato ipotizzato un possibile legame tra la presenza di

enteropatie (ed il conseguente malassorbimento dei nutrienti, tra cui le vitamine) e lo sviluppo di MD (Williams D. A. et al., 1984), ma mai stato confermato, anche perché non è mai stato dimostrato un impatto benefico sulla patologia del supplemento di tale vitamina per via parenterale (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Anche la carenza di vitamina E (α -tocoferolo), già implicata nell'eziologia di alcune patologie neurologiche sia del cavallo (Mieloencefalopatia Degenerativa Equina) (Coates J. R., Wininger F. A., 2010), sia dell'uomo (Atassia con deficit isolato di vitamina E) è stata considerata come possibile causa di MD, essendo anche stato evidenziato che, spesso, i soggetti affetti da MD presentano una concomitante enteropatia cronica con malassorbimento e, di conseguenza, ridotti livelli ematici di vitamina E (e vitamina B12), che rende plausibile questa causa metabolico-nutrizionale. Avendo la vitamina E attività antiossidante, una sua carenza può portare ad un accumulo di radicali liberi dell'ossigeno (ROS) nei tessuti e, di conseguenza, un danno ossidativo e uno sviluppo di lesioni a livello del sistema nervoso (Williams D. A. et al., 1984). Sulla base di questa teoria, sono stati condotti ulteriori studi. Uno studio ha evidenziato l'assenza di differenze significative nella concentrazione sierica della vitamina E in cani sani e in cani affetti da MD (Johnston P. E. J. et al., 2001). In un altro studio è stata valutata la possibile presenza di mutazioni del gene che codifica per la proteina di trasporto dell' α -tocoferolo (α -TTP), ma non sono state riscontrate anomalie e si è ritenuto, quindi, che un'alterata funzione della α -TTP non fosse tra i fattori coinvolti nello sviluppo della malattia (Fechner H. et al., 2003). Inoltre, anche in questo caso, si è visto che la supplementazione vitaminica con vitamina E per via parenterale non influenza il decorso clinico della malattia (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Da altri autori è stato suggerito che tale patologia fosse ascrivibile ad una "dying-back disease", ipotizzando una causa tossica. Questa patologia è caratterizzata da una degenerazione assonale simmetrica che colpisce inizialmente le parti distali delle fibre nervose più lunghe e di diametro maggiore, con lenta progressione in senso prossimale verso il corpo cellulare del neurone ed è spesso legata ad un'eziologia tossica (Griffiths I. R., Duncan I. D., 1975). Quest'ipotesi è stata rifiutata da altri autori sulla base di dati raccolti in Pastori Tedeschi affetti da MD, i quali mostravano come la distribuzione delle lesioni istopatologiche non fosse quella tipica di una "dying back disease", ma che queste fossero discontinue, non ristrette a specifici tratti del midollo spinale e non simmetricamente bilaterali (Braund K. G., Vandeveld M., 1978).

Altri ricercatori hanno, invece, ipotizzato che alla base di questi fenomeni degenerativi ci potessero essere meccanismi immunomediati, come avviene, ad esempio nella sclerosi

multipla dell'uomo o nelle encefalomieliti sperimentali allergiche. Tale ipotesi sembrava supportata dal riscontro, in cani affetti da MD, di alterate risposte cellulo-mediate e di un elevato numero di linfociti suppressor e di immunocomplessi circolanti (Waxman F. J. et al., 1980). Tuttavia, anche se la causa immunomediata è una teoria plausibile, le terapie immunosoppressive non hanno fatto riscontrare alcun vantaggio nel lungo termine nell'arrestare la progressione della malattia, nonostante la soppressione fosse stata dimostrata in vitro (Clemmons R. M., 1992).

Un ulteriore studio immunoistochimico svolto sul midollo spinale di 6 Pastori Tedeschi, 5 dei quali con evidenza clinica ed istologica di MD e 1 di controllo sano, ha dimostrato la presenza di depositi extra-vascolari focali di IgG e della frazione C3 del complemento a livello delle lesioni spinali. Le aree di deposito di IgG corrispondevano strettamente alle aree in cui da un punto di vista istopatologico si era riscontrata la demielinizzazione, mentre altre aree mostravano depositi isolati della frazione C3 del complemento ed erano situate nelle immediate vicinanze di quelle con depositi di IgG. La gravità e la distribuzione delle lesioni e dei depositi d'immunocomplessi erano asimmetriche e nessun tratto di midollo spinale era coinvolto per intero (Barclay K. B, Haines D. M., 1994). Uno studio successivo ha, però, confutato questa tesi non riscontrando, né mediante gli esami istologici di routine, né mediante metodi immunoistochimici più specifici, IgG o frazioni di complemento in nessun segmento midollare (March P. A et al., 2009).

Nonostante ciò, il ruolo della neuroinfiammazione merita indubbiamente ulteriori ricerche per la sua importanza nella patogenesi di numerose patologie neurodegenerative dell'uomo (Coates J. R., Wininger F. A., 2010). In umana è noto, infatti, come la neuroinfiammazione (che è caratterizzata dall'aumento del numero di cellule gliali attivate, le quali producono citochine proinfiammatorie (interleuchine, chemochine) e altre proteine coinvolte nel processo infiammatorio causando un'infiltrazione di cellule infiammatorie nel midollo spinale e determinando lesioni a questo livello) giochi un ruolo importante nella patogenesi di alcune patologie neurodegenerative, come ad esempio la SLA (Sclerosi Laterale Amiotrofica). In medicina veterinaria, ci sono ancora pochi studi e poche evidenze scientifiche a riguardo. Alcuni autori hanno indicato, ad esempio, la presenza di astrogliosi e microgliosi a livello del midollo spinale di cani affetti da MD, ma altrettanti hanno mostrato l'assenza di differenze significative nell'attività di tali cellule tra i pazienti sani e i pazienti malati. Recentemente è stato condotto uno studio su un gruppo di cani di razza Peambroke Welsh Corgi e Beagle, al fine di valutare questi aspetti. In particolare, è stato analizzato il tratto cervicale caudale del midollo spinale del gruppo di Corgi con MD e del gruppo di

controllo. Dallo studio è emerso che a livello del midollo spinale dei cani affetti da MD vi era un significativo aumento della trascrizione di alcune citochine, tra cui l'Interleuchina-1 β (IL-1 β) e il Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), della chemochina CCL2 e di altre proteine di adesione implicate nel processo infiammatorio (VCAM-1), del numero di cellule gliali attivate (macrofagi/microglia) e della trascrizione dell'mRNA della CCP2, sintetizzata soprattutto dagli astrociti a livello della sostanza bianca del midollo spinale, andando a supportare la tesi secondo cui lo stato pro-infiammatorio del midollo spinale, con l'attivazione della microglia e degli astrociti e la sintesi delle citochine, chemochine e molecole di adesione, possa partecipare in modo rilevante alla patogenesi della MD (Hashimoto K. et al., 2021).

In un altro studio sono state valutate le concentrazioni di alcuni mediatori dell'infiammazione, tra cui le Heat Shock Proteins (HSP), l'interleuchina-1 β (IL-1 β) e il Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) nel liquido cefalorachidiano (LCR) e nel midollo spinale di cani con diagnosi definitiva di MD. Un aumento significativo di hsp-70 è stato evidenziato a livello di cellule ependimali, le cellule che rivestono il canale centrale del midollo spinale, ma non nella sostanza grigia e nella sostanza bianca. Questo risultato ha portato ad ipotizzare che l'aumento di espressione di hsp-70 possa riflettere un importante ruolo nella patogenesi e nella progressione della MD, innescando e/o mantenendo uno stato pro-infiammatorio tramite il richiamo di neutrofili, macrofagi e microglia. Al contrario, le concentrazioni di IL-1 β e TNF- α erano minori rispetto a quelle rilevate nei soggetti di controllo, sia a livello delle cellule ependimali che delle sostanze grigia e bianca. Il mancato incremento di TNF- α e di IL-1 β è stato attribuito al fatto che i campioni di tessuto erano stati prelevati da cani sottoposti a eutanasia in uno stato molto avanzato della malattia, in cui vi è degenerazione assonale, il numero dei motoneuroni è ridotto e l'architettura della sostanza grigia risulta alterata. Il mancato aumento di espressione di hsp-70 nel LCR, invece, può trovare spiegazione nel fatto che la raccolta di campioni è stata effettuata su cani in cui la patologia era ancora a stadi precoci, rispetto a quelli da cui sono stati ottenuti i campioni per le analisi tissutali, facendo presupporre che le alterazioni indicative di un quadro infiammatorio si rendano evidenti nel LCR soltanto nelle fasi più tardive della malattia (Lovett M. C. et al., 2014). L'aumento delle concentrazioni di hsp-70 merita sicuramente ulteriori studi poiché potrebbe essere un ottimo indice predittivo per una diagnosi più precoce di MD e, in generale, tali ricerche vanno indubbiamente approfondite ulteriormente, anche per una possibile implicazione terapeutica (Hashimoto K. et al., 2021).

Inoltre, nella MD, come nella SLA dell'uomo, è stata valutata una possibile causa eccitotossica legata all'azione del glutammato, principale neurotrasmettitore eccitatorio del SNC. L'omeostasi a livello sinaptico è modulata dall'azione della glutamina sintetasi (GS) e dai trasportatori di questo aminoacido, deputati al suo reuptake all'interno delle cellule (GLT-1 e GLAST). Un'eccessiva esposizione ad elevate concentrazioni di glutammato risulta tossica per le cellule nervose a causa di un eccessivo ingresso di Ca^{2+} e, dal momento che anche i motoneuroni sono sensibili a tale eccitotossicità, si pensa che questa, associata allo stress ossidativo, sia un fattore determinante per il danno ai motoneuroni nei pazienti affetti da SLA. In questi pazienti e in alcuni topi transgenici per una forma mutata del gene SOD1 è stata evidenziata, infatti, l'implicazione di una down-regulation del trasportatore del glutammato GLT-1 nella progressione di tale patologia. Pertanto, un medesimo studio è stato condotto su un gruppo di cani di razza Peambroke Welsh Corgi ed è emerso anche in questo caso, che i cani affetti da MD manifestavano la down-regulation del trasportatore del glutammato GLT-1 (Ogawa M. et al., 2013).

Per quanto riguarda la eziopatogenesi della MD, risulta fondamentale concentrarsi sulla componente genetica (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Attualmente, infatti, la ricerca si è orientata in particolar modo verso il ruolo della genetica per comprendere i meccanismi patogenetici della MD. Questo perché, in seguito a numerosi studi, si è visto come le mutazioni del gene SOD1 che codifica per la proteina Superossido Dismutasi-1, siano da considerare il maggiore fattore di rischio per lo sviluppo della MD (Nakata K. et al., 2021).

Considerando le caratteristiche epidemiologiche di questa malattia, l'uniformità dei segni clinici, le evidenze istopatologiche, l'età di comparsa dei sintomi e il fatto che si manifesti in modo preponderante in determinate razze, risulta evidente l'importanza di una componente ereditaria nel determinismo di essa, nonostante l'insorgenza tardiva della patologia renda complessa la raccolta di dati relativi ai parenti o ai fratelli dei soggetti colpiti e sia di ostacolo, dunque, a questi studi. Ad oggi, una MD ereditaria è stata riportata nel Siberian Husky, nel Pembroke Welsh Corgi, nel Chesapeake Bay Retriever, nel Rhodesian Ridgeback e nel Boxer (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

L'ipotesi che la MD avesse una base genetica è stata suggerita per la prima volta da Braund e Vandeveld, i quali avevano notato la forte predisposizione del Pastore Tedesco a manifestare tale patologia, ma senza prove scientifiche a supporto di tale tesi (Braund K. G., Vandeveld M., 1978).

Dopo diversi anni, la teoria genetica è stata ripresa. Clemmons e altri autori hanno avanzato l'ipotesi che la MD potesse avere una base genetica per le analogie con la sclerosi multipla primariamente progressiva dell'uomo. Un loro studio ha mostrato una mutazione puntiforme nella regione ipervariabile 2 del gene DLA-DRB1 (Dog Leukocyte Antigen di classe II, catena β) in Pastori Tedeschi affetti da MD ed è stato riportato che questi presentavano tale allele (chiamato *1101J) in omozigosi, mentre i Pastori Tedeschi sani in eterozigosi. Pertanto, si è pensato di andare a rilevare la presenza di questo allele nei cani mediante un test genetico, per poter predire il rischio di sviluppare MD nel caso questo fosse in omozigosi, ma uno studio successivo ha mostrato che due Pastori Tedeschi malati coinvolti in tale studio non presentavano mutazioni del gene DLA-DRB1, dunque, è stato concluso che il rilevamento di tale allele non potesse essere usato per diagnosticare o fare previsioni di MD (Clark L. A. et al., 2008).

Esistono diversi approcci che possono essere usati per correlare determinate patologie a variazioni genetiche, tra cui il sequenziamento del genoma, il linkage mapping e lo studio di associazione genoma-wide (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Nel 2007 è stato condotto uno studio su un gruppo di Peambroke Welsh Corgi, all'interno del quale 27 erano affetti da MD, e, sulla base dei risultati emersi dalle analisi dei Pedigree (*figura 2*) che ha mostrato legami di familiarità, è stata suggerita la presenza di una patologia su base ereditaria, anche se lo studio di segregazione era ostacolato dall'insorgenza tardiva di questa patologia (Coates J. R. et al., 2007).

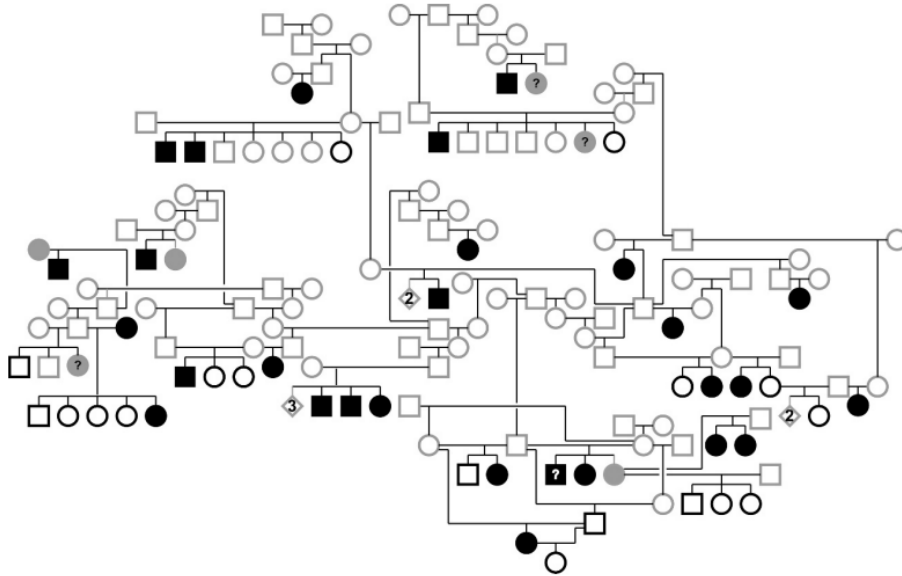


Figura 2: Pedigree che rivela le relazioni familiari di una grande famiglia di cani Pembroke Welsh Corgi che contiene 27 individui affetti da MD, con DNA a disposizione. I quadrati rappresentano i maschi e i cerchi le femmine; i rombi rappresentano un numero di fratelli di sesso sconosciuto. Il simbolo solido indica cani affetti da mielopatia degenerativa familiare (MDF). Il simbolo aperto indica cani clinicamente normali. Simboli solidi con i punti interrogativi rappresentano cani con segni clinici di MDF ma senza una conferma istopatologica della diagnosi. I simboli neri rappresentano cani con campioni di DNA disponibili. I simboli grigi rappresentano cani senza campioni di DNA (Coates J. R. et al., 2007).

Un grosso passo avanti è stato fatto successivamente, con lo studio di Awano nel 2009, eseguito su 38 cani di razza Pembroke Welsh Corgi affetti da MD (e su 17 soggetti di controllo della stessa razza asintomatici) in cui è stata scoperta una mutazione del gene SOD1, già evidenziata nei pazienti umani affetti da SLA (Sclerosi Laterale Amiotrofica), una patologia neurodegenerativa ad esordio tardivo che colpisce il motoneurone superiore e inferiore e che ha molte analogie cliniche con la MD, motivo per cui questo gene era considerato un buon candidato per la ricerca. Mediante uno studio di associazione genomica-wide su campioni di DNA di questi animali, che ha permesso di mapparli geneticamente, è stata dimostrata la presenza di un polimorfismo a singolo nucleotide, ovvero una variazione a carico di un singolo nucleotide, maggiormente associato alla MD, in una specifica regione del cromosoma 31, chiamata CFA31, contenente 3 geni: TIAM1, SFRS15 e il gene che codifica per la proteina SOD-1 (SOD1). Awano, risequenziando il gene SOD1 nei cani affetti da MD e in quelli sani, ha notato una transizione da G (guanina) ad A (adenina) sull'esone

2, che corrisponde al nucleotide 118 del cDNA e preannuncia una mutazione missense (una sostituzione di una base nel filamento dell'acido nucleico, che determina un'alterazione in una tripletta e quindi l'inserimento nella proteina di un amminoacido diverso da quello di partenza) con sostituzione del glutammato da parte della lisina in posizione 40 (E40K). Di tutti i 55 Pembroke Welsh Corgi coinvolti e sottoposti ad analisi genetica, i 38 soggetti affetti dalla patologia sono risultati omozigoti per l'allele A (A/A), mentre tra i 17 controlli, 10 sono risultati omozigoti A/A, 6 eterozigoti A/G e 1 omozigote G/G. Sono poi stati selezionati campioni genetici di ulteriori cani di diverse razze, in aggiunta a quelli già coinvolti nello studio, per sottoporli ad analisi genetica per il polimorfismo SOD1:c.118G>A e in tutte le razze esaminate (Pembroke Welsh corgi, Pastore Tedesco, Boxer, Rhodesian Ridgeback e Chesapeake Bay Retriever) l'omozigosi per l'allele A (A/A) è stata associata alla MD.

Questo studio ha permesso, quindi, di confermare la stretta relazione tra la MD e l'omozigosi per la mutazione SOD1:c.118G>A, evidenziando anche il carattere recessivo a penetranza incompleta di questa patologia, per la presenza di alcuni cani omozigoti A/A, che però non hanno manifestato segni clinici di MD (probabilmente a causa di loci modificatori, di fattori ambientali, o semplicemente perché questi soggetti giungono a morte prima che i segni clinici della MD possano manifestarsi). Inoltre, aspetto di notevole importanza, è stato sviluppato un test che permette di identificare se l'animale testato possiede o no nel proprio genoma la mutazione del gene SOD1 che è stata associata alla malattia (Awano T. et al., 2009).

Grazie alla scoperta della mutazione SOD1:c.118G>A, alla similarità dei segni clinici e ad altre analogie legate ai rilievi istopatologici (tra cui la demielinizzazione e la degenerazione assonale presente nella sostanza bianca del midollo spinale e la presenza di inclusioni citoplasmatiche contenenti gli antigeni superossido dismutasi-1 nelle cellule nervose del midollo spinale) che accomunano la MD e la forma familiare di SLA dell'uomo caratterizzata dalla mutazione del gene SOD1, emerge come la MD del cane risulti il primo modello animale soontaneo per la Sclerosi Laterale Amiotrofica (Awano T. et al., 2009).

Nell'uomo, sono stati associati alla forma familiare di SLA geni multipli e sono state descritte più di 145 mutazioni del gene SOD1 (Coates J. R., Wininger F. A., 2010). Pertanto, è ragionevole pensare che anche nell'eziologia della MD possano essere coinvolte più mutazioni. È stata riportata, ad esempio, una nuova mutazione missense del gene SOD1 in un Bovaro del Bernese affetto da MD. In questo paziente, infatti, il test genetico per la mutazione SOD1:c.118G>A era risultato normale (G/G) ed è stata scoperta la presenza di un'altra mutazione missense (SOD1:c.52A>T) che determinava la sostituzione della

treonina da parte della serina in posizione 18 nella sequenza aminoacidica della proteina SOD-1, presente nel soggetto in omozigosi (T/T) (Wininger F. A. et al., 2011). Inoltre, ulteriori analisi immunocitochimiche, hanno mostrato la presenza degli aggregati citoplasmatici con gli antigeni SOD-1 anche nei corpi cellulari dei motoneuroni del midollo spinale dei pazienti con questa mutazione, come era stato rilevato nei cani con la mutazione SOD1:c.118G>A e negli uomini con la forma familiare di SLA. È necessario sottolineare, però, come non sia ancora chiaro se tali aggregati (che probabilmente si formano per un'alterata conformazione della proteina mutata che va incontro a *misfolding*) siano la causa della neurodegenerazione o, comunque, contribuiscano al suo determinismo, o se siano una sua conseguenza, o se addirittura possano risultare benefici, in quanto vanno a sequestrare la proteina mutata (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Per valutare la reale implicazione della mutazione SOD1:c.52A>T nella MD, sono stati necessari ulteriori studi su molti più pazienti omozigoti per tale mutazione. Successivamente, infatti, è stata confermata l'associazione tra tale mutazione e la MD, anche se ad oggi è stata riscontrata esclusivamente nella razza Bovaro del Bernese (Zeng R. et al., 2014).

Ad oggi nel cane sono state, dunque, identificate due mutazioni dello stesso gene che si possono associare alla MD ed è stato condotto uno studio per valutare la distribuzione degli alleli delle due mutazioni del gene SOD1 (SOD1:c.118A e SOD1:c.52T) in 222 razze canine e incroci (*figura 3 e figura 4*). Ciò che è emerso è che l'allele SOD1:c.118A è ampiamente distribuito in tutta la popolazione canina, seppur con frequenza diverse nelle diverse razze, suggerendo che si è probabilmente originato prima della definizione delle singole razze, ma la cui diffusione non è stata ostacolata dalla selezione naturale a causa dell'insorgenza tardiva della malattia. In particolare, circa la metà della popolazione (49%) era omozigote per l'allele G (G/G), il 27% era eterozigote A/G e il 24% omozigote per l'allele A (A/A).

L'allele SOD1:c.52T, invece, sembra avere una frequenza notevolmente minore e sembra limitato al Bovaro del Bernese, anche se indubbiamente vanno effettuati ulteriori studi.

Inoltre, è stato eseguito l'esame istopatologico su 249 soggetti, di cui solo 168 con diagnosi di MD, il quale ha confermato la patologia nei soggetti omozigoti per l'allele mutato A (A/A), ma anche in 9 soggetti eterozigoti A/G, uno dei quali è risultato, però, essere un Bovaro del Bernese con omozigosi per l'allele mutato T (T/T) e in 2 omozigoti per G (G/G). In questo studio è poi stata eseguita la valutazione immunocitochimica di anticorpi anti-SOD-1 su campioni di midollo spinale appartenenti a 115 cani con conferma di MD e 58 facenti parte del gruppo di controllo, di cui 15 soggetti omozigoti per l'allele G, 25 eterozigoti A/G e 18 soggetti omozigoti per A. Dei 115 soggetti affetti, i risultati hanno

indicato la presenza di aggregati in tutti i soggetti omozigoti per l'allele A (A/A), in 8 campioni di soggetti eterozigoti A/G e nel campione del soggetto Bovaro del Bernese eterozigote (A/G) ma omozigote per l'allele T. Nel gruppo di controllo, 6 dei 18 cani omozigoti A/A e 4 dei 25 cani eterozigoti A/G hanno manifestato la presenza di aggregati anticorpali anti SOD-1, mentre nessuno dei 15 omozigoti G è risultato positivo all'immunoistochimica. L'ipotesi che è stata fatta per giustificare la presenza di aggregati citoplasmatici nei cani del gruppo di controllo è che questi, al momento dell'eutanasia, potessero essere in una fase preclinica della malattia.

Questo studio mostra, dunque, come questa malattia sia ampiamente distribuita in una molteplicità di razze, ma anche nei cani meticci e come i cani eterozigoti A/G e omozigoti G/G abbiano lo stesso rischio di sviluppare la MD, un rischio significativamente minore rispetto ai cani con omozigosi dell'allele mutato A (A/A). Essendo l'omozigosi dell'allele mutato il principale fattore di rischio per lo sviluppo di questa patologia, applicare strategie riproduttive per evitare la nascita di soggetti omozigoti A/A è sicuramente un aspetto da considerare (Zeng R. et al., 2014).

| Breed | Number Tested | Genotype | | | A Allele Frequency | Breed | Number Tested | Genotype | | | A Allele Frequency |
|-------------------------------|---------------|----------|-------|-------|--------------------|-------------------------------|---------------|----------|-----|-----|--------------------|
| | | G/G | G/A | A/A | | | | G/G | G/A | A/A | |
| Wire Fox Terrier | 79 | 1 | 7 | 71 | 0.94 | Borzoi | 787 | 548 | 209 | 30 | 0.17 |
| Pembroke | 3,209 | 220 | 898 | 2,091 | 0.79 | English Springer Spaniel | 127 | 97 | 17 | 13 | 0.17 |
| Welsh Corgi | | | | | | Border Collie | 80 | 63 | 7 | 10 | 0.17 |
| Boxer | 3,934 | 500 | 1,177 | 2,257 | 0.72 | French Bulldog | 87 | 64 | 18 | 5 | 0.16 |
| Cavalier King Charles Spaniel | 73 | 10 | 27 | 36 | 0.68 | Irish Setter | 57 | 42 | 12 | 3 | 0.16 |
| Pit Bull Terrier | 53 | 23 | 6 | 24 | 0.51 | Shiloh Shepherd | 221 | 161 | 53 | 7 | 0.15 |
| American Water Spaniel | 91 | 22 | 46 | 23 | 0.51 | Great Pyrenees | 85 | 68 | 10 | 7 | 0.14 |
| Australian Shepherd | 113 | 57 | 20 | 36 | 0.41 | Saint Bernard | 78 | 60 | 15 | 3 | 0.13 |
| Collie | 151 | 73 | 39 | 39 | 0.39 | Chinese Crested | 53 | 40 | 13 | 0 | 0.12 |
| Soft Coated Wheaten Terrier | 88 | 45 | 18 | 25 | 0.39 | Staffordshire Bull Terrier | 52 | 46 | 1 | 5 | 0.11 |
| Hovawart | 64 | 31 | 17 | 16 | 0.38 | Mastiff (English Mastiff) | 114 | 93 | 19 | 2 | 0.10 |
| Bernese Mountain Dog | 2,413 | 941 | 1,112 | 360 | 0.38 | Norwich Terrier | 74 | 60 | 14 | 0 | 0.09 |
| Chesapeake Bay Retriever | 2,344 | 958 | 1,034 | 352 | 0.37 | Australian Cattle Dog | 61 | 53 | 5 | 3 | 0.09 |
| German Shepherd Dog | 6,458 | 3,155 | 1,884 | 1,419 | 0.37 | Coton de Tulear | 110 | 94 | 16 | 0 | 0.07 |
| Tibetan Terrier | 69 | 32 | 24 | 13 | 0.36 | Labrador Retriever | 475 | 433 | 19 | 23 | 0.07 |
| Kerry Blue Terrier | 558 | 254 | 223 | 81 | 0.34 | Nova Scotia Duck Tolling Ret. | 59 | 52 | 6 | 1 | 0.07 |
| Czechoslovakian Wolfdog | 52 | 24 | 21 | 7 | 0.34 | Poodle-Standard | 533 | 468 | 60 | 5 | 0.07 |
| Cardigan Welsh Corgi | 544 | 271 | 194 | 79 | 0.32 | Beagle | 57 | 52 | 3 | 2 | 0.06 |
| Pug | 382 | 202 | 113 | 67 | 0.32 | Belgian Malinois | 101 | 92 | 6 | 3 | 0.06 |
| Jack Russell Terrier | 60 | 36 | 10 | 14 | 0.32 | Tenterfield Terrier | 66 | 59 | 7 | 0 | 0.05 |
| Bloodhound | 264 | 125 | 117 | 22 | 0.30 | Siberian Husky | 97 | 92 | 3 | 2 | 0.04 |
| Canaan Dog | 169 | 87 | 67 | 15 | 0.29 | Dalmatian | 180 | 172 | 4 | 4 | 0.03 |
| Rhodesian Ridgeback | 2,645 | 1,381 | 1,023 | 241 | 0.28 | Golden Retriever | 334 | 322 | 2 | 10 | 0.03 |
| Kuvasz | 75 | 46 | 19 | 10 | 0.26 | Rottweiler | 76 | 73 | 2 | 1 | 0.03 |
| Welsh Terrier | 72 | 41 | 25 | 6 | 0.26 | Doberman Pinscher | 55 | 54 | 0 | 1 | 0.02 |
| Komondor | 55 | 32 | 22 | 1 | 0.22 | Alaskan Malamute | 61 | 60 | 0 | 1 | 0.02 |
| Shetland Sheepdog | 58 | 41 | 10 | 7 | 0.21 | Newfoundland | 62 | 61 | 0 | 1 | 0.02 |
| Tamaskan (Aatu Tamaskan) | 59 | 40 | 17 | 2 | 0.18 | Rat Terrier | 63 | 62 | 1 | 0 | 0.01 |
| Puli | 123 | 87 | 29 | 7 | 0.17 | | | | | | |

Figura 3: genotipi del *SOD1:c.118* e frequenze alleliche A per razze con almeno 50 membri testati (Zeng R. et al., 2014).

| <i>SOD1:c.52</i> Genotypes | <i>SOD1:c.118</i> Genotypes | | |
|----------------------------|-----------------------------|-----|-----|
| | G/G | G/A | A/A |
| A/A | 316 | 399 | 136 |
| A/T | 35 | 24 | 0 |
| T/T | 2 | 0 | 0 |

Figura 4: distribuzione dei genotipi *SOD1:c.118* e *SOD1:c.52* nel Bovaro del Bernese (Zeng R. et al., 2014).

Alla luce di questo, per quanto siano ancora ampiamente da indagare, per comprendere i possibili meccanismi eziopatogenetici della MD risulta fondamentale il ruolo della proteina superossido dismutasi-1, un enzima che appartiene alla classe delle ossidoreduttasi, un importante antiossidante in grado di proteggere le cellule dallo stress ossidativo mediante

l'inattivazione dei radicali liberi dell'ossigeno. È costituita da 153 aminoacidi ed è una delle più abbondanti proteine del SNC (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

È stato ipotizzato che la neurodegenerazione che si verifica nei pazienti con MD (così come quella che si verifica nella SLA) sia correlata all'acquisizione di una attività tossica da parte della proteina SOD1 mutata (Nakata K. et al, 2021), in quanto, il risultato di questa mutazione porta al ripiegamento aberrante della SOD-1 (*misfolding*) che tende, così, ad accumularsi formando aggregati insolubili nei neuroni e nelle cellule della glia (ad esempio negli astrociti) andando ad alterare la funzione cellulare, il substrato enzimatico e formando sottoprodotti tossici in grado di promuovere la degenerazione. È stato evidenziato, nel cane, che la carica anionica della SOD-1 è ridotta dalla mutazione E40K e nell'uomo affetto da SLA da altre mutazioni della SOD-1. Questo, per la riduzione delle forze repulsive di Coulomb, o per una maggiore interazione con la superficie anionica della membrana, causa nelle isoforme mutate, una maggiore inclinazione della proteina ad aggregarsi e quindi ad accumularsi (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Effettivamente, dagli studi condotti, è emerso che i pazienti affetti da MD e, in particolare, quelli con omozigosi per l'allele della SOD-1 mutato (A/A) presentavano gli aggregati citoplasmatici nelle cellule nervose del midollo spinale contenenti la SOD-1 modificata, mentre nei cani omozigoti per l'allele normale (G/G) questi aggregati erano assenti (Zeng R. et al., 2014).

Infine, è bene menzionare i microRNA (miRNA), il cui possibile ruolo nella patogenesi della MD è stato recentemente indagato. Si tratta di sequenze di RNA piccole e non-codificanti coinvolte nella regolazione negativa dell'espressione genica e in diversi processi cellulari (proliferazione, differenziazione, apoptosi). La loro alterata funzione è implicata in diverse patologie e la valutazione dei vari profili dei miRNA mediante strumenti bioinformatici può essere utile per capirne i meccanismi patogenetici e può permettere di identificare eventuali geni associati determinate patologie (Nakata K. et al., 2021). In umana, infatti, l'interesse verso i microRNA è notevole, soprattutto nei riguardi delle malattie neurodegenerative come la SLA, nella cui patogenesi sembrano essere coinvolti e per la quale sono stati proposti come biomarkers di malattia. Anche in medicina veterinaria sono stati condotti studi a riguardo. Ad esempio, sono stati valutati i profili di espressione dei microRNA spinali in cani affetti da MD e in cani sani ed è emerso che nei pazienti malati vi era una up-regulation di 3 microRNA (miR-23A, miR-142 e miR-221) e una down-regulation di 18 microRNA. I target dei microRNA con espressione diminuita erano associati alla crescita tissutale del tessuto osseo e muscolare e al sistema circolatorio, pertanto, si è pensato che questi potessero

essere indotti per compensare la generalizzata atrofia muscolare che si manifesta delle fasi avanzate della MD. Quelli che sono andati incontro ad una up-regulation, invece, erano correlati a target legati all'espressione delle proteine (ra cui la trascrizione dell'RNA e l'ubiquitinazione delle proteine) e all'attività cellulare. Considerando l'azione della SOD-1 mutata come principale fattore di rischio della MD, l'attenzione è stata concentrata sul meccanismo dell'ubiquitinazione delle proteine, un processo che è già stato correlato a diverse patologie. L'ubiquitina è una piccola proteina coinvolta nella degradazione delle proteine proteasoma-mediata, che esplica la sua funzione legandosi ad esse. In umana, l'alterazione di questo sistema sembra essere una conseguenza di diverse patologie neurodegenerative come, ad esempio, la SLA.

Pertanto, anche in cani affetti da MD sono stati effettuati studi a riguardo, i quali hanno mostrato che la up-regulation dei microRNA spinali potrebbero essere alla base dell'inibizione dell'ubiquitinazione delle proteine SOD-1 aberranti, con conseguente accumulo delle loro aggregazioni nelle cellule nervose del midollo spinale, portando ad un'ulteriore progressione del processo degenerativo (Nakata K. et al., 2021).

1.4 SINTOMI E SEGNI CLINICI

Al fine di descrivere gli aspetti clinici della mielopatia degenerativa, è necessario porre l'attenzione su alcuni termini fondamentali, quali: atassia propriocettiva, paresi e paralisi (o plegia).

Con il termine "atassia" si intende un disturbo neurologico caratterizzato da una mancanza di coordinazione dei movimenti dovuto all'alterazione delle strutture che veicolano gli input sensitivi che concorrono al movimento dell'animale. Esistono diversi tipi di atassia a seconda delle strutture neurologiche coinvolte nel processo patologico: l'atassia propriocettiva deriva dall'alterazione delle strutture nervose deputate al controllo della propriocezione generale (la propriocezione è la consapevolezza della posizione del proprio corpo e, in particolare, degli arti, nello spazio, un complesso meccanismo neurofisiologico che assume un ruolo fondamentale nel controllo della stazione quadrupedale e del movimento), tra cui i nervi periferici, il midollo spinale e le sue radici dorali, il tronco encefalico e la corteccia cerebrale; l'atassia vestibolare deriva, invece, da alterazioni a carico dell'apparato vestibolare (centrale o periferico) e, infine, l'atassia cerebellare deriva da lesioni a carico del cervelletto (Garosi L., Lowrie M., 2014). L'atassia propriocettiva

secondaria ad una lesione spinale si presenta con segni clinici differenti in relazione alla localizzazione del danno a livello midollare. Ad esempio, un'atassia di tutti e quattro gli arti è indicativa di una lesione spinale craniale al secondo segmento midollare toracico (T2), mentre se è limitata agli arti pelvici, la lesione è caudale a T2. Inoltre, la gravità dell'atassia è direttamente proporzionale all'entità della lesione, pertanto, le manifestazioni possono variare da alterazioni quasi impercettibili fino ad essere palesi ed inequivocabili rendendosi evidenti sia durante la stazione sia in movimento. In particolare, la posizione degli arti dell'animale colpito può variare da eccessivamente abdotti ad addotti, o addirittura incrociati e in alcuni casi può essere presente anche la tendenza ad appoggiare a terra il dorso del piede (*knuckling*) (Bernardini M., 2002).

Quando si parla di “paresi”, invece, si intende una diminuzione della funzionalità motoria volontaria. Esistono due tipi di paresi, deambulatoria e non deambulatoria: la prima si manifesta quando il soggetto è ancora in grado di mantenere la stazione quadrupedale e di camminare, mentre, quando è presente la seconda, il soggetto non è in grado di sostenere il proprio peso autonomamente. La differenza tra queste due tipologie di paresi risiede nella gravità del deficit funzionale, infatti, se la paresi deambulatoria è di difficile valutazione clinica perché spesso si presenta con entità lieve, quella non deambulatoria è clinicamente più evidente e chiara poiché la lesione è più importante. Spesso, inoltre, in animali con deficit locomotori può essere complicato distinguere l'atassia dalla paresi. In ogni caso, data l'intima associazione nel midollo spinale tra le vie sensitive e quelle motorie, non è infrequente che la lesione neurologica coinvolga entrambi i sistemi. Questo fa sì che spesso atassia e paresi si manifestino contemporaneamente (Bernardini M., 2002).

La paralisi (o plegia), a differenza della paresi, prevede una perdita totale della funzione motoria volontaria (Bernardini M., 2002).

A seconda del sistema motorio colpito, paresi e paralisi possono essere di tipo flaccido, con perdita della capacità di sostenere il proprio peso e con una diminuzione del tono e trofismo muscolare (lesione da MNI: motoneurone inferiore), o di tipo spastico, con incapacità di generare il movimento, con aumento del tono muscolare e con atrofia visibile esclusivamente nei casi cronici (lesione da MNS: motoneurone superiore). Inoltre, a seconda dell'arto o degli arti coinvolti, possono essere ulteriormente suddivise in: monoparesi/plegia, quando il deficit motorio interessa un solo arto; paraparesi/plegia, nel caso siano coinvolti entrambi gli arti pelvici; emiparesi/plegia, se sono colpiti l'arto anteriore e posteriore dello stesso emilato del corpo; tetraparesi/plegia, quando sono interessati tutti e quattro gli arti (Bernardini M., 2002). Anche in questo caso, se si verifica una lesione spinale, si manifesta paraparesi/plegia

in presenza di una lesione caudale a T2, mentre tetraparesi/plegia si manifesta in presenza di una lesione craniale a T3 (Garosi L., Lowrie M., 2014).

Per quanto riguarda la MD, si manifesta con una presentazione clinica abbastanza caratteristica: l'esordio dei sintomi è subdolo, tant'è che spesso passa inosservato agli occhi dei proprietari. Essendo una patologia degenerativa progressiva, attualmente inarrestabile, la sua evoluzione nel tempo porta ad un progressivo peggioramento della sintomatologia clinica e dei deficit neurologici. A seconda dei segni clinici presenti, può essere suddivisa in quattro fasi, le prime due ascrivibili ad uno "stadio iniziale" della patologia e le restanti due ad uno "stadio avanzato" (tabella 2):

| Tempo dall'insorgenza dei primi segni clinici | Segni clinici |
|---|--|
| 6-12 mesi (prima fase, stadio iniziale) | Atassia propriocettiva e paraparesi da MNS: <ul style="list-style-type: none"> • Progressiva atassia propriocettiva • Paraparesi spastica da MNS • Deficit degli arti pelvici alle reazioni posturali • Riflessi spinali conservati (può esserci un'iporiflessia del riflesso patellare) • Assenza di iperestesia spinale |
| 9-18 mesi (seconda fase, stadio iniziale) | Paraparesi non deambulatoria fino alla paraplegia da MNI <ul style="list-style-type: none"> • Ipotrofia muscolare a livello di arti pelvici, da lieve a moderata • Riflessi spinali ridotti o assenti a livello di arti pelvici • Paraparesi non deambulatoria/paraplegia • ± incontinenza urinaria e fecale |
| 14-24 mesi (terza fase, stadio avanzato) | Paraplegia da MNI fino al coinvolgimento degli arti toracici <ul style="list-style-type: none"> • Segni di debolezza degli arti toracici • Paraplegia flaccida • Assenza dei riflessi spinali a livello di arti pelvici |

| | |
|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Ipotrofia muscolare grave a livello di arti pelvici • Incontinenza urinaria e fecale |
| Più di 36 mesi (quarta fase, <i>end stage</i>) | <p>Tetraplegia da MNI e segni da tronco encefalico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tetraplegia flaccida • Difficoltà nella deglutizione e nei movimenti della lingua • Ariflessia a livello di tutti gli arti • Riflesso cutaneo del tronco ridotto o assente • Atrofia muscolare generalizzata • Incontinenza urinaria e fecale |

Tabella 2: stadi della MD (Coates J. R., Wininger F. A., 2010)

Stadio iniziale: all'esordio della patologia si riscontrano segni clinici attribuibili ad una mielopatia con localizzazione neuroanatomica nei segmenti midollari toracolombari (T3-L3). Si assiste ad una progressiva alterazione della deambulazione, ad insorgenza lenta e spesso asimmetrica, caratterizzata da un'alterazione della funzione propriocettiva, con la manifestazione di atassia propriocettiva degli arti pelvici e deficit nelle reazioni posturali e da una progressiva paraparesi spastica deambulatoria dovuta alla disfunzione del sistema del MNS, in assenza di iperestesia spinale. Solitamente, i segni di paraparesi negli stadi precoci sono lievi, al contrario i deficit propriocettivi sono immediatamente identificabili (Bernardini M., 2002). All'esame clinico, si riscontra frequentemente il trascinamento di uno o entrambi gli arti pelvici, con la presenza di eventuali lesioni da trascinamento e concomitante consumo anomalo delle unghie, barcollamento del tronco, incrocio degli arti durante il movimento, dorsoflessione del piede (*knuckling*) (*figura 5*), ridotta o aumentata base d'appoggio e una progressiva perdita delle masse muscolari a questo livello. Spesso queste manifestazioni non sono chiare al proprietario, che tende a confonderle con la sola presenza di zoppia. Per quanto riguarda i riflessi spinali degli arti pelvici, negli stadi iniziali, risultano normali o aumentati. Il riflesso patellare, talvolta, può risultare diminuito, per deficit legati all'età del paziente, o per il coinvolgimento nel processo patologico delle radici dorsali del nervo femorale, con conseguente inibizione degli impulsi sensoriali veicolati dal fuso neuromuscolare presente nel quadricipite femorale. Il riflesso flessorio, infine, può essere normale o può essere presente il riflesso estensorio crociato, suggestivo sempre di una patologia con disfunzione del MNS.

Successivamente, nell'arco di diversi mesi, si verifica una progressione della sintomatologia che esita in una paraparesi non deambulatoria/paraplegia, con la necessità di assistere e sostenere l'animale durante la deambulazione, in quanto non capace a sostenere autonomamente il proprio peso. Inoltre, in questo stadio della patologia, l'animale può presentare alterazioni della minzione e, in particolare, presenterà una vescica da motoneurone superiore (MNS) con ritenzione urinaria e con la necessità di essere svuotato manualmente (Coates J. R., Wininger F. A., 2010; Coates J. R., 2014).



Figura 5: cane con dorsoflessione del piede destro (knuckling).

Stadio avanzato: se i pazienti non vengono sottoposti ad eutanasia, i segni clinici continuano a progredire con l'estensione del processo patologico al sistema del MNI (manifestazione di paraplegia flaccida da MNI, più simmetrica, riflessi spinali assenti, incontinenza urinaria e fecale, grave ipotrofia muscolare) e ai tratti più caudali e, per via ascendente, ai tratti più craniali del midollo spinale, con lo sviluppo di deficit anche a livello degli arti toracici, fino alla comparsa di tetraplegia flaccida, ariflessia degli arti, atrofia muscolare generalizzata (in parte legata al disuso, ma anche alla denervazione). Inoltre, con l'evolvere della patologia e con l'estensione del processo patologico per via ascendente, in pazienti ad uno stadio molto avanzato si rendono manifesti anche segni clinici legati ad una disfunzione dei nervi cranici, come disfagia, difficoltà a muovere la lingua e disfonia (Coates J. R., Wininger F. A., 2010). È bene ricordare che all'esame clinico, un soggetto affetto da MD, non mostra segni riferibili a dolore spinale in alcuna fase della malattia e che la sensibilità nocicettiva profonda si mantiene normale anche negli stadi più avanzati (Bernardini M., 2002).

Infine, nelle fasi terminali della patologia, si assiste ad una progressiva alterazione del pattern respiratorio del paziente, legata all'atrofia e fibrosi dei muscoli della respirazione,

con una conseguente disfunzione e insufficienza respiratoria (ipoventilazione, ipossiemia) che porta alla morte spontanea dell'animale (Oyke K. et al., 2016).

La velocità con cui la malattia progredisce varia in base al soggetto e vi possono essere anche periodi in cui la gravità dei sintomi si mantiene costante per poi tornare a peggiorare nuovamente. È stato riscontrato che i cani di grossa taglia arrivano a presentare paraparesi non deambulatoria nel corso di 6-9 mesi dall'esordio della sintomatologia, mentre, ad esempio nel Pembroke Welsh Corgi questa progressione è più lenta. Inoltre, si è visto che i proprietari di cani di grossa taglia tendono a optare per l'eutanasia dei propri animali quando questi arrivano a non camminare più, a causa delle notevoli difficoltà legate alla gestione della loro deambulazione. I proprietari di cani di piccola taglia, invece, tendono a prendersene cura per tempi maggiori, grazie alla gestione più facile di questi pazienti (Coates J. R. et al., 2010).

Dal grafico (*figura 6*) si può evincere come la durata dei segni clinici prima della morte dell'animale varia a seconda della razza. Nel Pembroke Welsh Corgi varia dai 10 ai 37 mesi (mediamente 20 mesi), mentre è minore nelle altre razze di grossa taglia, in cui la progressione della patologia risulta più rapida.

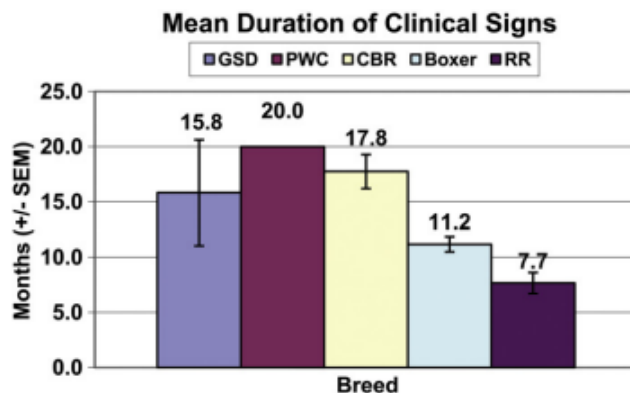


Figura 6: durata media della durata dei sintomi in corso di MD nelle razze Pastore Tedesco (GSD), Pembroke Welsh Corgi (PWC), Chesapeake Bay Retriever (CBR), Boxer e Rhodesian Ridgeback (RR) (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Per quanto riguarda l'età media dei pazienti al sopraggiungere della loro morte, anch'essa varia a seconda della razza. Ad esempio, nel Pembroke Welsh Corgi è 12.6 anni, mentre nel Pastore Tedesco è di circa 10 anni (*figura 7*).

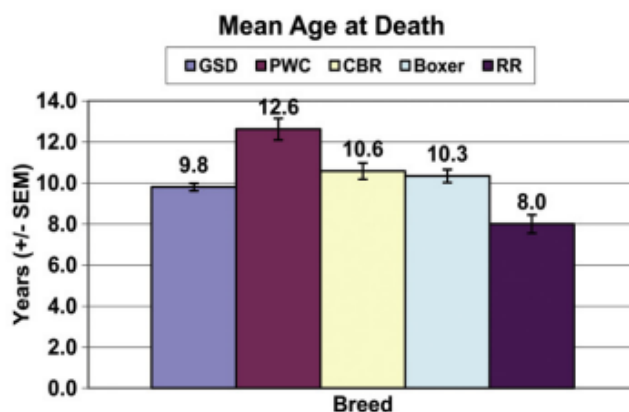


Figura 7: età media alla morte in corso di MD nelle razze Pastore Tedesco (GSD), Pembroke Welsh Corgi (PWC), Chesapeake Bay Retriever (CBR), Boxer e Rhodesian Ridgeback (RR) (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

1.5 DIAGNOSI

La MD attualmente non presenta un esame diagnostico che sia un gold-standard per il suo riconoscimento in vita, infatti, la diagnosi di certezza di questa patologia si ha esclusivamente post-mortem tramite l'esame istopatologico del midollo spinale (Coates J. R., 2014). Nell'animale in vita si può giungere ad una diagnosi presuntiva di MD "per esclusione": partendo dalla valutazione dei dati relativi al segnalamento, all'anamnesi, all'esame obiettivo generale (EOG) e all'esame neurologico si può confermare la presenza di un problema neurologico, localizzare la lesione e stilare un elenco di diagnosi differenziali che vanno poi indagate ed escluse mediante vari esami collaterali ed avvalendosi delle tecniche di diagnostica per immagini avanzata, come la Tomografia Assiale Computerizzata (TAC), la Risonanza Magnetica (RM), dell'elettrodiagnostica ecc.

Indubbiamente, un ruolo fondamentale lo gioca anche il test genetico che, pur non essendo il gold-standard per il riconoscimento della MD, permette di definire se un soggetto è a rischio di svilupparla andando a rafforzare ulteriormente la diagnosi (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Pertanto, una diagnosi presuntiva di MD sul paziente in vita si basa su:

- segnalamento, anamnesi e segni clinici compatibili con la malattia;
- presenza della mutazione del gene SOD1 (SOD1:c.118A e/o SOD1: c.52T);
- esclusione delle malattie comprese nelle diagnosi differenziali che possono mimare il quadro clinico di MD (patologie ortopediche o altre patologie neurologiche a carattere cronico-progressivo) (Toedebusch C. M. et al., 2017).

1.5.1 SEGNALAMENTO, ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO GENERALE

Il segnalamento è un aspetto sicuramente importante da tenere in considerazione e, per quanto riguarda la MD, la razza e l'età del paziente che viene portato in visita possono essere aspetti indicativi. Infatti, com'è stato descritto in precedenza, esistono razze predisposte all'insorgenza della malattia, in particolare, cani di grossa taglia (la prevalenza maggiore di MD si riscontra nel Pastore Tedesco), anche se possono essere colpiti anche cani di piccola taglia e meticci. Inoltre, questi pazienti sono solitamente cani adulti o anziani (si faccia riferimento alla sezione 1.2 "Segnalamento") (Clotes J. R., Wininger F. A., 2010).

È inoltre importante raccogliere l'anamnesi remota e recente. Solitamente il paziente viene riferito al veterinario perché il proprietario nota una leggera difficoltà nella deambulazione a carico soprattutto degli arti pelvici, con il soggetto che riesce, tuttavia, a sostenere il proprio peso. Data la frequente asimmetria dei segni clinici all'esordio, la leggera incoordinazione di un solo arto pelvico può mimare una zoppia da cause ortopediche. All'anamnesi non vengono riportati episodi di dolore. La data di insorgenza della patologia è raramente precisata dai proprietari, viene solitamente stimata in mesi.

Successivamente va eseguito l'esame obiettivo generale che mira a fornire una prima valutazione del paziente e ad indirizzare verso eventuali altre indagini. L'EOG prevede la valutazione di: sviluppo scheletrico e costituzione, stato di nutrizione e tonicità muscolare, stato del sensorio, atteggiamento e segni particolari, cute e connettivo sottocutaneo, mucose apparenti, linfonodi esplorabili, temperatura, polso, respiro e grandi funzioni organiche. Già questa prima valutazione clinica permette spesso di rilevare la presenza di un'alterata deambulazione. In particolare, si può notare un certo grado di atassia propriocettiva degli arti pelvici, segno evidenziabile già nelle fasi iniziali della patologia (Bernardini M., 2002; Coates J. R., Wininger F. A., 2010). All'esame fisico si può riscontrare, inoltre, un eccessivo consumo delle unghie, maggiore a livello di terzo e quarto dito, dovuto al frequente trascinarsi di uno o di entrambi gli arti pelvici. Per quanto riguarda la minzione, a seconda dello stadio della patologia, il paziente può presentare una vescica da MNS con ritenzione urinaria e necessità di essere svuotato manualmente, oppure una vescica da MNI con incontinenza urinaria. Se il paziente è in uno stadio avanzato potrebbe presentare ipotrofia muscolare, oltre che incontinenza urinaria e fecale (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Infine, considerando il target di pazienti più frequentemente colpito (adulti/anziani di taglia medio-grande) risulta fondamentale escludere che le manifestazioni cliniche riscontrate siano legate a patologie ortopediche, come forme displasiche ed osteoartrosiche a livello di

articolazione coxo-femorale o vertebrale, patologie spesso concomitanti in questi pazienti (Bernardini M., 2002).

1.5.2 ESAME NEUROLOGICO

L'esame neurologico è una valutazione fondamentale per capire innanzitutto se il paziente ha effettivamente un problema neurologico, per localizzare neuroanatomicamente la lesione e per stilare una lista di possibili diagnosi differenziali da confermare o escludere mediante ulteriori indagini diagnostiche.

Prima di iniziare tale valutazione, per iniziare ad orientarsi verso determinate diagnosi differenziali, risulta utile capire il tipo di insorgenza e il tipo di evoluzione della sintomatologia (in particolare, la MD ha un'insorgenza cronica e un'evoluzione progressiva) e se sono state somministrate terapie mediche al paziente e gli eventuali risultati che hanno sortito (spesso, proprietari di cani affetti da MD riportano la somministrazione di FAS che non hanno però portato miglioramenti) (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

L'esame neurologico consta in una prima parte di osservazione del paziente, in cui vengono valutati lo stato mentale e il comportamento dell'animale, la postura, l'andatura e la presenza di eventuali movimenti involontari anomali e in una seconda parte che prevede, invece, l'esecuzione di manualità sull'animale, in particolare, l'esame dei nervi cranici, l'esame delle reazioni posturali, l'esame dei riflessi spinali, l'esame del tono e del trofismo muscolare e l'esame della sensibilità superficiale e profonda (Garosi L., Lowrie M., 2014).

Per quando riguarda la MD, mediante l'esame neurologico verranno riscontrati i segni clinici descritti nella sezione 1.4 "Sintomi e segni clinici" e la gravità dei deficit neurologici sarà diversa in base allo stadio della patologia (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

L'esame neurologico inizia con l'osservazione del paziente, che comprende le seguenti valutazioni:

- valutazione dello stato mentale e comportamento: un soggetto affetto da MD, non presenta alterazioni a carico dello stato mentale o del comportamento;
- valutazione della postura: un paziente affetto da MD, nella fase iniziale può presentare anomalie nel posizionamento degli arti pelvici (possono essere addotti, abdotti o talvolta addirittura incrociati), oppure può presentare *knuckling*. In fasi più avanzate, con coinvolgimento anche del sistema del MNI, il paziente può mostrare difficoltà nel sostenere il proprio peso;
- valutazione dell'andatura (da eseguire in uno spazio ampio, in cui il paziente può muoversi liberamente, possibilmente su superfici non scivolose e, se necessario,

sostenendo il paziente con apposite imbragature): un paziente affetto da MD presenta un'atassia propriocettiva, da lieve a grave a seconda dello stadio della malattia, con dismetria, ritardo nell'esecuzione dei movimenti, dorsoflessione del piede e incrociamiento degli arti (Coates J. R., 2014). Nelle prime fasi, l'incoordinazione è senza dubbio più evidente, ma si può riscontrare anche una paraparesi spastica da MNS. Con il progredire della malattia, i deficit neurologici diventano sempre più simmetrici e la paraparesi si aggrava fino alla completa incapacità di deambulare. Con il coinvolgimento del sistema del MNI, si manifesta una paraparesi/plegia flaccida da MNI e, se l'eutanasia è ritardata, si arriva alla tetraparesi/plegia (Bernardini M., 2002; Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Vanno poi eseguiti gli altri esami, tra cui:

- l'esame dei nervi cranici: nei pazienti con MD tale esame risulta normale. Solo nello stadio avanzato della patologia possono manifestarsi segni clinici come disfagia e difficoltà ad abbaiare (Coates J. R., Wininger F. A., 2010);
- l'esame delle reazioni posturali (posizionamento propriocettivo, saltellamento, carriola con o senza iperestensione della testa, spinta posturale estensoria, emiandatura, posizionamento visivo o tattile): in un cane affetto da MD risultano alterate in modo più o meno grave a seconda dello stadio della patologia. Inizialmente possono essere alterate a livello di un solo arto pelvico, successivamente a livello di entrambi, fino ad essere alterate in tutti e quattro gli arti. Se, per esempio, si pone un piede in dorsoflessione (prova del posizionamento propriocettivo), l'animale dovrebbe tendere a riportarlo in pochi secondi nella posizione fisiologica, ma questo non avviene nel soggetto affetto da MD. Si tratta, però, di un esame che testa numerose vie e strutture nervose. È un esame molto poco specifico, ma è utile per poter discriminare tra una patologia neurologica ed una ortopedica, dal momento che animali con problemi ortopedici non mostrano deficit a questa prova (Coates J. R., Wininger F. A., 2010);
- l'esame dei riflessi spinali: a livello degli arti pelvici (riflesso flessorio, riflesso patellare, riflesso tibiale craniale e gastrocnemio) si può riscontrare una normo o iper-riflessia tipica di una lesione T3-L3. Talvolta però, può essere presente anche una ipo-riflessia patellare per il coinvolgimento delle radici dorsali del nervo femorale o per una riduzione del riflesso secondaria all'età del paziente. Può essere rilevato il riflesso estensorio crociato, segno di una patologia a carico del MNS. Nelle fasi molto avanzate vi è una riduzione o assenza dei riflessi spinali.

A livello degli arti toracici (riflesso flessorio, riflesso estensore radiale del carpo, riflesso bicipitale e tricipitale) i riflessi risultano normali. Può verificarsi una riduzione dei riflessi spinali nelle fasi terminali della patologia.

Per quanto riguarda il riflesso perineale, risulta normale. Nello stadio terminale della patologia può diventare ridotto o assente (Coates J. R., Wininger F. A., 2010);

- l'esame del tono e trofismo muscolare: il tono muscolare risulta normale o aumentato per il danno a carico del MNS. Col progredire della patologia e con il coinvolgimento del MNI, questo sarà diminuito o assente. Per quanto riguarda il trofismo muscolare, col progredire della malattia si manifesta un'atrofia muscolare prima a livello degli arti pelvici e poi generalizzata. Secondo alcuni autori tale atrofia è attribuibile al disuso degli arti, mentre, secondo altri autori, l'atrofia è secondaria a denervazione, considerando l'evoluzione verso una paresi flaccida (Coates J. R., Wininger F. A., 2010);
- l'esame della sensibilità: prevede la valutazione del riflesso cutaneo del tronco, il quale può essere ridotto o assente nello stadio terminale della patologia; la valutazione della sensibilità profonda: in pazienti con MD la sensibilità nocicettiva profonda è preservata anche negli stadi più avanzati della malattia; la palpazione spinale: aspetto molto importante anche dal punto di vista diagnostico differenziale, in nessuna fase della malattia sono riscontrabili segni indicativi di dolore. L'iperestesia paravertebrale alla palpazione, presente in altre patologie neurologiche come, ad esempio, le protrusioni discali, è assente in pazienti con MD (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

1.5.3 DIAGNOSI DIFFERENZIALI

La diagnosi presuntiva di MD in vita prevede, oltre al riconoscimento degli aspetti epidemiologici e clinici tipici della patologia, l'esclusione di tutte le altre patologie cronicoprogressive che possono determinare una mielopatia o, comunque, un quadro clinico simile a quello della MD. Pertanto, arrivare alla diagnosi risulta impegnativo, anche perché spesso, trattandosi di pazienti adulti/anziani, queste patologie coesistono e si vanno a sovrapporre alla MD, complicando il percorso diagnostico e, talvolta, portando addirittura il clinico ad escludere erroneamente la presenza di MD.

Le patologie neurologiche da considerare includono:

- la sindrome degenerativa lombosacrale;
- le patologie dei dischi intervertebrali;
- le neoplasie del midollo spinale o dei corpi vertebrali;

- le malattie infiammatorie infettive e non-infettive.

Le patologie ortopediche da considerare, invece, sono:

- la displasia dell'anca;
- la rottura del legamento crociato craniale.

(Braund K. G., Vandeveld M., 1978; Braund K. G., 1987).

Già un attento e completo esame clinico dell'animale con la valutazione del segnalamento può permettere di escludere alcune patologie in quanto, determinate razze sono più predisposte a determinate patologie e ogni patologia ha peculiarità e riscontri neurologici diversi. Ad esempio, deficit nel posizionamento propriocettivo permettono di discriminare tra una patologia neurologica e ortopedica. Inoltre, le varie patologie spinali possono differire per la localizzazione neuroanatomica, per i segni clinici presenti, per l'età del paziente all'insorgenza della sintomatologia, per il tipo di insorgenza ed evoluzione. Ad esempio, pazienti con protrusioni discali presentano iperestesia spinale, mentre i pazienti con MD no (tranne nel caso in cui vi siano patologie concomitanti).

Una volta stilato l'elenco delle possibili diagnosi differenziali, è possibile procedere con un protocollo diagnostico mirato (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

1.5.4 ESAMI DIAGNOSTICI

Nel protocollo diagnostico standard per un soggetto con sospetta MD, in seguito all'esame neurologico, le prime indagini diagnostiche da eseguire sono gli esami del sangue, nello specifico l'emocromocitometrico e il profilo biochimico e l'esame delle urine che, in presenza di questa patologia, risulteranno nei limiti della norma (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Successivamente si procede con l'esecuzione di radiografie (in proiezione latero-laterale e ventro-dorsale) di tutto il tratto toracolombare della colonna vertebrale, per una prima indagine di questa parte. Per valutare i corpi vertebrali, il canale vertebrale ed il midollo spinale, risultano indispensabili, però, le tecniche di diagnostica per immagini avanzata, come la TAC e la RM. Tali tecniche permettono di identificare o escludere la sindrome degenerativa lombosacrale e varie cause che determinano la stenosi del canale vertebrale, come, le patologie discali che determinano compressione midollare, le neoplasie intramidollari, le malformazioni vertebrali. La lesione compressiva più frequente nei cani di grossa taglia è rappresentata dalle protrusioni conseguenti a degenerazioni discali di Hansen tipo II. In presenza di un sospetto di MD, l'interpretazione delle immagini ottenute deve, però, essere fatta con estrema attenzione per non cadere in errore. Talvolta, infatti, le

immagini possono mostrare la presenza di protrusioni discali che può confondere la diagnosi e portare il clinico ad escludere erroneamente la MD. In questi casi, dunque, il clinico stesso deve valutare se le lesioni riscontrate mediante la diagnostica per immagini possano effettivamente spiegare l'entità dei segni clinici riscontrati o se risultino solo patologie concomitanti alla MD, basandosi anche sulla propria esperienza. Trattandosi di pazienti adulti/anziani, la concomitante presenza di una o più compressioni discali in soggetti con MD non è da escludere (Coates J. R., Wininger F. A., 2010). La risonanza magnetica è la tecnica più indicata, rappresenta il gold-standard per la valutazione del midollo spinale, in quanto, rispetto alla TAC, ha maggiore sensibilità per i tessuti molli. In caso di MD, in assenza di patologie concomitanti, non si evidenziano alterazioni rilevanti (Coates J. R. et al., 2007). Ad esempio, si può riscontrare un midollo spinale di dimensioni minori, ma le lesioni presenti a livello della sostanza bianca non sono rilevabili con la RM tradizionale. Pertanto, alcuni autori hanno recentemente proposto una tecnica avanzata di RM al fine di individuarle: l'imaging con tensore di diffusione, una tecnica basata sulla misurazione e quantificazione della diffusione dell'acqua nei diversi tessuti, attualmente promettente per lo studio della sostanza bianca nell'uomo e negli animali, utilizzabile sulla maggior parte delle moderne RM e che non necessita di un mezzo di contrasto (Johnson P. J. et al., 2021). In medicina veterinaria è già stata usata per studiare la sostanza bianca a livello del cervello e del midollo spinale del cane e per valutare diverse patologie, soprattutto spinali, tra cui anche la MD. La diffusione dell'acqua dipende dalla struttura dei tessuti, dalla sua integrità e dall'eventuale presenza di barriere. Nella sostanza bianca del midollo spinale, essendo gli assoni organizzati in fasci paralleli, la diffusione dell'acqua avviene principalmente lungo una sola direzione (diffusione anisotropica). Il grado di tale diffusione è espresso dal parametro anisotropia frazionale (AF), che va da 0 a 1 (è alto nei tessuti con forte anisotropia, come la sostanza bianca del midollo spinale). In presenza di lesioni della sostanza bianca del midollo spinale, questo parametro si riduce e, pertanto, è considerato un biomarker molto sensibile ma poco specifico di neuropatologia. Un altro parametro che può essere considerato è la diffusività media (DM), ovvero la media matematica della diffusione delle molecole di acqua in un voxel. Questo parametro dipende dalle modificazioni istopatologiche che si verificano e, ad esempio, può aumentare in seguito ad un aumento di liquidi a livello dei tessuti o in presenza di infiammazione o diminuire in presenza di proliferazione cellulare. Uno studio recente ha valutato entrambi questi parametri in cani affetti da MD ed è emerso che la DM non mostra cambiamenti rilevanti, mentre per quanto riguarda l'AF, in questi pazienti non solo si verifica una sua significativa riduzione a livello delle aree di sostanza

bianca del midollo spinale che si reputano più coinvolte dalla degenerazione, ma che tale diminuzione è correlata al grado dei sintomi clinici. Si è pensato, quindi, che questo studio non invasivo, potesse essere un mezzo utile per valutare le modificazioni microstrutturali che si verificano a livello della sostanza bianca del midollo spinale e per la diagnosi ed il monitoraggio della MD (Johnson P. J. et al., 2021). Un altro studio, però, volto anch'esso a valutare diversi parametri di imaging con tensore di diffusione, non ha rilevato differenze tra cani affetti e cani del gruppo di controllo, pertanto questa ipotesi non è stata supportata (Lewis M. J. et al., 2020). Indubbiamente, per comprendere il potenziale ruolo di questa tecnica di imaging, andrebbero condotte ulteriori indagini (Johnson P. J. et al., 2021; Lewis M. J. et al., 2021).

Un altro esame diagnostico che può aiutare nel percorso diagnostico differenziale è l'analisi del liquido cefalorachidiano (LCR). È il mezzo diagnostico che permette di distinguere le patologie infiammatorie del SN da quelle non infiammatorie. Rappresenta, quindi, un test fondamentale per escludere dalla lista delle possibili diagnosi differenziali le patologie su base infiammatoria, come, ad esempio, le meningiti. Nei pazienti con MD, di norma, non si riscontrano anomalie di particolare rilevanza nella cellularità e nel contenuto di proteine del LCR (Coates J. R., Wininger F. A., 2010). Inoltre, recenti studi hanno mostrato come il LCR costituisca un buon substrato per la ricerca di biomarkers associabili a MD. Negli ultimi anni, infatti, si è puntata molto l'attenzione sulla ricerca di biomarkers specifici per la MD, in quanto una loro analisi e caratterizzazione, potrebbe essere un ausilio efficace per la diagnosi della patologia, ma anche per stabilire una prognosi, chiarire i meccanismi patogenetici e monitorare la progressione dei segni clinici (Coates J. R., Wininger F. A., 2010). Sono stati presi in considerazione, ad esempio, biomarkers per la demielinizzazione e per lo stress ossidativo, valutando rispettivamente le concentrazioni nel LCR della Proteina Basica della Mielina (MBP) (Oji T. et al., 2007) e dell'8-isoprostano, un metabolita ossidativo (Coates J. R. et al., 2007), ma senza risultati significativi.

Recentemente è stato condotto uno studio in cui è stata dimostrata l'efficacia della valutazione della concentrazione nel LCR e nel siero dei neurofilamenti fosforilati a catena pesante (pNf-H) come biomarker per MD. I pNf-H sono delle proteine strutturali degli assoni mielinizzati e importanti marker di danno nervoso. In medicina umana, ad esempio, un loro aumento è stato riscontrato nei pazienti affetti da SLA. Pertanto, alcuni autori hanno ipotizzato che le concentrazioni di pNf-H aumentassero nel siero e nel LCR dei cani affetti da MD. Questo studio ha dimostrato che effettivamente le concentrazioni di pNf-H aumentano nel LCR dei cani affetti da MD rispetto a quelle dei cani sani. Questa valutazione

risulta particolarmente utile in quanto permette di fare una distinzione tra la MD e le patologie croniche che provocano compressioni a livello spinale mimando la MD, poiché nel primo caso la quantità di pNf-H è significativamente superiore, anche se per avere una maggiore certezza di questi aspetti, vanno indubbiamente condotte ulteriori indagini su popolazioni maggiori. Inoltre, si è visto che i livelli di pNf-H nel siero dei cani affetti, invece, non hanno manifestato differenze significative rispetto a quelli dei cani di controllo. Dati i vantaggi di un prelievo di siero rispetto ad un prelievo di LCR, ulteriori ricerche devono essere effettuate in questo senso per garantire una diagnosi veloce e sicura. In aggiunta, gli autori hanno cercato di stabilire se le concentrazioni di questo biomarker variassero in base alle manifestazioni cliniche presenti nel paziente, dal momento che un danno assonale progressivo e costante come quello che si verifica nella MD dovrebbe provocare un continuo aumento delle concentrazioni di pNf-H. Tuttavia questa ipotesi non è stata confermata poiché non sono state osservate concentrazioni di pNf-H diverse per i vari stadi della malattia. Nonostante questi limiti, la ricerca di pNf-H risulta un ottimo strumento diagnostico attualmente a disposizione (Toedebusch C. M. et al., 2017).

Altri biomarkers proposti recentemente come potenziali presidi diagnostici di MD sono i microRNA, alcuni dei quali sembrano correlati alla regolazione di geni associati al SOD1 e al processo degenerativo della MD. In particolare, è stato dimostrato un significativo aumento del miR-26b nel plasma di cani affetti da MD, rispetto ai cani del gruppo di controllo e una correlazione tra il suo aumento e la progressione della patologia. Pertanto, questo microRNA è considerato un potenziale biomarker diagnostico per la MD (Nakata K. et al., 2019).

Infine, un altro mezzo diagnostico utile per escludere eventuali patologie comprese nelle diagnosi differenziali e per stabilire il coinvolgimento del MNI nelle fasi avanzate della malattia è l'elettrodiagnostica, che necessita, però, ancora di caratterizzazioni nelle varie fasi della malattia. È utile nella differenziazione di miopatie, nella valutazione di patologie delle giunzioni neuromuscolari e nell'identificazione di muscoli denervati e neuropatie. Permette di valutare l'attività elettrica dei muscoli, del tessuto nervoso e l'attività e funzione delle giunzioni neuromuscolari. In particolare, permette di registrare le attività elettriche spontanee, ad esempio a livello dell'encefalo, mediante l'elettroencefalogramma (EEG) o a livello muscolare, mediante l'elettromiografia (EMG). Permette, inoltre, di registrare l'attività elettrica conseguente a stimolazioni, come nella valutazione della velocità di conduzione nervosa motoria e di studiare i potenziali evocati (Poncelet L., Poma R., 2014). Per quanto riguarda la MD, nello stadio iniziale non viene rilevata alcuna attività spontanea

nella muscolatura e le velocità di conduzione nervosa rientrano nei limiti della norma. Negli stadi avanzati della malattia, invece, l'EMG mostra un'attività spontanea patologica multifocale nella muscolatura distale degli arti (segno che si riscontra, ad esempio, in presenza di muscoli denervati), e le velocità di conduzione degli stimoli nervosi risultano diminuite rispetto al normale intervallo di riferimento, fornendo un'evidenza di assonopatia motoria e demielinizzazione (Awano T. et al., 2009).

1.5.5 TEST GENETICO

Il test genetico rappresenta un presidio diagnostico fondamentale per arrivare alla diagnosi presuntiva di MD. Gli studi condotti nel corso degli anni hanno permesso di confermare la stretta relazione tra la MD e l'omozigosi per la mutazione SOD-1 118G>A e di evidenziarne il carattere recessivo a penetranza incompleta. Pertanto, è stato sviluppato un test che permette di identificare se l'animale testato possieda nel proprio corredo genetico la mutazione associata alla malattia. Ad oggi, il test genetico, associato ad un rigoroso protocollo diagnostico, rappresenta un valido aiuto per la formulazione di una diagnosi presuntiva di MD e dà una maggiore possibilità di predire l'eventuale sviluppo della malattia. Questo test viene eseguito su un campione di sangue intero in EDTA, oppure mediante un tampone orale e consiste in un esame del genotipo del paziente mediante PCR (*Polymerase Chain Reaction*) convenzionale e real-time. Il risultato che si ottiene può essere: “free”, ovvero omozigote per l'allele G (G/G); “carrier”, ovvero eterozigote (A/G); “affected”, quindi omozigote per l'allele A (A/A). Va ricordato, però, che nonostante la stretta associazione tra la presenza delle mutazioni del gene SOD1 e la MD, il solo esame genetico non fornisce alcuna certezza (Zeng R. et al., 2014). Infatti, anche se con il test genetico si rileva la presenza della mutazione in SOD1, a causa della penetranza incompleta, non è prevedibile se questi animali esprimeranno tratti fenotipici della malattia durante la loro vita. Pertanto, l'attuale letteratura suggerisce che un cane con mutazione genetica sia a rischio di sviluppare segni clinici di MD e non che sicuramente svilupperà segni clinici (Awano T. et al., 2009; Coates J. R., Winiinger F. A., 2010). Alla luce di ciò, il test genetico rappresenta quindi un ottimo mezzo di screening nei programmi di selezione, in modo da ridurre il tasso di nascite di soggetti omozigoti A/A ad alto rischio di MD, più che un vero e proprio strumento di diagnosi (Awano T. et al., 2009). I soggetti omozigoti per la mutazione (A/A) contribuiscono a trasmettere la mutazione a tutta la loro prole. Gli eterozigoti difficilmente manifesteranno segni clini di MD nel corso della loro vita, ma possono trasmettere il cromosoma con allele mutato a metà della loro prole, contrariamente, gli omozigoti sani

(G/G) forniranno a tutti i loro discendenti un allele non mutato. Pertanto, il test genetico è utile agli allevatori di cani che desiderano ridurre l'incidenza della MD nella razza o nella linea, eliminando dalla riproduzione sia gli omozigoti A/A che gli eterozigoti. Va considerato, però, che programmi di riproduzione troppo aggressivi possono portare alla selezione di altre malattie ed eliminare aspetti desiderati nella razza. Un approccio razionale che permetterebbe di ridurre la prevalenza di MD nelle generazioni successive continuando, però, a mantenere e migliorare tratti positivi e desiderati nella razza, potrebbe essere quello di eliminare dalla riproduzione i cani risultati omozigoti A/A e di accoppiare quelli testati come portatori della malattia solo con soggetti privi della mutazione (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

1.5.6 ISTOPATOLOGIA

Attualmente, l'unico mezzo per avere una diagnosi di certezza di MD è l'esame istopatologico post-mortem del midollo spinale (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

La MD è correlata a diverse lesioni istopatologiche presenti in diverse sedi anatomiche, tra cui il midollo spinale, i nervi periferici e i muscoli (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Per quanto riguarda il midollo spinale, istologicamente si assiste ad una progressiva frammentazione e perdita (degenerazione) degli assoni della sostanza bianca del midollo spinale non infiammatoria (*figura 8*) a cui si associano demielinizzazione e astrogliosi, in assenza di evidente degenerazione dei corpi dei neuroni (anche se in alcuni casi di MD queste lesioni sono state riscontrate) (Coates J. R., Wininger F. A., 2010). Questa degenerazione provoca un aumento del numero di cellule macrofagiche nelle zone di midollo spinale maggiormente colpite, interpretabile come una risposta secondaria al processo neurodegenerativo che comporta la frammentazione e la fagocitosi di detriti assonali e materiale mielinico (March P. A., et al., 2009).

La degenerazione è particolarmente evidente a livello della parte medio-caudale della porzione toracica del midollo spinale, ma può estendersi anche ai tratti cervicali e lombari (Zeng R. et al., 2014). Inoltre, colpisce tutti i funicoli del midollo spinale, ma si è visto che la struttura anatomica colpita più severamente è la parte dorsale del funicolo laterale (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

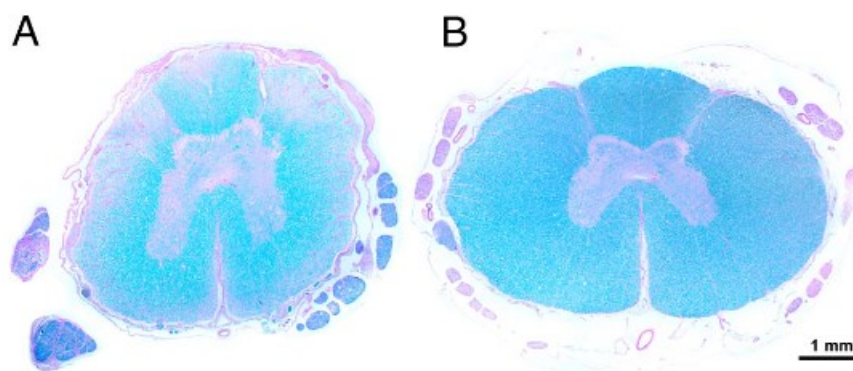


Figura 8: istopatologia del midollo spinale con colorazione Luxol Fast Blue. (A) sezione trasversale del tratto toracico del midollo spinale di un Peambroke Welsh Corgi di 13 anni affetto da MD. Le aree più chiare rappresentano la degenerazione della sostanza bianca con perdita di fibre nervose. (B) sezione trasversale del un midollo spinale di un Labrador Retriever di 13 anni non colpito da MD in cui c'è evidenza di perdita di fibre nervose (Awano T. et al., 2009).

Con il progredire della patologia vengono coinvolti anche gli assoni e i gangli delle radici dorsali dei nervi spinali toracici (Morgan B. R., et al., 2014), gli assoni delle radici ventrali dei nervi spinali e il corno grigio ventrale del midollo spinale con perdita di sinapsi (Ogawa M., et al., 2011)

È stato dimostrato che i cani con deficit neurologici più gravi mostrano una degenerazione assonale significativamente maggiore da un punto di vista di estensione trasversale e la progressione delle lesioni verso il midollo spinale cervicale e lombare (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Inoltre, con l'analisi immunohistochimica, nei motoneuroni del midollo spinale di cani sintomatici omozigoti per l'allele mutato (A/A) sono stati evidenziati degli aggregati di SOD-1. Questa evidenza non è stata riscontrata nei soggetti asintomatici omozigoti per l'allele normale (G/G) e in alcuni asintomatici eterozigoti per lo stesso allele (A/G). Un livello intermedio di colorazione citoplasmatica è stato notato in altri soggetti asintomatici eterozigoti A/G (*figura 9*) (Awano T. et al., 2009). Questa condizione potrebbe riflettere la presenza di un carattere subclinico della malattia (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

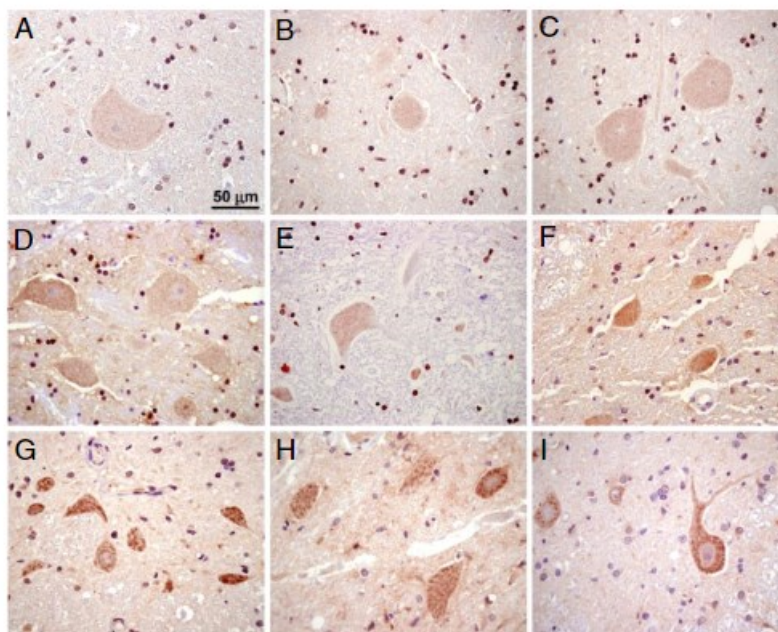


Figura 9: analisi immunoistochimica con anticorpi anti-SOD-1 su sezioni di midollo spinale di 3 omozigoti G/G asintomatici (A-C), 3 eterozigoti A/G asintomatici (D-F) e 3 omozigoti A/A con una diagnosi di MD (G-I) (Awano T. et al., 2009)

A livello encefalico, sono state descritte anomalie a livello del nucleo rosso (origine del tratto rubrospinale), del nucleo vestibolare laterale del tronco encefalico e del nucleo dentato, tra cui cromatolisi, perdita neuronale e gliosi (Johnston P. E. J. et al., 2001). Altri autori, analizzando l'encefalo al microscopio ottico, non hanno rilevato alterazioni significative, con l'eccezione di aree di media astrogliosi nella sostanza grigia della porzione caudale del midollo allungato (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

A livello dei nervi periferici è stata evidenziata una degenerazione assonale con perdita di fibre nervose e demielinizzazione (*figura 10*) (Awano T. et al., 2009).

Infine, per quanto riguarda i muscoli, questi presentano atrofia da denervazione, con la presenza di alcune miofibre ipertrofiche e altre atrofiche (*figura 10*) (Awano T. et al., 2009). A partire dalle similitudini con la SLA è stata effettuata anche una caratterizzazione dei muscoli intercostali di cani sottoposti ad eutanasia che ha permesso di dimostrare la comparsa di atrofia e fibrosi anche a carico di questo distretto muscolare. (Morgan B. R. et al., 2014).

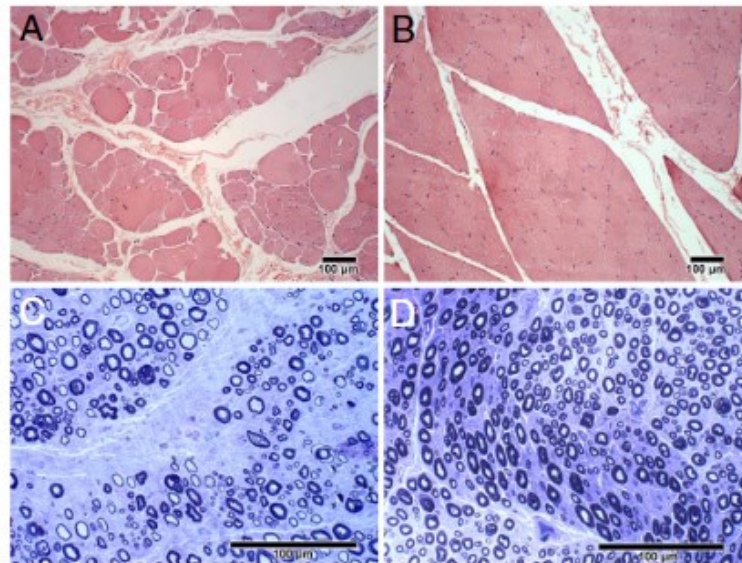


Figura 10: (A) e (C) istopatologia rispettivamente di un muscolo scheletrico (muscolo gastrocnemio) e di un nervo periferico (nervo peroneo) di un Peambroke Welsh Corgi con MD avanzata. (B) e (D) istopatologia di muscolo e nervo periferico di un cane di controllo.

1.6 TRATTAMENTO E PROGNOSI

Attualmente, non esiste una terapia medica efficace in grado di arrestare il processo di degenerazione dato dalla MD. La prognosi a lungo termine rimane, pertanto, infausta e con il progredire della patologia si rende necessario sottoporre ad eutanasia l'animale (Coates J. R., 2014). Il momento in cui questo si verifica dipende dalle capacità di gestione dei proprietari di pazienti non in grado di deambulare autonomamente e con disfunzioni urinarie e fecali e dalla qualità della vita del paziente stesso (QOL, *Quality Of Life*). Quest'ultimo parametro non è di facile valutazione nel cane, in parte perché non è in grado di comunicare verbalmente, in parte perché ogni soggetto è un individuo a sé e determinare dei parametri oggettivi (come possono essere parametri fisici) che portino ad uno *score* finale sopra il quale la QOL è considerata accettabile e sotto la quale andrebbe eseguita l'eutanasia non è attuabile. Solitamente, si tende a focalizzarsi sull'eliminazione del dolore per definire una buona qualità della vita (aspetto indubbiamente importante), ma va sottolineato che c'è molto di più. Per la valutazione della QOL vanno considerati più aspetti, anch'essi di fondamentale importanza, tra cui: la mobilità del paziente, la capacità di camminare e fare passeggiate, la stimolazione mentale mediante il gioco, la socializzazione, l'interazione con l'ambiente che lo circonda, la salute, intesa come la capacità di urinare, defecare, mangiare

e bere, dunque, in generale, la capacità di “condurre una vita normale” (Lindley S., Watson P., 2010). È stato osservato che i proprietari di cani di grossa taglia tendono a optare per l'eutanasia dei propri animali quando questi arrivano a non essere più in grado di camminare autonomamente, a causa delle notevoli difficoltà legate alla gestione della loro deambulazione, mentre i proprietari di cani di piccola taglia tendono a prendersene cura per tempi maggiori, grazie alla gestione più facile di questi pazienti (Coates J. R., Wininger F. A., 2010). Nel corso degli anni, però, sono stati studiati e progettati presidi medici di notevole aiuto per la gestione di questi pazienti, anche di grossa taglia: i carrellini. Se i proprietari sono disponibili, grazie a questi mezzi sicuri e funzionali, che vengono costruiti su misura per il singolo paziente, quest'ultimo può riacquisire una buona autonomia, tornare a compiere passeggiate, socializzare, interagire con l'ambiente che lo circonda e, dunque, condurre una buona qualità della vita, ritardando, così, la necessità di ricorrere all'eutanasia. Per la descrizione dei carrellini si faccia riferimento alla sezione 3.5 “Gestione del paziente con mielopatia degenerativa” del capitolo 3.

Per quanto riguarda la terapia medica, nel corso degli anni, parallelamente alla ricerca dei meccanismi patogenetici alla base della patologia, sono stati proposti numerosi approcci terapeutici, ma senza ottenere risultati rilevanti ancora (Miller L. A. et al., 2021).

Il primo tentativo di trattamento medico, ad esempio, ha previsto la somministrazione di una terapia immunosoppressiva (con glucocorticoidi, ciclofosfamide, azatioprina), considerando la possibile natura immunomediata della MD, ma tale terapia non ha mostrato benefici a lungo termine nell'arrestare la progressione dei sintomi (Polizopoulou Z. et al., 2008).

Un altro protocollo terapeutico si basava sulla somministrazione combinata di acido ϵ -aminocaproico (antiproteasico con funzione antiinfiammatoria), N-acetilcisteina (coinvolta nell'eliminazione dei ROS), vitamina B, C ed E, l'associazione di attività fisica e della somministrazione di prednisolone con funzione antinfiammatoria (alla dose di 1 mg/kg) per due settimane e poi al bisogno, ma neanche questo protocollo si è dimostrato efficace (Polizopoulou Z. et al., 2008).

Un ulteriore studio ha previsto una terapia con vitamina B12 per via parenterale o orale e vitamina E, ma nemmeno la supplementazione vitaminica ha mostrato capacità di influenzare la progressione neurologica della MD (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Nonostante ciò, alla luce dei recenti studi condotti in campo veterinario sul ruolo della neuroinfiammazione (Hashimoto K. et al., 2021) e dei microRNA (Nakata K. et al., 2021) nel determinismo della MD e di studi di ricerca condotti in umana per il trattamento di malattie neurodegenerative come la SLA basati, ad esempio, sull'utilizzo della terapia genica

con il silenziamento del gene SOD1 (Bonafede R., Mariotti R., 2017) o sull'utilizzo delle cellule staminali mesenchimali (MSCs, *Mesenchymal Stem Cells*) per le loro potenzialità terapeutiche contro la neurodegenerazione (Forostyak, S., Sykova, E, 2017), emerge che la ricerca per possibili approcci terapeutici per il trattamento della MD continuerà indubbiamente a proseguire negli anni futuri.

Attualmente, dunque, per quanto riguarda la terapia farmacologica nella MD, viene indicato solo l'utilizzo del prednisolone, la cui somministrazione, però, va limitata alla riduzione degli episodi di peggioramento dei segni neurologici o all'inizio del trattamento, dal momento che, oltre a non arrestare la progressione della malattia, l'uso a lungo termine di alte dosi di corticosteroidi può aumentare la perdita di massa muscolare e portare a una maggiore velocità di deterioramento a causa delle loro proprietà cataboliche (Clemmons R. M., 1992).

Non essendoci alcuna terapia medica in grado di influenzare la progressione della patologia, sono stati condotti studi (Kathmann e Miller, si faccia riferimento al capitolo 3 “Fisioterapia nel cane con mielopatia degenerativa”) per valutare l'impatto che la fisioterapia e l'attività fisica hanno su questi pazienti. Da questi studi è emerso che l'applicazione di un adeguato trattamento fisioterapico ha dei benefici sulla vita dei pazienti affetti da MD, sia da un punto di vista di supporto e miglioramento della qualità della vita, sia da un punto di vista dei tempi di evoluzione dei segni clinici.

Alla luce di questo, nonostante neanche la fisioterapia sia in grado di arrestare la progressione della patologia, rappresenta un punto cruciale nel protocollo terapeutico di questi pazienti, in quanto unico strumento capace di rallentarla, allungando i tempi di sopravvivenza degli animali colpiti e garantendo loro una migliore qualità della vita (Kathmann I. et al., 2006; Miller L. A. et al, 2020).

Per l'approfondimento sulla fisioterapia veterinaria e sulle tecniche fisioterapiche applicate nel paziente con MD, si faccia riferimento ai capitoli successivi.

CAPITOLO 2. FISIOTERAPIA

2.1 DEFINIZIONE

La fisioterapia è una branca specialistica della Medicina Veterinaria definita dalla dottoressa Ann H. Downer in un articolo del 1975 come: “il trattamento di patologie o traumi mediante l'utilizzo di forze di origine naturale, come il freddo, il caldo, il massaggio, l'acqua, l'esercizio terapeutico, la luce, l'elettricità e le forze meccaniche” (Downer A.H., Spear V.L., 1975).

Si tratta di una disciplina emergente che si è sviluppata sensibilmente in ambito veterinario tra gli anni '80 e '90 (Lauer S., 2019) e che è in continua espansione ed evoluzione in tutto il mondo grazie al crescente numero di studi di ricerca che ne dimostrano l'efficacia e grazie alla sempre maggiore attenzione da parte dei proprietari nei confronti della qualità di vita e del benessere degli animali, combinata alla crescente specializzazione e abilità tecnica dei medici veterinari (McGonagle L. et al., 2014), aspetti che hanno reso indispensabile un approccio più completo e multimodale al paziente (Dragone L., 2011).

Trae la propria origine dalla fisioterapia umana e ne segue i medesimi principi, adattando all'uso veterinario tecniche e protocolli fisioterapici che sono stati sviluppati e utilizzati con successo in ambito umano (Sharp B. J., 2010). Pur essendo “figlia” di quella umana, si distingue da essa per alcuni aspetti: le modalità, le tempistiche e l'approccio. Tali differenze derivano dalla presenza di una differente struttura anatomica dei pazienti, di una diversa fisiologia del movimento e di esigenze di vita proprie dell'animale e dal fatto che il media comunicativo terapeuta-paziente è di tipo non verbale (Dragone L., 2011).

2.2 CAMPI DI APPLICAZIONE

La fisioterapia veterinaria ha numerosi campi di applicazione. I principali sono l'ortopedia e la neurologia (Lauer S., 2019).

In ortopedia può essere utilizzata per massimizzare il successo di interventi chirurgici e, in questo caso, può essere applicata in fase preoperatoria (utile, ma non sempre programmabile), immediatamente dopo la chirurgia (periodo di fondamentale importanza) o successivamente a un periodo di riposo (Dragone L., 2011). Risulta, però, molto utile anche come trattamento di tipo conservativo nei pazienti affetti da patologie cronico-degenerative, come l'osteoartrosi o da patologie da alterato sviluppo, come la displasia dell'anca e del

gomito, migliorando la loro qualità di vita riducendo il dolore e prevenendo ulteriori peggioramenti e per trattare animali con lesioni muscolo-scheletriche come distorsioni, stiramenti, rotture di legamenti, tendini o muscoli, borsiti, patologie articolari e fratture (Prydie D., Hewitt I., 2015).

In neurologia viene utilizzata per la riabilitazione di pazienti affetti da malattie neurologiche, come ernie discali, embolismo fibrocartilagineo, mielopatie degenerative e problemi del sistema nervoso periferico (Dragone L., 2011). Anche in questo caso, può essere applicata in seguito ad un intervento chirurgico al fine di massimizzarne il risultato, oppure, come trattamento conservativo (Prydie D., Hewitt I., 2015). In neurologia risulta molto importante in quanto, oltre ad agire sul recupero motorio sottoponendo l'animale a continui stimoli, lo sostiene anche dal punto di vista psicologico (Dragone L., 2011).

La fisioterapia, inoltre, può essere indicata in pazienti geriatrici colpiti, ad esempio, da più patologie croniche neurologiche e/o ortopediche, come compressioni midollari multiple, osteoartrosi, ma anche da patologie concomitanti sistemiche, in cui la fisioterapia risulta una valida alternativa all'intervento chirurgico, il quale comporterebbe un periodo post-operatorio lungo e con una prognosi riservata (Dragone L., 2011); nell'assistenza respiratoria del paziente dopo anestesia o ventilazione, con l'obiettivo di gestire e rimuovere le secrezioni, prevenire l'atelettasia, ridurre il lavoro respiratorio e ottimizzare il rapporto ventilazione/perfusione per garantire un alto livello di saturazione di ossigeno (Prydie D., Hewitt I., 2015); in pazienti sottoposti a cure palliative ed ospedaliere, ovvero animali affetti da patologie spesso degenerative, non approcciabili con trattamenti aggressivi, per i quali risulta fondamentale una gestione del dolore e dei sintomi che mira a massimizzare il loro benessere e le loro funzionalità motorie per condurli al fine vita nel modo migliore possibile (Downing R., 2011); nell'ambito della medicina sportiva, dunque, applicata in questo caso su animali sani, al fine di massimizzare le loro prestazioni e prevenire eventuali infortuni, sottoponendo questi pazienti a programmi specifici di allenamento fisico, cardiovascolare e tecnico, a seconda dello sport o dell'attività che devono svolgere (Prydie D., Hewitt I., 2015). Infine, la fisioterapia risulta molto utile nella prevenzione dell'obesità e nella gestione di soggetti in sovrappeso (Levine D., Millis D. L., 2004).

2.3 OBIETTIVI

Gli obiettivi della fisioterapia sono diversi a seconda del campo di applicazione, del paziente e della natura della/e eventuale/i patologia/e da cui questo è colpito. Per quanto riguarda i

disturbi ortopedici e neurologici, possono consistere nel riportare il paziente alle condizioni fisiche ottimali il prima possibile in seguito a eventi patologici o traumatici, o in seguito ad interventi chirurgici, promuovendo la guarigione, accelerando i processi di recupero dei tessuti lesionati e accorciando i tempi di degenza (Dragone L., 2011), oppure nel trattamento puramente antalgico o sintomatico di alcune patologie cronico-degenerative in cui la fisioterapia risulta l'unica possibile forma terapeutica per garantire una buona funzionalità motoria del paziente (Prydie D., Hewitt I., 2015).

La fisioterapia, inoltre, svolge un ruolo fondamentale in pazienti con gravi alterazioni motorie nel prevenire l'instaurarsi di alterazioni dovute all'eccessiva immobilizzazione che, nel caso in cui non si proceda con le giuste tempistiche ad una adeguata mobilizzazione controllata del paziente, potrebbero risultare irreversibili e comprometterne in modo permanente il recupero della funzionalità motoria (Dragone L., 2011). Tali alterazioni si verificano a diversi livelli: a livello osseo, in particolare, si verifica una riduzione dell'osteogenesi e un aumento del riassorbimento osseo, con conseguente perdita di tessuto, che avviene in maniera simile in tutte le ossa, ma con effetti più evidenti in quelle distali; a livello articolare si verifica una riduzione della diffusione di nutrienti attraverso la cartilagine e una minore produzione di liquido sinoviale con conseguenti alterazioni sovrapponibili a quelle che si hanno in corso di osteoartrosi, come degenerazione cartilaginea e ridotta mobilità articolare; si hanno, inoltre, effetti negativi anche a livello di tendini e legamenti, i quali vanno incontro ad alterazioni strutturali, diventando più rigidi e meno elastici, e meccaniche; per quanto riguarda i muscoli, questi, a seconda del tipo di disturbo presente, possono andare incontro ad atrofia da disuso o da denervazione. Inoltre, anche la forza muscolare diminuisce rapidamente e si possono verificare ulteriori modificazioni come la formazione di aderenze, contratture muscolari e vere e proprie fibrosi, con una conseguente notevole limitazione del movimento articolare e della funzionalità degli arti. Infatti, anche nei casi in cui l'immobilizzazione del paziente risulti indispensabile, per ottenere risultati migliori, è consigliabile evitare di ricorrere all'immobilizzazione totale protratta nel tempo, ma piuttosto di applicare una mobilizzazione limitata e controllata (Dragone L., 2011).

Nel complesso, la fisioterapia ha l'obiettivo di favorire il raggiungimento e il mantenimento di una qualità di vita adeguata, pertanto, indipendentemente dalle metodiche scelte, la rieducazione fisioterapica mira a:

- alleviare il dolore;
- promuovere un rapido riassorbimento dell'edema;

- stimolare la circolazione sanguigna e linfatica;
- sfruttare la plasticità del sistema nervoso, ovvero la capacità di riorganizzazione dei circuiti neuronali non coinvolti nella lesione, per il recupero delle funzioni neuromuscolari;
- stimolare le vie nervose, l'equilibrio e la propriocezione e rieducare il paziente a una buona andatura;
- migliorare il trofismo muscolare e limitare l'atrofia;
- mantenere un adeguato tono muscolare, limitando l'ipotonia e cercando di prevenire le contratture;
- mantenere o ripristinare una completa escursione articolare: ROM, *Range Of Motion*, definito come il massimo grado di estensione o flessione che caratterizza un'articolazione, specifico per ognuna (tabella 3) (Dragone L, 2011).

| Articolazione | Flessione | Estensione |
|---------------|-----------|------------|
| Carpio | 32° | 196° |
| Gomito | 36° | 165° |
| Spalla | 57° | 165° |
| Tarso | 39° | 164° |
| Ginocchio | 42° | 162° |
| Anca | 50° | 162° |

Tabella 3: ROM articolare (Dragone L., 2011).

Per raggiungere tali obiettivi risulta essenziale l'applicazione di un protocollo riabilitativo corretto, specifico per ogni paziente. Nell'ambito della fisioterapia, infatti, non esistono protocolli predefiniti in funzione di una determinata patologia, ma ogni paziente è a sé e va valutato singolarmente. I tempi di recupero e di guarigione tissutale non possono essere stabiliti a priori, ma dipendono dalle variabili del singolo soggetto, tra cui la patologia da cui è colpito, le sue condizioni cliniche, l'età, il peso ed il suo specifico modo di collaborare e reagire ai trattamenti. Per questo, prima di iniziare qualsiasi trattamento è sempre necessario eseguire una completa visita clinica dell'animale. Solo un'attenta valutazione iniziale del paziente, dei problemi da cui è colpito, degli obiettivi da raggiungere con la riabilitazione e, successivamente, dei miglioramenti che si osservano nel corso del trattamento, permetterà

di stabilire il protocollo riabilitativo più idoneo e valutarne in itinere i risultati e l'efficacia, per decidere anche come proseguire con la riabilitazione (Dragone L., 2011).

Infine, bisogna tenere in considerazione che, per ottenere i risultati attesi, oltre al paziente e alla competenza del terapeuta, un ruolo fondamentale lo gioca anche il proprietario, in base alla sua disponibilità economica, alla sua disponibilità a portare il paziente in clinica per i trattamenti e alla sua collaborazione nell'effettuare gli esercizi anche a casa (Dragone L., 2011).

2.4 TECNICHE FISIOTERAPICHE E SCELTA DEL PROTOCOLLO RIABILITATIVO

La fisioterapia si avvale dell'utilizzo di varie tecniche fisioterapiche, suddivisibili in due tipologie: tecniche manuali, applicate all'organismo dalle mani del terapeuta, senza l'ausilio di strumenti particolari e tecniche strumentali, applicate, invece, tramite apparecchi elettromedicali di varia natura, con cui viene generata e veicolata la forza fisica che il terapeuta sfrutta per ottenere l'effetto biologico.

Le tecniche manuali comprendono:

- Termoterapia;
- Massaggi;
- Esercizi terapeutici (esercizi passivi, attivi ed attivi assistiti);
- Idroterapia.

Le tecniche strumentali, invece, comprendono:

- Elettrostimolazione;
- Ultrasuoni;
- Magnetoterapia;
- Diatermia;
- Laserterapia (Dragone L., 2011);
- Onde d'urto (di questa ultime non si parlerà in maniera approfondita perché poco o nulla utilizzate nella riabilitazione degli animali da compagnia).

2.4.1 TECNICHE MANUALI

1. Termoterapia

La termoterapia è una metodica fisioterapica che si basa sull'applicazione superficiale del freddo (crioterapia) e del caldo (termoterapia a caldo) a scopo terapeutico. Può essere

effettuata attraverso diverse modalità, alcune estremamente semplici, altre più sofisticate e compiono la loro azione inducendo una modificazione della circolazione sanguigna locale della parte trattata (Dragone L., 2011).

L'applicazione del freddo, che consiste in un'asportazione locale di calore a scopi terapeutici, è indicata in fase acuta, immediatamente dopo un trauma o un intervento chirurgico, oppure in patologie croniche soggette a riacutizzazione, come, ad esempio, l'osteoartrosi (Dragone L., 2011).

I suoi effetti terapeutici, che si esplicano a temperature tissutali comprese tra i 15 e i 19°C, sono:

- la vasocostrizione, che determina una diminuzione dell'irrorazione sanguigna locale e, di conseguenza, dell'edema, dell'infiammazione e del danno tissutale e permette il controllo del sanguinamento;
- l'effetto miorilassante (se la crioterapia è applicata per un tempo abbastanza prolungato da ridurre la temperatura in profondità, con la conseguente inibizione dell'attività fusale e del riflesso di stiramento) il quale, contrastando lo spasmo muscolare, stimola il ritorno venoso riducendo così l'edema e prevenendo il danno endoteliale causato dall'acidosi locale e riduce il dolore (si ottiene un beneficio per l'animale contrastando il ciclo dolore-spasmo-dolore);
- l'analgesia, in quanto determina una riduzione della velocità di conduzione dei nervi sensitivi e un innalzamento della soglia del dolore. L'effetto analgesico è un aspetto molto importante in quanto, oltre ad essere fondamentale per il benessere del paziente, permette di ridurre l'uso di farmaci antiinfiammatori/analgesici da somministrargli (Dragone L., 2011).

La crioterapia può essere effettuata in vari modi: impacchi freddi, massaggi con bicchierini di ghiaccio (*ice cup*), immersioni in acqua fredda, bendaggi al freon, spray refrigeranti (Dragone L., 2011).

Ogni applicazione è bene che duri 15-20 minuti (ma mai più di 30, per evitare il fenomeno di iperemia reattiva, che determinerebbe effetti opposti a quelli desiderati) e dovrebbe essere ripetuta ogni 2-4 ore durante le prime 24-48 ore dall'insulto (Dragone L., 2011).

Essendo un trattamento termico superficiale, efficace fino a 1-4 centimetri di profondità a seconda del quantitativo di grasso e della circolazione locale, risulta utile soprattutto nella parte distale degli arti, in cui tendini, legamenti, capsule articolari sono solitamente molto superficiali (Dragone L., 2011).

Indipendentemente dalla modalità utilizzata, è sempre meglio che la fonte del freddo e la cute del paziente non siano in contatto diretto ed è utile controllare ripetutamente lo stato della cute stessa per evitare lesioni da freddo. Temperature tissutali inferiori ai 10°C possono determinare un danno termico (Dragone L., 2011).

La crioterapia non è indicata in soggetti con deficit sensoriali e/o motori periferici, nei distretti con un'alterata circolazione locale e in corrispondenza di fratture esposte o ferite. Inoltre, determinando una riduzione delle proprietà viscoelastiche dei tessuti con un aumento della rigidità del tessuto connettivo, è controindicata prima di effettuare esercizi di stretching o esercizi per il ROM articolare (Dragone L., 2011).

L'applicazione del calore, invece, è indicata una volta superata la fase acuta dell'infiammazione e ha i seguenti effetti benefici:

- la vasodilatazione, che determina un incremento del flusso sanguigno locale, dell'ossigenazione dei tessuti, dell'eliminazione dei metaboliti e delle reazioni enzimatiche e biochimiche dell'area trattata, facilitando la guarigione tissutale e la cicatrizzazione;
- la capacità di modificare le proprietà viscoelastiche dei tessuti, potenziando l'estensibilità di tendini, muscoli e capsule articolari, contrastando la rigidità articolare. È particolarmente indicata, infatti, prima di eseguire esercizi di stretching o esercizi per migliorare il ROM articolare, in quanto, tale combinazione ottimizza la funzionalità dell'apparato muscolo-scheletrico;
- l'effetto miorilassante contro gli spasmi muscolari, che aiuta ad interrompere il ciclo dolore-spasmo-dolore;
- l'effetto analgesico, dovuto al fenomeno spiegato dalla "teoria del cancello" (*Gate Control Theory*), secondo la quale gli stimoli provenienti dai termocettori periferici determinano un blocco al passaggio degli stimoli afferenti dai nocicettori, rendendo gli impulsi dolorifici meno evidenti (Dragone L., 2011).

Bisogna prestare attenzione a non applicarla troppo precocemente, in quanto, potrebbe esacerbare la fase di infiammazione acuta, aggravare il danno che ne consegue e incrementare l'edema (Dragone L., 2011).

Le applicazioni superficiali di calore possono essere ottenute in vari modi: con impacchi caldi, bagni in acqua calda, bagni di paraffina (usati molto raramente), con calore secco o con aria umida. Queste applicazioni consentono una penetrazione del calore sino a 1 centimetro sotto la cute, profondità generalmente sufficiente per il trattamento di lesioni a

livello delle estremità distali degli arti. Vi è anche la possibilità di utilizzare lampade a raggi infrarossi (Dragone L., 2011).

I suoi effetti benefici più intensi si ottengono quando la temperatura tissutale raggiunge i 40-45°C. Bisogna fare attenzione a non superare, però, i 45°C, in quanto si provocherebbe dolore e grave danno tissutale. Anche in questo caso, per evitare di causare lesioni e dolore, è bene isolare la parte trattata dalla fonte di calore e controllare ripetutamente lo stato e la temperatura della cute del paziente (Dragone L., 2011).

Così come la crioterapia, la termoterapia a caldo è controindicata in pazienti con disturbi di sensibilità termica (Dragone L., 2011) e alterazioni di circolo, in quanto potrebbero non reagire al dolore dovuto a un calore eccessivo. È, inoltre, controindicata in presenza di edema, infezioni e neoplasie maligne, perché potrebbe esacerbare il fenomeno e causare la diffusione di focolai infettivi o cellule tumorali (Dragone L., 2011).

2. Massaggi

I massaggi (STM, *Soft Tissue Mobilization*) sono una manipolazione terapeutica dei tessuti molli (Corti L., 2014). Prevedono l'applicazione manuale di movimenti e pressioni a livello dei tessuti molli, tra cui la cute, i tendini, i legamenti, i muscoli e le fasce muscolari, al fine di determinare diversi effetti benefici (Coates J. C., 2018). Agendo attraverso diverse vie biochimiche, meccaniche, fisiologiche, determinano un aumento del flusso sanguigno con una maggiore ossigenazione e apporto di nutrienti nell'area trattata ed una maggior clearance del lattato e di altri metaboliti prodotti dal lavoro muscolare; un aumento del ritorno venoso e linfatico; riducono la rigidità e gli spasmi muscolari; migliorano l'estensibilità dei tessuti molli, il ROM articolare e stimolano i muscoli ipotonici; prevengono la formazione di aderenze, contratture e fibrosi muscolari; modulano l'attività del sistema nervoso autonomo e del sistema immunitario; hanno un effetto analgesico e, infine, riducono i livelli di ansia e stress nel paziente (Formenton M. R. et al., 2017).

Grazie ai diversi effetti benefici, sia locali, sia sistemici che inducono, possono essere utilizzati all'interno di un protocollo terapeutico multimodale per la prevenzione e/o il trattamento di molte condizioni cliniche. La loro applicazione, infatti, è indicata: per il controllo dell'edema; per il miglioramento della funzione muscolare e articolare; per la gestione di lesioni muscolari secondarie, ad esempio, a patologie spinali o osteoarticolari che si ripercuotono sulla postura e, di conseguenza, determinano contratture muscolari, sia su gruppi muscolari contigui alla lesione, ma anche in parti del corpo più distanti; per la prevenzione di lesioni secondarie ad immobilità protratta nel tempo; per garantire il

benessere e una buona qualità di vita in pazienti geriatrici con dolore cronico, ad esempio colpiti da osteoartrosi o in pazienti sottoposti a cure palliative. Infine, risultano molto utili anche nella medicina sportiva, applicati nei programmi di allenamento e preparazione di cani da lavoro e atleti (Formenton M. R. et al., 2017).

Esistono varie tecniche di esecuzione dei massaggi e vanno scelte in base alle condizioni dei tessuti e agli obiettivi a cui si mira. Prima di iniziare ad applicarle è bene effettuare una valutazione dei tessuti molli (mediante palpazione), per identificare la presenza di eventuali alterazioni, edema, dolore (Coates J. C., 2018). Le più utilizzate sono:

- *effleurage (figura 11)*: è una manipolazione superficiale dei tessuti molli che promuove il flusso sanguigno e linfatico e contrasta la stasi venosa. Inoltre, induce il rilassamento del paziente e un'iniziale riduzione del dolore e della tensione muscolare, preparando l'animale per eventuali massaggi più vigorosi (Formenton M. R. et al., 2017). Prevede l'esecuzione di movimenti di scivolamento lunghi e lenti, con le mani aperte, solitamente paralleli alla direzione delle fibre muscolari, usando una pressione da lieve a moderata (Coates J. C., 2018). I movimenti possono partire dal collo, coinvolgere tutto il tronco fino alla groppa e agli arti pelvici. Ciascun arto va poi manipolato facendo scivolare una mano lungo di esso in direzione prossimo-distale. È importante mantenere il contatto con l'animale durante tutti i movimenti. Successivamente, si possono trattare le pareti laterali del torace e dell'addome facendo scorrere le mani verso il basso (Formenton M. R. et al., 2017).

È particolarmente indicata in presenza di dolore cronico lombo-sacrale associato a sovraccarico dei muscoli paravertebrali e per preparare e rilassare l'animale per la sessione di massaggi (Formenton M. R. et al., 2017);

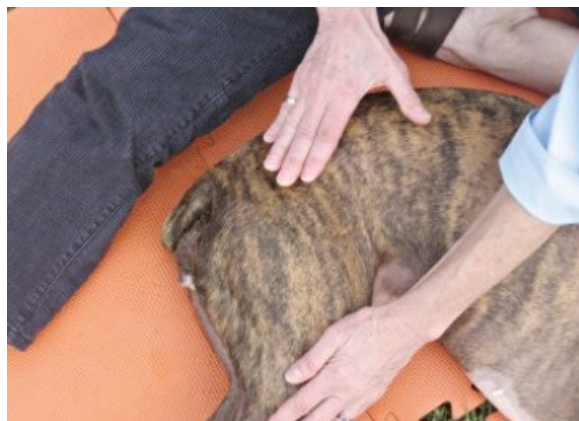


Figura 11: effleurage ai muscoli glutei (Zink C., Van Dyke J. B., 2018).

- *petrissage* (*figura 12*): esecuzione di diversi movimenti di pizzicamento della cute e dei tessuti sottostanti in direzione parallela, perpendicolare o diagonale alle fibre muscolari (Coates J. C., 2018). Possono essere applicati superficialmente o in profondità: nel primo caso, una parte di cute viene afferrata delicatamente e sollevata dal tessuto sottostante procedendo dalla coda alla testa nel caso in cui si manipoli la schiena e in direzione disto-proximale nel caso in cui si trattino gli arti. Tali manipolazioni favoriscono la mobilità e l'estensibilità della cute e dei tessuti molli e prevengono la formazione di aderenze tra i diversi tessuti; nel secondo caso si esegue un trattamento diretto sulla muscolatura in caso di dolore e/o contratture, afferrando tra il pollice e le restanti dita il muscolo da trattare e manipolandolo con movimenti alternati di apertura e chiusura delle mani. Prima di iniziare questo tipo di massaggio l'animale deve essere rilassato. Inoltre, la pressione applicata durante le manipolazioni deve essere aumentata in modo progressivo monitorando attentamente la reazione dell'animale, in quanto, la manipolazione dei tessuti più profondi potrebbe indurre dolore (Formenton M. R. et al., 2017);



Figura 12: petrissage dei muscoli paravertebrali (Zink C., Van Dyke J. B., 2018).

- *frizione*: esecuzione di piccoli movimenti di sfregamento circolari con le dita, applicati alle strutture muscolari, tendinee o legamentose interessate dalla lesione, con una pressione crescente. Può essere superficiale o profonda e può essere applicata sia per trattare parti del corpo localizzate, con movimenti circolari piccoli e profondi, oppure per aree più estese sfregando lungo le fibre muscolari per estendere la muscolatura o perpendicolarmente alle fibre muscolari per eliminare aderenze e migliorare la mobilità. È indicata per ridurre contratture muscolari, trigger points, aderenze a livello di fasce

muscolari e dolore, dopo aver eseguito, precedentemente, un petrissage (Formenton M. R. et al., 2017);

- *tapotage*: tecnica basata sulla percussione, impiegata per indurre una vibrazione dei tessuti. Prevede l'esecuzione di colpi vigorosi con la mano "a coppa", oppure con le dita o il dorso della mano. Può essere applicata a livello tenomuscolare per promuovere il flusso sanguigno, evocare i riflessi e stimolare il tono muscolare, ma anche a livello delle proiezioni dei lobi polmonari per prevenire o trattare l'accumulo di secrezioni a questo livello (*coupage*) (Formenton M. R. et al., 2017);
- *compressione ischemica*: prevede l'applicazione di una pressione continua da moderata a profonda a livello dell'area da trattare per bloccare il flusso di sangue. Così facendo, si riduce la tensione muscolare e, una volta tolta la pressione, si verifica un maggior flusso sanguigno, che promuove la guarigione (Coates J. C., 2018);
- *trigger point pressure release*: tecnica usata nel trattamento dei trigger points (noduli palpabili, presenti a livello dei muscoli scheletrici, che se schiacciati possono evocare un dolore riferito) che prevede l'applicazione di una pressione digitale delicata a questo livello, al fine di alleviare sia il dolore localizzato sia il dolore riferito (Coates J. C., 2018).

Queste manipolazioni prevedono l'impiego di diversi livelli di pressione e, indipendentemente dalla tecnica applicata, è fondamentale che la pressione esercitata sia dosata attentamente a seconda della tolleranza del paziente (Corti L., 2014). Inoltre, l'ambiente circostante dovrebbe essere il più tranquillo possibile per garantire il rilassamento del paziente, il quale andrebbe posizionato su superfici morbide e confortevoli. Quando possibile, risulta utile scaldare i muscoli da trattare prima del massaggio per incrementarne l'efficacia. I movimenti vanno eseguiti in direzione della crescita del pelo, cercando di mantenere sempre il contatto con il paziente. Infine, è importante iniziare con manipolazioni superficiali incrementando la pressione gradualmente per preparare il paziente a tecniche più profonde (Coates J. C., 2018).

L'esecuzione dei massaggi risulta controindicata in presenza di infiammazione della cute, infezioni, neoplasie, disturbi di circolo (Coates J. C., 2018).

3. Esercizi terapeutici

Gli esercizi terapeutici sono una componente essenziale della fisioterapia, sia nell'immediato post-operatorio, sia in corso di patologie croniche. Si dividono in esercizi passivi (esercizi per il ROM articolare, esercizi di stretching ed esercizi di stimolo del riflesso flessorio); esercizi attivi assistiti (mantenimento della stazione assistito, passeggiata assistita, utilizzo

di physioroll e di tavolette propriocettive) ed esercizi attivi (mantenimento della stazione, sbilanciamento del peso, deambulazione, seduto/in piedi, danza, carriola, percorsi a ostacoli, utilizzo di pesi) (Dragone L., 2011).

Gli obiettivi di questo gruppo di tecniche fisioterapiche sono innumerevoli: incrementare il flusso arterioso, venoso e linfatico; stimolare il sistema cardiorespiratorio; migliorare la sensibilità e i movimenti volontari; contribuire alla perdita di peso corporeo in eccesso e al mantenimento di un peso adeguato; garantire un buon ROM; aumentare la forza e la resistenza muscolare; migliorare la coordinazione dei movimenti; stimolare l'equilibrio e la propriocezione; prevenire o ridurre la rigidità articolare e l'atrofia muscolare ed evitare ulteriori traumi. Tutto questo permette, dunque, di promuovere la guarigione, migliorare la quantità e soprattutto la qualità dei movimenti, accorciare i tempi di degenza e garantire una migliore qualità di vita evitando tutte le complicazioni legate ad un'eccessiva immobilità. Per questo, dovrebbero essere inclusi nel programma riabilitativo di ogni paziente, sia affetto da problemi ortopedici, sia neurologici (Dragone L., 2011).

Per l'approfondimento di questo gruppo di tecniche fisioterapiche, fare riferimento alla sezione 3.3.1 "Esercizi terapeutici" del capitolo successivo.

4. Idroterapia

L'idroterapia è l'impiego dell'acqua come modalità terapeutica. Avendo l'acqua numerosi benefici è stata riconosciuta come un grande ausilio nel trattamento riabilitativo di animali affetti da patologie ortopediche, neurologiche, ma anche come allenamento per cani da lavoro e per combattere l'obesità (Dragone L., 2011).

Le proprietà fisiche che la rendono così importante sono: la densità relativa, la galleggiabilità, la pressione idrostatica, la viscosità e la resistenza, la tensione superficiale (Levine D. et al, 2014) e l'effetto termico (Dragone L., 2011). Grazie a queste sue proprietà risulta la migliore forma di esercizio aerobico a basso impatto, consente una buona mobilizzazione articolare, un lavoro muscolare notevole e un ottimo stimolo delle vie nervose senza sottoporre a stress da carico le strutture articolari e tenomuscolari (Dragone L., 2011).

Può essere applicata in vari modi: all'aperto (mari, laghi, fiumi); in una piscina o in una vasca, oppure con un treadmill subacqueo immerso in una vasca (UWTM, *Under Water Treadmill*) (Dragone L., 2011). L'animale, dunque, può camminare oppure nuotare. Queste due metodiche di idroterapia non sono equivalenti, hanno cinematica articolare diversa,

pertanto la scelta di quale utilizzare va effettuata dopo adeguate considerazioni sul paziente e sul tipo di problema da cui è affetto (Levine D. et al, 2014).

Per l'approfondimento sull'idroterapia, si veda la sezione 3.3.2 "Idroterapia" del capitolo successivo.

2.4.2 TECNICHE STRUMENTALI

1. Elettrostimolazione

L'elettrostimolazione (o elettroterapia) è l'utilizzo, a scopo terapeutico, dell'energia elettrica nelle sue varie forme. Gli effetti terapeutici di questa metodica sono diversi, così come le indicazioni cliniche, tra cui le principali sono quella eccitomotoria, quella antalgica e quella di veicolazione dei farmaci (ionoforesi) (Dragone L. et al., 2011). È usata spesso in fisioterapia in quanto migliora la forza e il tono muscolare e il ROM articolare; è efficace nella rieducazione muscolare, nella correzione di anomalie strutturali, nel controllo del dolore sia acuto sia cronico, nel promuovere la cicatrizzazione, nel ridurre gli edemi e nel ripristinare la funzionalità motorie (Levine D., Bockstahler B., 2014).

Solitamente viene impiegata nel periodo post-operatorio (nelle prime 1-4 settimane), nel trattamento dell'atrofia muscolare anche di vecchia data e nel potenziamento selettivo di uno o più gruppi muscolari (Levine D., Bockstahler B., 2014).

Tutte le unità di elettrostimolazione che applicano una corrente transcutanea (la maggior parte) attraverso l'utilizzo di elettrodi di superficie che eccitano i nervi sottostanti, sono indicate con il nome di elettrostimolazione nervosa transcutanea (TENS, *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*). Andando nel particolare, quando l'applicazione dell'elettrostimolazione mira ad un'azione antalgica, andando a bloccare l'eccitabilità dei nervi sensoriali per alleviare ed eliminare il dolore, si parla semplicemente di TENS (Levine D., Bockstahler B., 2014); se l'elettrostimolazione è usata per stimolare un nervo periferico o un muscolo innervato da un nervo motorio, si parla di elettrostimolazione neuromuscolare (NMES, *NeuroMuscular Electrical Stimulation*). Questo tipo di elettrostimolazione è il più utilizzato in Medicina Veterinaria e consiste nell'applicazione attentamente regolata di uno stimolo elettrico (generato da un apposito apparecchio) che, attraverso la cute, depolarizza un nervo motorio attivandone le fibre nervose e producendo una contrazione muscolare scheletrica, quando la funzione motoria volontaria è debole. Comprende tutte le applicazioni per il potenziamento muscolare (fatta eccezione per i muscoli denervati); nel caso in cui si voglia stimolare direttamente un muscolo denervato al fine di mantenere un discreto tono muscolare in assenza di contrazioni volontarie, si applica, invece, l'elettrostimolazione

muscolare (EMS, *Electrical Muscular Stimulation*) (Dragone L. et al., 2011; Levine D., Bockstahler B., 2014).

L'elettrostimolazione, però, evoca la contrazione muscolare in modo diverso rispetto a quanto avviene fisiologicamente durante il lavoro muscolare volontario. Pertanto, quando si mira a prevenire o contrastare l'atrofia muscolare, se si ha la possibilità, è bene preferire, o quanto meno associare, l'applicazione di altre tecniche fisioterapiche più attive, come l'idroterapia o gli esercizi terapeutici attivi (Dragone L. et al., 2011; Levine D., Bockstahler B., 2014).

Le due principali tipologie di corrente impiegate sono:

- la corrente continua: tipo di corrente con frequenza, ampiezza e direzione costanti. È utilizzata, soprattutto, per la sua azione iperemizzante e analgesica: applicando l'elettrodo positivo (anodo) in una zona iperalgesica, si ottiene un blocco dell'eccitabilità dei nervi sensitivi con conseguente alleviamento ed eliminazione del dolore. In questo tipo di trattamento le contrazioni muscolari non sono desiderate. Un altro utilizzo della corrente continua è nei processi di pseudoartrosi: gli elettrodi vengono posti sul sito di frattura, attraverso la cute e la corrente induce l'osteogenesi;
- la corrente variabile: insieme di diverse forme d'onda con parametri e, dunque, conformazioni diversi. Si rendono responsabili di vari effetti terapeutici con azioni antalgiche, trofiche o eccitomotorie (Dragone L. et al., 2011).

Quando si impiega l'elettrostimolazione, dunque, è importante considerare i parametri che vanno a caratterizzare il tipo di corrente che si applica e, di conseguenza, il tipo di effetto che si va ad evocare. Tali parametri sono:

- la frequenza: è il numero impulsi al secondo ed è espressa in Hertz (Hz). Quando si vuole stimolare la contrazione muscolare, la frequenza ottimale da utilizzare è quella in grado di provocare un'ottima risposta fisiologica con un minimo affaticamento muscolare. Solitamente, per migliorare il tono muscolare, è compresa tra i 20 e gli 80 Hz (la NMES, ad esempio, utilizza una frequenza di 30-60 Hz, che si è visto produrre la maggior forza contrattile minimizzando l'affaticamento muscolare); se superiore ai 100 Hz, si può avere un rapido affaticamento neuromuscolare, in quanto un aumento della frequenza determina sì un aumento della velocità di scarica delle unità motorie esistenti, con un incremento della forza di contrazione, ma anche un più facile affaticamento. Basse frequenze, inferiori a questi valori, sono utilizzate per ottenere un effetto antalgico e in questi specifici trattamenti le contrazioni muscolari non sono desiderate;

- la durata: generalmente misurata in microsecondi (μs), varia da 150 ai 400 μs . Si tratta del tempo che intercorre dall'inizio della prima fase alla fine dell'ultima fase dell'impulso ed è il parametro fondamentale per determinare gli effetti della stimolazione (ad esempio la contrazione muscolare o l'effetto antalgico), in quanto una durata più corta stimola preferibilmente le fibre sensitive, mentre una durata di corrente più lunga stimola quelle motorie. Questo si verifica perché le fibre sensitive di maggior diametro sono più superficiali e più vicino agli elettrodi, pertanto, vengono stimulate per prime;
- l'ampiezza: è il valore della corrente in un impulso monofasico o per ogni singola fase di un impulso bifasico. Corrisponde all'intensità dell'impulso elettrico, misurata in milliamper (mA) ed è la variante più regolata durante l'utilizzo dei comuni apparecchi dell'elettrostimolazione. Deve essere tale da stimolare adeguatamente la contrazione muscolare senza, però, provocare una risposta algica nel paziente. Le fibre nervose di maggior diametro (quelle motorie seguite da quelle sensitive) hanno una soglia di attivazione più bassa rispetto alle altre, dunque, vengono stimulate facilmente anche a basse intensità. Questo parametro va aumentato finché non si nota una buona contrazione muscolare, stando attenti a non creare dolore e fastidio al paziente;
- la forma dell'onda: è la rappresentazione visiva della corrente pulsata su un diagramma corrente/tempo o voltaggio/tempo. Può essere continua (diretta o alternata), pulsata monofasica o bifasica, ecc. Va selezionata in base al programma terapeutico e alle caratteristiche del muscolo da far contrarre;
- il tempo di acceso/spento: è la quantità di tempo in cui lo stimolatore emette corrente in relazione al periodo di riposo tra le contrazioni. Generalmente, si misura in secondi ed il rapporto varia da 1:1 a 1:5, cioè un tempo di accensione di 10 secondi seguito rispettivamente da 10 o 50 secondi di spegnimento. Se tale parametro è 1:1-1:2 si mira a migliorare la resistenza del muscolo, mentre, se è 1:3-1:5 agisce sulla forza muscolare, infatti le contrazioni più forti sono prodotte quando si utilizzano più secondi in modalità spento;
- la pendenza: indica il tempo necessario, a partire dall'inizio di una fase, perché l'ampiezza si porti dalla linea di base (pari a zero) fino al picco di maggiore ampiezza durante ogni singola fase;
- il tempo di salita/discesa: rappresenta il tempo necessario, a partire dall'inizio di una fase, perché l'ampiezza si porti dalla linea di base fino al picco per la durata del treno di impulsi e poi nuovamente discenda. Si hanno, dunque, un tempo di salita (*ramp up*), un tempo di

tenuta (*plateau*) e un tempo di discesa (*ramp down*) e maggiore è il tempo di salita, maggiore è il comfort per il paziente, che non percepirà alcun fastidio. Per rendere l'impulso elettrico confortevole solitamente si applica un tempo di salita di 2-4 secondi e un tempo di discesa di 1-2 secondi;

- la polarità: è caratteristica dell'elettrodo, che può essere sia un anodo (positivo), sia un catodo (negativo). È bene ricordare che nel catodo si ha vasodilatazione attiva e maggiore eccitabilità neuromuscolare, mentre nell'anodo si ha azione sedativa e minore eccitabilità neuromuscolare (Dragone L. et al., 2011; Levine D., Bockstahler B., 2014).

Il paziente che deve ricevere il trattamento viene posto in decubito laterale o sternale. Va, inoltre, eseguita una tricotomia per diminuire l'impedenza e una pulizia con alcol della parte su cui vanno applicati gli elettrodi. È anche necessario applicare un mezzo di conduzione (ad esempio, un gel conduttivo idrosolubile, come quello per gli ultrasuoni) (Dragone L. et al, 2011).

Gli elettrodi hanno una polarità diversa e sono contrassegnati dal colore nero se negativi (catodo) e dal colore rosso se positivi (Dragone L. et al., 2011). Il loro punto di applicazione varia a seconda degli obiettivi che si vogliono raggiungere: per la stimolazione muscolare (*figura 13*) un elettrodo è posto sul *motor point* del muscolo scelto (solitamente sulla porzione centrale del ventre muscolare), ovvero il punto in cui il nervo penetra nel muscolo, che garantisce di ottenere una contrazione adeguata con il minimo di corrente e, dunque, un miglior comfort per il paziente e l'altro sull'inserzione muscolare; per la stimolazione locale antalgica gli elettrodi possono essere posti direttamente sull'area dolente, oppure medialmente e lateralmente all'articolazione da trattare, oppure ai lati della colonna vertebrale, oppure cranialmente e caudalmente all'area; per la stimolazione di un nervo periferico viene posto un elettrodo sull'area dolente e l'altro prossimalmente, lungo il decorso del nervo, nei tratti vicini alla superficie cutanea (Levine D., Bockstahler B., 2014). Gli elettrodi migliori sono quelli dotati di flessibilità, che si possono adattare ai tessuti a cui vengono applicati, bassa resistenza (minore di 100 Ohm) e un'alta conducibilità. È necessario anche tenere conto della dimensione degli elettrodi, in quanto influenza la conducibilità e la resistenza della corrente stessa: una minor dimensione corrisponde a una maggiore densità di corrente e maggiore resistenza, e quindi lo stimolo risulterà più doloroso. Inoltre, se gli elettrodi sono troppo piccoli, risulta difficile posizzarli in corrispondenza del punto motorio, ma, al contempo, se gli elettrodi sono troppo grandi si rischia di stimolare muscoli non desiderati. Per cui, il tipo di elettrodi migliore in commercio sono gli elettrodi in silicone conduttivo, che è possibile tagliare secondo le dimensioni più opportune per il

singolo paziente. Nei soggetti di piccola taglia, si possono utilizzare aghi da agopuntura collegati con appositi morsetti (Dragone L. et al., 2011).

Durata, frequenza ed intensità del trattamento dipendono dal problema da trattare: nelle patologie acute i trattamenti si effettuano giornalmente e hanno una durata breve (5 minuti) e si utilizza una bassa intensità; nelle patologie croniche, invece, si effettuano un paio di sedute settimanali e il trattamento dura 15 minuti con intensità superiori (Levine D., Bockstahler B., 2014); per la rieducazione muscolare la durata del trattamento è di 15-20 minuti con una frequenza di 3-7 volte a settimana (Dragone L. et al., 2011).

Come per ogni metodica fisioterapica, è fondamentale un uso corretto al fine di evitare di procurare danni e lesioni al paziente (Dragone L. et al., 2011). È controindicata, soprattutto se si utilizza uno stimolo ad alta intensità, in soggetti con pacemaker, epilettici, gravidi, in corrispondenza della laringe e dei seni carotidei, a livello di aree prive di sensibilità o con vasculopatie, in corrispondenza di aree infette o di neoplasie e in presenza di un'infezione acuta nella zona da trattare (Levine D., Bockstahler B., 2014).

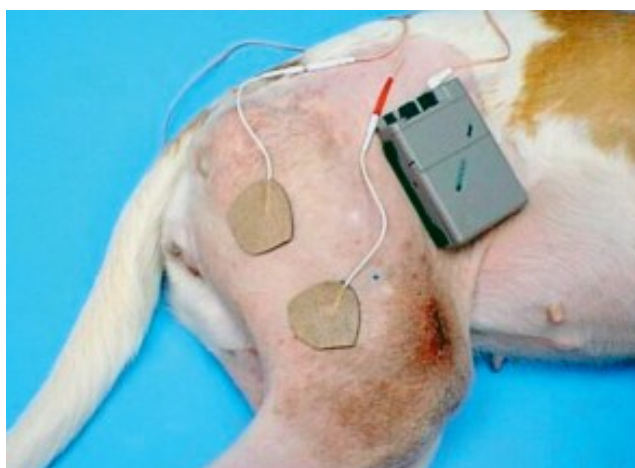


Figura 13: applicazione dell'elettrostimolazione per la contrazione dei muscoli caudali della coscia (Millis D. L., Levine D., 2014).

2. Ultrasuonoterapia

L'ultrasuonoterapia consiste nell'utilizzo degli ultrasuoni a scopo terapeutico. Gli ultrasuoni sono onde sonore aventi una frequenza elevata (di 800-1000 kHz), non udibili dall'orecchio umano. Nell'ambito dell'ultrasuonoterapia, vengono prodotti sfruttando l'effetto piezoelettrico, mediante un trasduttore di energia (che può essere un cristallo, ad esempio di quarzo, o un materiale ceramico) presente nella testa emittente dell'apparecchio, il quale converte l'energia elettrica ottenuta da un generatore di corrente alternata che lo alimenta

tramite un cavo, in energia meccanica (onde sonore), la quale viene poi trasmessa ai tessuti. Queste onde sonore si propagano dalla sorgente che le genera in tutte le direzioni sotto forma onde di compressione-decompressione con movimento di va e vieni delle particelle del mezzo irradiato (effetto di vibrazione) parallelo alla direzione delle onde di propagazione (Dragone L. et al., 2011).

Attraversando i tessuti biologici perdono energia e la trasferiscono ad essi; tale interazione produce diversi effetti meccanici, termici, chimici e di cavitazione, tra cui:

- iperemia;
- aumento dell'estensibilità del collagene;
- aumento dell'attività enzimatica;
- aumento della permeabilità della membrana cellulare;
- rimozione di proteine e cellule del sangue dallo spazio interstiziale;
- scambio di nutrienti;
- stimolo della fagocitosi da parte dei macrofagi;
- accelerazione della fase infiammatoria con un più rapido ingresso nella fase proliferativa del processo di riparazione;
- stimolazione alla proliferazione dei fibroblasti;
- riduzione del dolore;
- formazione di tessuto cicatriziale più resistente e più elastico grazie a una migliore organizzazione del collagene (Dragone L. et al., 2011).

In particolare, gli effetti meccanici vengono prodotti dai cambiamenti di pressione intratissutale e, dunque, dai movimenti delle particelle dei tessuti, causati dalla trasmissione delle onde sonore. Queste variazioni pressorie agiscono come una sorta di micromassaggio per i tessuti stessi e sono in grado di determinare un movimento dei liquidi in presenza di disomogeneità, un aumento della permeabilità di membrana e la scompaginazione dei tessuti per separazione delle fibre collagene (Dragone L. et al., 2011).

Gli effetti termici sono legati alla caratteristica degli ultrasuoni di perdere la propria energia determinando il riscaldamento dei tessuti che attraversano. Questa perdita di energia dipende dai fenomeni di diffusione (che consiste nella deviazione delle onde sonore all'esterno del fascio quando colpiscono una superficie riflettente) e assorbimento (che consiste nel trasferimento di energia dal fascio sonoro ai tessuti). Infatti, l'effetto termico dipende essenzialmente dalle caratteristiche di assorbimento del mezzo e, in particolare, l'assorbimento è massimo nei tessuti ad alto contenuto proteico e minimo nel tessuto

adiposo, e dalla riflessione dell'energia a livello dell'interfaccia fra tessuti a differente impedenza acustica. È proprio a questo livello che si verifica un maggiore riscaldamento (Dragone L. et al., 2011).

Il principale impiego degli ultrasuoni, infatti, è legato soprattutto alla loro capacità di riscaldare in breve tempo (circa 10 minuti) i tessuti profondi (1-3 centimetri o più), senza surriscaldare i tessuti superficiali, con tutti i benefici e le applicazioni dell'azione del calore (Dragone L. et al., 2011). Per la descrizione di tali benefici, si faccia riferimento al punto 1. "Termoterapia" della sezione 2.4.1.

Gli effetti chimici (modificazione del pH locale, della permeabilità di membrana e modificazioni molecolari) sono dovuti alle forze di accelerazione alle quali sono sottoposte le particelle dei tessuti al passaggio degli ultrasuoni (Dragone L. et al., 2011).

Infine, gli effetti di cavitazione sono legati alla capacità degli ultrasuoni di generare nei fluidi piccole bolle del gas disciolto che possono aumentare di dimensione e andare incontro ad esplosione, con la formazione di cavitazioni (distruzione cellulare irregolare), utili a scopo terapeutico (Dragone L. et al., 2011). La cavitazione, però, può anche provocare danni tissutali, soprattutto se si utilizzano ultrasuoni ad alta intensità. Al fine di ridurre tale rischio, si può utilizzare l'ultrasuono terapia con modalità pulsata (Dragone L. et al., 2011).

In questo tipo di trattamento, un parametro importante da considerare è la frequenza, la quale determina la profondità di penetrazione degli ultrasuoni. Una frequenza di 1 MHz riscalda a profondità comprese tra i 2 e i 5 cm. Con l'aumentare della frequenza diminuisce la capacità di penetrazione: 3 MHz riscaldano ad una profondità compresa tra 0,5 e 2 cm, dunque alte frequenze sono utili per trattare, ad esempio, lesioni superficiali (Dragone L. et al., 2011).

Altri parametri da considerare sono la potenza e l'intensità, che sono rispettivamente la quantità di energia acustica per unità di tempo (W) e la quantità di energia trasmessa per unità di area (W/cm^2). Il valore dell'intensità degli ultrasuoni, che varia generalmente da 0.25 a 3 W/cm^2 , determina la temperatura che raggiungerà il tessuto irradiato. Le intensità necessarie per portare la temperatura di un tessuto intorno ai 40-45°C variano da 1 a 2 W/cm^2 per 5-10 minuti, ma in presenza di pochi tessuti molli e/o in presenza di osso in prossimità della superficie è meglio applicare basse intensità (a circa 0.5 W/cm^2) e alte frequenze. È necessario prestare attenzione in quanto intensità troppo elevate possono causare dolore al paziente, dunque, nel caso in cui quest'ultimo manifesti disagio, l'intensità va modificata (Dragone L. et al., 2011).

Infine, gli ultrasuoni possono essere applicati in modo costante (onda continua) oppure a specifici intervalli di tempo (onda pulsata) e la frazione di tempo in cui il suono viene

effettivamente emesso (rapporto tra il tempo totale di trattamento e il tempo in cui gli ultrasuoni sono emessi) è detta ciclo di lavoro. I cicli di lavoro tipici variano da 0.05 a 0.5 secondi. Con la modalità pulsata, essendo le onde interrotte a specifici intervalli, gli effetti termici sono inferiori: si utilizza nei casi in cui l'effetto desiderato sia basato su un meccanismo non termico, oppure se il riscaldamento deve essere minimo, ad esempio se si applica il trattamento in prossimità di una struttura ossea. Infatti, a questo livello, essendo presente un'interfaccia di tessuti a differente impedenza acustica, la riflessione dell'energia è molto alta e con una dose di ultrasuoni troppo elevata si potrebbe causare un'ustione del periostio e, di conseguenza, dolore al paziente (Dragone L. et al., 2011).

Esistono diversi modi di utilizzo degli ultrasuoni, come l'immersione, l'impiego di cuscinetti, ma la tecnica da preferirsi è l'apposizione diretta della sonda sulla cute del paziente (*figura 14*), a seguito di un'adeguata tricotomia della superficie da trattare (la quale dovrebbe essere pari a 2-3 volte le dimensioni dell'area irradiante della sonda) e con l'interposizione di un gel conduttivo idrosolubile che favorisce lo scivolamento tra sonda e cute e la trasmissione delle onde sonore eliminando il contatto con eventuale aria, la quale, per la sua capacità riflettente, potrebbe ostacolare il trattamento. Solitamente si applica la sonda con una leggera pressione e si eseguono movimenti brevi perpendicolari gli uni agli altri, o circolari, con tempi di applicazione di 5-10 minuti (tecnica a testina mobile) (Dragone L. et al., 2011). È importante non tenere la sonda ferma in un punto perché alcune zone potrebbero ricevere un'eccessiva quantità di energia e subire lesioni causando dolore all'animale.



Figura 14: applicazione dell'ultrasuonoterapia con apposizione diretta della sonda a livello del bicipite brachiale di un cane dopo tricotomia e applicazione del gel conduttivo idrosolubile.

Esiste anche una tecnica a testina fissa che determina rapidi aumenti di temperatura in una zona molto circoscritta, ma ritenuta discutibile e con molte limitazioni (Dragone L. et al., 2011).

La durata dei trattamenti dipende dalla dimensione dell'area da trattare. Se questa è ampia, è bene suddividerla in aree di dimensioni minori e concentrarsi su ognuna di esse per circa 5 minuti (Dragone L. et al., 2011)

Grazie ai diversi effetti benefici che determina (rigenerativi, analgesici, decontratturanti ecc.), le applicazioni cliniche di tale metodica fisioterapica sono svariate. È molto utile per il trattamento di patologie ortopediche, in particolare per tendiniti croniche, ma anche bursiti, patologie muscolari, patologie articolari con ROM limitato, lesioni da stiramento, distorsioni. È indicata, inoltre, nella terapia del dolore e nella guarigione delle ferite (con ultrasuoni a basse intensità) e ne è stata valutata l'utilità anche in caso di fratture recenti in quanto va a stimolare i processi riparativi dell'osso (con ultrasuoni pulsati, a bassa intensità), ma in questo caso va applicata con estrema cautela (Dragone L. et al., 2011).

Il trattamento con ultrasuoni, se applicato in modo inappropriato, può causare lesioni (soprattutto a livello periostale, poiché l'osso consente il passaggio solo del 4% degli ultrasuoni che si accumulano, così, nel periostio). Va dunque eseguito con attenzione e da personale adeguatamente preparato. Inoltre, producendo calore, dovrebbe essere usato nelle fasi subacute o croniche delle varie patologie, per non esacerbare il fenomeno infiammatorio. È importante anche evitare il contatto diretto tra ultrasuoni e cuore, pacemaker, seni carotidei e gangli cervicali, occhi e utero gravido (organi in cui il fenomeno di cavitazione può comportare danni tissutali), testicoli, aree con infezioni o neoplasie, midollo spinale, encefalo, aree con scarsa sensibilità o alterazioni vascolari. Infine, è importante agire con cautela in presenza di prominenze ossee, fisi di accrescimento, fratture ossee, placche di osteosintesi o protesi (Dragone L. et al., 2011).

3. Magnetoterapia

La magnetoterapia sfrutta l'interazione tra un magnete ed il suo campo magnetico con l'organismo (costituito da atomi che sono per la maggior parte dipoli magnetici elementari) a scopi terapeutici (Chiaffredo C., 2011). L'energia di un campo magnetico determina un effetto ionizzante sui tessuti biologici e, in particolare, ha un'azione magnetoelettrica e un'azione magnetomeccanica. La prima è caratterizzata dalla formazione di microcorrenti indotte dall'interazione tra energia magnetica e organismo, che provocano scambi ionici a livello delle membrane plasmatiche tra ambiente intra- ed extra-cellulare aumentando il

flusso ematico e l'utilizzo di ossigeno e ripristinando il corretto potenziale di membrana e la sua corretta permeabilità. La seconda è legata all'azione di polarizzazione e migrazione degli elementi cellulari e subcellulari mobili che influenza l'attività enzimatica, la diffusione di sostanze attraverso le membrane cellulari, la velocità di spostamento dei liquidi biologici nei vasi e negli spazi intercellulari e rende possibile la riorganizzazione delle strutture proteiche e la ricostruzione dei normali legami intermolecolari (Chiaffredo C., 2011). Da questi effetti derivano le azioni benefiche di tale metodica: antiflogistiche, antiedemigene, analgesiche e di stimolazione della riparazione/rigenerazione tissutale, per le quali trova ampio impiego, soprattutto per la riparazione/rigenerazione di ossa in seguito a fratture con consolidamento ritardato, pseudoartrosi, osteomieliti, ma anche di nervi, ad esempio nelle lesioni traumatiche del nervo sciatico, nelle lesioni dei tessuti molli e nel controllo del dolore. È bene considerare che i due poli dei magneti naturali usati a scopo terapeutico hanno effetti diversi: il polo negativo ha un'azione antiinfiammatoria, mentre il polo positivo ha un'azione di tipo stimolante (Chiaffredo C., 2011).

Si può effettuare una magnetoterapia a campo stabile, in cui vengono posti dei magneti a contatto con l'area da trattare che possono essere contenuti in materassini (*figura 15*) su cui il paziente è coricato, o in collari o fasce da posizionare sull'animale, oppure, si può eseguire la magnetopuntura applicando negli appositi punti - a livello dei quali il pelo va rasato e la cute detersa - dei cerotti contenenti singoli magneti che vanno lasciati in sede per alcuni giorni (Chiaffredo C., 2011).

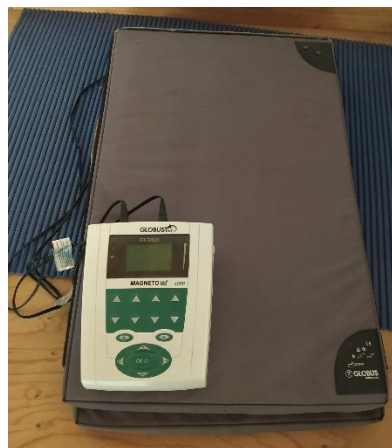


Figura 15: materassino per la magnetoterapia.

I campi magnetici più utilizzati a scopo terapeutico sono di tipo pulsato e sono prodotti facendo passare una corrente elettrica variabile all'interno di un conduttore chiamato

solenoidi, un circuito costituito da un filo avvolto a spirale. Esistono solenoidi di varie dimensioni in base all'area di interesse (la quale non necessita di tricotomia) e possono essere applicati singolarmente o in coppia, uno parallelo all'altro, interponendo tale area tra di essi (Chiaffredo C., 2011).

Affinché la terapia con campi magnetici pulsati sia ottimale è necessario considerare alcuni parametri che si possono impostare in base all'effetto desiderato: frequenza (si usano solitamente frequenze basse comprese tra pochi Hz e 100 Hz); forma dell'onda (in base alla corrente elettrica variabile indotta nel solenoide si possono realizzare forme d'onda e, dunque, campi magnetici diversi); ciclo di lavoro (non deve mai essere superiore al 40%); intensità (solitamente compresa tra 5 e 100 Gauss (G) ed è bene considerare che intensità inferiori ai 30 G hanno prevalentemente un effetto miorellassante e analgesico, mentre intensità superiori a 40 G hanno azione antiedemigena e di stimolazione della riparazione tissutale); potenza (normalmente si utilizzano potenze di 0.5-2 mW per cm²) e il tempo di applicazione. Quest'ultimo varia in funzione degli altri parametri (frequenza e intensità) e del tipo di patologia da trattare, si parla comunque di tempi piuttosto dilatati, che vanno da 25-35 minuti ad ore (Chiaffredo C., 2011).

Parlando di questa metodica fisioterapica va considerata anche l'elettromagnetoterapia. Si tratta dell'applicazione di campi elettromagnetici pulsati (CEMP) altamente variabili che hanno, in questo caso, una frequenza molto elevata (e di conseguenza una capacità di penetrazione elevata, di 10-20 cm). Determina gli stessi effetti benefici della magnetoterapia, ma questo tipo di applicazione non induce un aumento di temperatura nelle zone trattate poiché, essendo le onde emesse con un ciclo di lavoro breve, il calore generato viene disperso. Questo permette di utilizzarla anche in caso di patologie infiammatorie acute (Chiaffredo C., 2011).

Per entrambe le metodiche sono state evidenziate situazioni che possono rappresentare una controindicazione a tali terapie: presenza di mezzi di sintesi magnetizzabili o clip ferromagnetiche, gravidanze, presenza di pacemaker o disturbi del ritmo cardiaco, infezioni, neoplasie, problemi vascolari e di termoregolazione, epilessia. Non va dimenticato, infine, che l'impiego ottimale di tale metodica per il trattamento di fratture o altri problemi muscolo-scheletrici o neurologici prevede sempre l'associazione con altre forme di terapia di tipo chirurgico e/o riabilitativo (Chiaffredo C., 2011).

4. Diatermia

La diatermia (*dia*, “attraverso” e *therme*, “calore”) è una metodica fisioterapica che prevede l’applicazione di correnti elettriche ad alta frequenza ai tessuti dell’organismo con l’obiettivo di incrementarne la temperatura (con produzione di calore endogeno) inducendo i vari effetti terapeutici del calore (Chiaffredo C., 2011).

Un vantaggio importante che differenzia tale metodica da altri mezzi di termoterapia a caldo è quello di permettere, senza arrecare fastidio al paziente, il raggiungimento di una maggiore profondità di trattamento, anche di diversi centimetri. Nelle altre forme di riscaldamento, infatti, la temperatura all’interno dei tessuti decade esponenzialmente al valore fisiologico in pochi millimetri (Chiaffredo C., 2011).

Le correnti ad alta frequenza si classificano sulla base della lunghezza d’onda delle onde elettromagnetiche che creano (anche se è bene sottolineare che in campo terapeutico si utilizzano le correnti alternate ad alta frequenza e non le onde elettromagnetiche da esse generate). Possono essere utilizzate correnti che generano onde corte (SWD, *Short Wave Diathermy*) con frequenze di 10-100 MHz e lunghezza d’onda di 3-30 m. Tali onde vengono generate dagli apparecchi elettromedicali sia attraverso bobine induttive, sia attraverso piastre capacitive. Esistono anche sistemi in grado di generare microonde (MWD, *MicroWave Diathermy*) con frequenze da 300 MHz a 300 GHz e lunghezze d’onda comprese tra 1 mm e 1 m, ma non sono utilizzati in medicina veterinaria. Sia le SWD sia le MWD possono essere prodotte in modalità continua o pulsata e, se prodotte con sufficiente intensità di energia, possono determinare un aumento di calore nel corpo e, soprattutto, permettere che questo non sia dissipato, ma si accumuli nei tessuti. Tuttavia, è stato valutato che le correnti pulsate a bassa intensità nel range di frequenza delle SWD e MWD, sebbene non siano in grado di determinare effetti termici a causa della dispersione del calore, sono in grado di produrre una serie di effetti non termici (Chiaffredo C., 2011).

In ambito veterinario, di particolare interesse è la metodica basata sulla tecnica del condensatore (infatti si può parlare anche di tecarterapia, TECAR: Trasferimento Energetico Capacitivo-Resistivo), un circuito elettrico costituito da due armature collegate ad un generatore di corrente elettrica alternata a 1 MHz di frequenza, le quali sono separate da materiale conduttore biologico (l’area da trattare). La corrente alternata ad alta frequenza generata passa da una piastra all’altra attraversando il paziente e producendo un campo elettrico e una corrente nei tessuti posti tra le due placche. Ne deriva che, sia la parte strumentale del circuito, sia la parte biologica, vengono percorse da correnti alternate (flusso di elettroni attraverso i conduttori metallici e flusso di ioni attraverso il corpo). Il corpo, infatti, può essere considerato un conduttore e nel momento in cui la corrente elettrica è

condotta attraverso i tessuti, questa genera una variazione delle cariche delle particelle provocando l'aumento della temperatura tissutale. Il calore che si genera – oltre che dall'intensità (e dunque dalla potenza) della corrente applicata (maggiore è l'intensità, maggiore è l'energia assorbita dai tessuti e, dunque, il riscaldamento tissutale) – dipende dalla resistenza al passaggio della corrente specifica dei vari tessuti dell'organismo, la quale varia in base alla loro composizione chimico-fisica. È nei tessuti con più alta conduttività (quelli con un elevato contenuto di acqua ed elettroliti, come i liquidi organici, il tessuto muscolare, il tessuto nervoso) che si ha un riscaldamento maggiore, mentre i tessuti carenti in acqua hanno maggiore resistività (pelle, tessuto adiposo, tessuto osseo) e producono meno calore endogeno. Nell'ambito di questa terapia, infatti, possono essere usate due modalità: quella capacitiva e quella resistiva. La prima svolge un'azione attiva sui tessuti ricchi di acqua (muscoli, sistema venolinfatico, liquido sinoviale, cartilagini), la seconda, invece, sui tessuti a basso contenuto di acqua (ossa, tendini, legamenti) (Chiaffredo C., 2011).

Inoltre, a seconda della potenza applicata si può determinare un trasferimento di:

- basso livello energetico: a questa intensità non si ha sviluppo di calore, ma un effetto biologico orientato verso la biostimolazione (incremento della produzione di ATP);
- medio livello energetico: si ha un leggero effetto termico con un notevole effetto di biostimolazione;
- alto livello energetico: si ha un importante effetto termico e una minore biostimolazione.

I livelli medio-bassi vanno utilizzati in patologie acute, mentre quelli più alti si usano per le patologie croniche (Chiaffredo C., 2011).

Gli elettrodi possono essere metallici o metallici isolati, possono avere diverse forme e superfici perché si adattino alla forma del corpo e possono essere utilizzati sia per mano del terapeuta (la maggior parte delle volte) sia per posizionamento automatico. Le apparecchiature progettate per l'utilizzo manuale constano in un elettrodo che va posto a contatto con la cute (che va rasata) con l'interposizione di una specifica crema e di una piastra passiva di ritorno, posta sul lato opposto dell'area da trattare, che funge da chiusura del circuito. Esistono, però, apparecchi specificatamente veterinari che prevedono l'utilizzo di un apposito elettrodo coassiale che non necessita dell'applicazione della placca di ritorno e che non richiedono di rasare il paziente (aspetto utile nel trattamento di patologie croniche) (*figura 16 e figura 17*).



Figura 16: apparecchio elettromedicale per la diatermia con elettrodo coassiale.



Figura 17: applicazione della diatermia su ginocchio mediante elettrodo coassiale.

L'applicatore va spostato lentamente e con movimenti circolari continui per tutta la durata del trattamento, mediamente di 15-20 minuti. La frequenza dei trattamenti è variabile in funzione della patologia da trattare (Chiaffredo C., 2011).

Gli effetti termici che si ottengono con tale metodica sono i medesimi descritti per la termoterapia a caldo (fare riferimento al punto 1. "Termoterapia" della sezione 2.4.1), con la differenza sostanziale che con la diatermia è possibile riscaldare tessuti posti a maggiore profondità. Permette, inoltre, di riscaldare aree di maggiore estensione rispetto, ad esempio, agli ultrasuoni e senza il rischio di causare ustioni a livello periostale (le SWD non sono riflesse dalle ossa e, pertanto, non si concentrano a livello periostale, come può accadere con gli ultrasuoni). Grazie ai diversi effetti benefici che determina (antiinfiammatori, antiedemigeni, antalgici, di stimolazione della riparazione tissutale, decontratturanti) le

applicazioni cliniche della diatermia sono varie: è utile nel controllo del dolore, nelle patologie osteoarticolari (artriti, osteoartrosi, traumi), nelle nevralgie, nelle patologie muscolotendinee, negli edemi, nella cicatrizzazione tissutale (Chiaffredo C., 2011).

Tale metodica è controindicata in presenza di processi infiammatori acuti o suppurativi, neoplasie, problemi vascolari, gravidanze; è, inoltre, controindicata su pacemaker e fisi di accrescimento. Infine, va posta particolare attenzione quando si applica in soggetti obesi per il rischio di surriscaldare il tessuto adiposo (tessuto poco vascolarizzato e, dunque, non in grado di raffreddarsi in modo efficiente per l'assenza di un'appropriata vasodilatazione) causando dolore al paziente (Chiaffredo C., 2011).

5. Laserterapia

La laserterapia consiste nell'utilizzo del laser a scopo terapeutico. Il laser, acronimo di *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, è una sorgente di luce amplificata (fascio di fotoni) ottenuta mediante l'emissione stimolata di radiazioni la cui energia permette di ottenere diversi effetti benefici sull'organismo (Cazzola F., 2011).

Un emettitore di luce laser è costituito da un sistema che contiene una sostanza – il mezzo attivo - i cui atomi, opportunamente eccitati mediante una sorgente esterna di energia, sono stimolati a liberare l'energia immagazzinata per tornare al proprio stato energetico di riposo, producendo tale radiazione (Monici M. et al., 2019).

A seconda del tipo di materiale attivo, il laser può essere a gas (CO₂, HeNe), a liquido (dye laser), a stato solido (rubino, neodimio, alessandrite) o a semiconduttore (laser a diodi: GaAs, GaAlAs). In campo fisioterapico i laser più diffusi sono quelli a semiconduttori, a elio-neon (HeNe), ad anidride carbonica (CO₂) e neodimio-YAG (Cazzola F., 2011).

Inoltre, le apparecchiature laser sono suddivise in 7 classi di rischio (1, 1 M, 2, 2 M, 3 R, 3 B, 4) a seconda dei potenziali pericoli in caso di esposizione cutanea e oculare. Generalmente, in campo fisioterapico vengono utilizzati laser appartenenti alle classi 3 (laser in cui la visione diretta è pericolosa, ma le riflessioni diffuse sono normalmente sicure) o 4 (pericolosi sia per gli occhi che per la cute e gli oggetti circostanti a causa della possibilità di generare riflessioni diffuse pericolose), pertanto, per la sicurezza dell'operatore, è fondamentale utilizzare gli occhiali di protezione filtranti (*figura 18*), oltre che togliere dall'ambiente di lavoro qualunque oggetto che potrebbe riflettere il laser (Cazzola F., 2011; Monici M. et al., 2019)



Figura 18: apparecchio elettromedicale per laserterapia con rispettivi occhiali di protezione filtranti

Tale terapia può essere classificata in base alla potenza della radiazione emessa in *Low-Intensity Laser Therapy* (prevede l'utilizzo di laser con potenza minore di 500 mW) e *High-Intensity Laser Therapy* (con utilizzo di laser con potenza maggiore di 500 mW) (Monici M. et al., 2019).

Gli emettitori, inoltre, possono erogare la radiazione in modalità continua o pulsata. Nel primo caso la radiazione viene emessa a potenza costante per tutto il periodo di erogazione, all'interno del quale, però, l'emissione può essere interrotta manualmente o elettronicamente a intermittenza, producendo un'emissione detta frequenzata. In modalità pulsata la luce viene emessa con impulsi brevissimi, di nanosecondi (Monici M. et al., 2019). Nei laser frequenzati e pulsati vi è, dunque, un tempo attivo rappresentato dalla durata dell'impulso e un tempo non attivo in cui l'intensità della luce è pari a zero (pausa). Il rapporto tra il tempo attivo ed il tempo totale è il ciclo di lavoro e può variare da 0 a 100% (Cazzola F., 2011). Il vantaggio dei laser pulsati è quello di poter operare a livelli di energia più alti rispetto ai laser continui, in quanto il rischio di determinare effetti termici è notevolmente ridotto (Monici M et al., 2019).

Essendo il laser una sorgente di luce, è una radiazione elettromagnetica definita da due parametri fondamentali, inversamente proporzionali tra loro: la lunghezza d'onda e la frequenza (Cazzola F., 2011).

Nella maggior parte dei laser le onde elettromagnetiche emesse possiedono tutte la stessa lunghezza d'onda, caratteristica del mezzo attivo che le ha prodotte (*monocromaticità*). Esistono, però, anche dei laser a diodi con sistemi chiamati MLS (*Multiwave Locked System*) in cui sono presenti due o più sorgenti che emettono radiazioni laser con diverse lunghezze

d'onda e diversa modalità di emissione (continua o pulsata) che possono essere combinate e sincronizzate. Tali apparecchi permettono di sfruttare le peculiarità dei singoli sistemi di emissione amplificandone la funzionalità e gli effetti (ad esempio, si può avere una maggiore capacità antiinfiammatoria, antiedemigena, biostimolante, analgesica). Si può così definire, attraverso la regolazione della frequenza di emissione degli impulsi e la maggiore prevalenza di una o dell'altra emissione, la miscela energetica ottimale per la patologia oggetto del trattamento (Cazzola F., 2011).

Un'altra caratteristica della sorgente laser è che emette raggi luminosi estremamente collimati nello spazio, in un'unica direzione con un angolo di divergenza molto piccolo (*direzionalità*); questo permette la concentrazione di elevate energie su superfici di piccolissime dimensioni (*brillanza*). Infine, tutti i fotoni escono in fase tra loro, interferendo costruttivamente per determinare un aumento dell'intensità della radiazione (*coerenza*) (Cazzola F., 2011).

Perché si inneschino gli effetti del laser sull'organismo, è necessaria la sua interazione con i tessuti biologici e, in particolare, il trasferimento di parte dell'energia luminosa ad essi (assorbimento) (Monici M. et al., 2019).

Quando la luce incontra un tessuto (ad esempio la cute del paziente) viene in parte (circa il 3%) riflessa, ovvero i raggi tornano all'emettitore con un angolo pari a quello di incidenza, mentre la restante parte, a seconda dei parametri del laser e alle proprietà ottiche del tessuto che incontra, può essere rifratta (i raggi penetrano, subendo una variazione di traiettoria di incidenza per il passaggio da un mezzo ad un altro), trasmessa (i raggi attraversano il mezzo senza subire alterazioni), diffusa (i raggi collidono con gli atomi o le molecole del mezzo con cui interagiscono e vengono deviati) o assorbita (i raggi trasferiscono la propria energia ai tessuti con cui interagiscono, per la presenza, nelle cellule, di molecole chiamate cromofori, come l'acqua, l'emoglobina, la melanina, le proteine, gli aminoacidi, in grado di assorbire la radiazione elettromagnetica a determinate lunghezze d'onda) (Cazzola F., 2011). Il tipo di interazioni tra un laser e i tessuti biologici e, di conseguenza, gli effetti che si ottengono, dipendono dalle proprietà fisiche del laser, in particolare dalla lunghezza d'onda (che dipende dal mezzo attivo utilizzato ed influenza la capacità di penetrazione tissutale del raggio), dalla potenza (anch'essa influenza la capacità di penetrazione ai tessuti più profondi) e dal tempo di esposizione, sia dalle proprietà ottiche del tessuto trattato, specificamente dalla presenza dei cromofori (il cui tipo e quantità influenza l'assorbimento del laser a specifiche lunghezze d'onda e dunque la risposta biologica) e da alcune caratteristiche della cute a cui il laser è applicato (spessore, colore, lucentezza e presenza di peli influenzano

quanto i raggi incidenti vengono rispettivamente attenuati, assorbiti o riflessi; ad esempio, il colore bianco, la lucentezza della cute o la presenza di peli favoriscono la riflessione, mentre il colore nero provoca un maggiore assorbimento) (Cazzola F., 2011).

L'assorbimento della radiazione laser determina la conversione dell'energia della radiazione in risposte biologiche e parte dell'energia è anche convertita in calore (Cazzola F., 2011).

Come descritto in precedenza, la lunghezza d'onda dipende dal mezzo attivo utilizzato ed influenza la capacità di penetrazione tissutale del raggio essendo assorbita selettivamente da determinati cromofori. L'analisi dello spettro di assorbimento di tali molecole nei confronti delle varie lunghezze d'onda permette di capire quale potrebbe essere l'effetto della luce su quel tessuto e quindi dà la possibilità di scegliere la lunghezza d'onda idonea da utilizzare. In particolare: i raggi UV (200-350 nm) sono assorbiti principalmente da acidi nucleici e proteine; le lunghezze d'onda del campo visivo (400-780 nm) sono assorbite dalla melanina e dall'emoglobina; i raggi con lunghezze d'onda oltre i 3000 nm vengono assorbiti dall'acqua, dunque hanno un bassissimo potere di penetrazione (Cazzola F., 2011).

Per quando riguarda la fisioterapia, vengono usate le lunghezze d'onda che fanno parte della "finestra terapeutica", ovvero, tra i 600 e i 1200 nm (quelle dei raggi infrarossi e quelle vicine ai raggi infrarossi: NIR, *Near Infrared*), in quanto, a queste lunghezze d'onda, la radiazione laser viene assorbita superficialmente dai cromofori (acqua, melanina, emoglobina) in quantità minima e di conseguenza ha un maggiore potere di penetrazione nei tessuti. Nello specifico, lunghezze d'onda di 600-810 nm andrebbero utilizzate per target superficiali (ad esempio ferite); lunghezze d'onda di 750-1200 nm andrebbero usate per target più profondi (capsule articolari, legamenti, tendini, muscoli) (Monici M. et al., 2019).

Quando si applica la laserterapia con determinati parametri va preso in considerazione attentamente la quantità di cromofori presenti nei tessuti da trattare. Quando un tessuto presenta un'elevata quantità di cromofori che assorbono l'energia del laser (ad esempio presenza di cute molto pigmentata o con pelo nero), bisogna prestare molta attenzione poiché, essendo parte dell'energia convertita in calore, cresce il rischio di danno termico. Pertanto, durante il trattamento, è bene valutare eventuali manifestazioni di disagio o fastidio dell'animale. La temperatura dei tessuti dovrebbe rimanere sotto i 43°C. Va, però, anche considerato che con l'utilizzo dei laser terapeutici l'aumento della temperatura (che normalmente può anche avere effetti terapeutici) è solitamente limitato all'epidermide e al derma e non riguarda i tessuti più profondi (Monici M. et al., 2019).

Un altro parametro da prendere in considerazione è la densità di energia, ovvero la dose di energia per unità di superficie (J/cm^2). I dosaggi terapeutici prevedono l'uso di una maggiore

densità di energia (3-8 J/cm²) per trattare tessuti profondi o condizioni sub-acute croniche e l'uso di valori più bassi (inferiori a 2 J/cm²) per patologie acute o tessuti superficiali (Monici M. et al., 2019).

Gli effetti biologici della laserterapia vengono indotti a livello tissutale per l'interazione dei tessuti con la radiazione laser mediante diversi meccanismi:

- **fotochimici:** l'assorbimento di specifiche lunghezze d'onda da parte di alcuni cromofori (ad esempio presenti nei mitocondri delle cellule) determina reazioni che favoriscono l'attivazione enzimatica, l'incremento della sintesi di acidi nucleici e proteine, l'ottimizzazione delle funzioni della pompa Na-K a livello delle membrane cellulari e del metabolismo con una maggiore produzione di ATP e che si traducono, a livello dei tessuti irradiati, in un'azione antinfiammatoria, antiedemigena, analgesica e biostimolante. Pertanto, in presenza di lesioni provocate da processi infiammatori o degenerativi o da traumi, la laserterapia facilita il recupero sia morfologico, sia funzionale della parte trattata;
- **fototermici:** gli effetti prodotti sono correlati al riscaldamento dei tessuti conseguente alla dissipazione termica di parte dell'energia delle radiazioni laser che viene assorbita. Il riscaldamento progressivo del tessuto produce diversi effetti biologici; in particolare agisce soprattutto a livello circolatorio, con attivazione del microcircolo che favorisce un maggiore apporto nutritivo e un migliore drenaggio di cataboliti dai tessuti determinando, così, effetti analgesici e antiinfiammatori (Monici M. et al., 2019);
- **fotomeccanici:** conseguono all'effetto fototermico, determinano modificazioni delle strutture tissutali e danno origine a intensi effetti di biostimolazione cellulare con alleviamento del dolore, stimolazione della guarigione delle ferite e riparazione dei tessuti. Sono indotti da laser a bassa potenza (Cazzola F., 2011).

Gli effetti terapeutici si possono, dunque, riassumere in:

- effetto antiinfiammatorio e antiedemigeno;
- effetto analgesico;
- effetto di stimolazione della riparazione tissutale;
- effetto di biostimolazione;
- effetti sul microcircolo (Monici M. et al., 2019; Cazzola F., 2011).

Infatti, i campi d'impiego della laserterapia a bassa potenza sono numerosi: ortopedia, neurologia, dermatologia, medicina sportiva. Il laser è utile nelle prime fasi di un trauma muscolare, legamentoso o tendineo (contusioni, distorsioni, strappi, stiramenti); nella ripresa

funzionale dopo un'immobilizzazione prolungata, applicato alle articolazioni; in caso di ematomi ed edemi; in presenza di artrosi, lombalgia e sciatalgia; di ferite cutanee e ulcere da decubito; di contratture muscolari e trigger points; in caso di infiammazione di articolazioni, muscoli e tendini contigui; dolore acuto e cronico e in caso di nervi lesionati. Va sempre tenuto a mente, però, che per ottenere un risultato ottimale è necessario ricorrere a diverse altre metodiche fisioterapiche sia strumentali sia manuali e non limitarsi all'uso di solo una tecnica (Cazzola F., 2011).

L'applicazione del laser può essere:

- total body (bagno laser), poco usata;
- a scansione (sistema di trattamento a distanza): permette di irradiare superfici molto vaste, anche 30x40 cm;
- endocavitaria (usata in endoscopia e chirurgia, non in campo fisioterapico);
- con ago: per la penetrazione in tessuti e articolazioni;
- con manipolo (*figura 19*): il fascio laser viene applicato sulla parte da trattare il più possibile a contatto con i tessuti per evitare di disperderne l'energia. Il manipolo è generalmente monodiodico, ma può essere anche multidiodico (contenente fino ad una decina di diodi), che consente di trattare una superficie molto vasta con una maggiore quantità di energia e notevole risparmio di tempo, sia a contatto coi tessuti sia a distanza (Cazzola F., 2011).



Figura 19: applicazione di laserterapia mediante manipolo.

Per massimizzare la quantità di luce che raggiunge il tessuto bersaglio risulta fondamentale: selezionare la giusta lunghezza d'onda e una potenza sufficiente del laser e ridurre al minimo i riflessi e l'assorbimento da parte di molecole non coinvolte nella biostimolazione. Prima del trattamento è necessario bagnare il pelo dell'animale. Il manipolo va applicato perpendicolarmente al tessuto da trattare e va spostato all'interno della zona per evitare di creare danno all'animale, ma non eccessivamente (Cazzola F., 2011).

I trattamenti possono essere eseguiti giornalmente o settimanalmente a seconda della lesione da trattare (Cazzola F., 2011).

L'utilizzo di tale metodica è controindicato se applicata in prossimità dell'occhio, di un utero gravido, di tessuto neoplastico, in pazienti con alterazioni della sensibilità o vascolari, in prossimità delle cartilagini di accrescimento o di mezzi di osteosintesi (Cazzola F., 2011).

2.4.3 SCELTA DEL PROTOCOLLO RIABILITATIVO

Come descritto in precedenza, nell'ambito della fisioterapia, è necessario impostare un protocollo fisioterapico idoneo e specifico per il singolo paziente, che, solitamente, per massimizzare il risultato, risulta una combinazione delle diverse tecniche fisioterapiche. Così facendo, è possibile procurare sollievo all'animale sin dalle prime sedute, si possono accorciare notevolmente i tempi di degenza e di guarigione e si può garantire al soggetto una migliore qualità di vita. Bisogna prestare attenzione perché un uso improprio delle metodiche fisioterapiche può, invece, comprometterne seriamente la riabilitazione (Dragone L., 2011). Affinché la fisioterapia consenta di ottenere un risultato ottimale, è importante che il medico veterinario scelga le metodiche riabilitative più indicate per ciascun soggetto (va sempre applicata la metodica utile più semplice possibile, più sicura e meno stressante) e le applichi secondo le modalità e i tempi corretti. Questi aspetti vanno definiti solo dopo un'attenta valutazione del paziente e dopo aver identificato attentamente la diagnosi, tutti i problemi presenti e stabilito gli obiettivi da raggiungere. Inoltre, una volta impostato il protocollo che si ritiene più idoneo, è importante monitorare in modo costante il paziente: la valutazione dei risultati (valutare ROM, deambulazione, masse muscolari, funzionalità e attività durante la vita quotidiana), sia in itinere sia a fine trattamento, deve essere effettuata nel modo più oggettivo possibile ed è importante sempre documentare ciò che si riscontra e, se possibile, filmare i pazienti per avere una buona valutazione dei progressi e dei benefici ottenuti (Dragone L., 2011).

Dati il diverso modo di collaborare e la soggettività di risposta ai trattamenti dei vari soggetti, i protocolli riabilitativi possono essere interrotti, modificati e migliorati durante lo svolgersi

delle sedute nel caso si evidenzi che il trattamento scelto non produce alcun risultato e non porta agli obiettivi stabiliti. Il trattamento di pazienti neurologici, in particolare, prevede l'applicazione di protocolli più gradualmente ed elasticamente stabiliti valutando la risposta dei pazienti giorno dopo giorno (Dragone L., 2011).

CAPITOLO 3. FISIOTERAPIA NEL CANE CON MIELOPATIA DEGENERATIVA

La mielopatia degenerativa (MD) è una patologia neurologica degenerativa progressiva, non dolorosa, a carattere ingravescente, caratterizzata da una degenerazione assonale e una demielinizzazione delle fibre nervose che colpisce dapprima la sostanza bianca del tratto toracolombare del midollo spinale e le radici dorsali dei nervi spinali, ma, con il progredire della malattia, si assiste ad un coinvolgimento dei tratti più caudali e, per via ascendente, dei tratti più craniali del midollo spinale fino al manifestarsi di segni clinici a carico del sistema del motoneurone inferiore (MNI) e del tronco encefalico. La prognosi a lungo termine è infausta e nella maggior parte dei casi i proprietari optano per l'eutanasia, considerando che la patologia arriva ad interessare anche gli arti toracici dell'animale (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Attualmente non esiste alcuna terapia farmacologica in grado di arrestare il processo di degenerazione; sono stati sperimentati diversi protocolli terapeutici con l'obiettivo di rallentare la progressione della malattia ed il peggioramento della sintomatologia, ma nessuno di questi ha avuto un successo significativo. Solo l'applicazione della fisioterapia ha dimostrato dei benefici come terapia di supporto ai pazienti affetti da MD (Miller L. A. et al., 2020).

In particolare, uno studio ha dimostrato che i cani affetti da mielopatia degenerativa sottoposti a fisioterapia intensiva con trattamenti quotidiani a base di esercizi attivi e passivi, massaggi e idroterapia avevano una prognosi maggiore, in termini di tempo sopravvivenza, rispetto ai cani che ricevevano una terapia riabilitativa meno intensa o non la ricevevano. Nello specifico, in questo studio sono stati inclusi 50 cani suddivisi in tre gruppi a seconda dell'intensità del protocollo fisioterapico a cui erano sottoposti: il primo gruppo riceveva un trattamento intensivo quotidiano (esercizi attivi 3-5 volte al giorno, massaggi tre volte al giorno e idroterapia una volta al giorno); il secondo un trattamento più moderato (esercizi tre volte al giorno e massaggi e idroterapia una volta alla settimana) e il terzo non riceveva alcun trattamento. Tutti i cani inclusi in questo studio sono stati sottoposti ad eutanasia nel momento in cui iniziavano a presentare paraparesi non deambulatoria o paraplegia. Ciò che è emerso è che i cani non sottoposti a fisioterapia avevano una sopravvivenza media di 55 giorni dall'inizio dei sintomi, quelli sottoposti a fisioterapia moderata di 130 giorni e, infine,

quelli sottoposti a fisioterapia quotidiana intensiva avevano una sopravvivenza media di 255 giorni, dunque significativamente maggiore rispetto ai precedenti (Kathmann I. et al., 2006). Un altro studio più recente ha dimostrato un ulteriore aumento dei tempi di sopravvivenza e del tempo di mantenimento della capacità deambulatoria in pazienti affetti da mielopatia degenerativa sottoposti ad un protocollo fisioterapico che prevedeva la combinazione di esercizi attivi e passivi, idroterapia (UWTM, *UnderWater TreadMill*) e laserterapia ad alta intensità, applicata sopra alla colonna vertebrale, a livello del tratto toracolombare e lombosacrale. In questo caso sono stati inclusi 20 cani, divisi in due gruppi; tutti i cani di entrambi i gruppi sono stati sottoposti ad un programma di fisioterapia che prevedeva l'associazione di trattamenti eseguiti in clinica due volte a settimana (o talvolta una) e di un programma di esercizi da svolgere a casa da parte dei proprietari. Per quanto concerneva gli esercizi attivi e passivi e l'idroterapia, i protocolli erano uguali per tutti i cani; ciò che differenziava i due gruppi di studio era il tipo di laserterapia che veniva applicata: nel primo gruppo è stato usato un laser con una lunghezza d'onda di 904 nm, una potenza di 0.5 W e una densità di energia di 8 J/cm²; nel secondo, invece, un laser ad alta intensità, con una lunghezza d'onda di 980 nm, una potenza di 6-12 W (variabile a seconda della taglia del paziente) e una densità di energia di 12-21 J/cm² che determinava una irradiazione maggiore nel canale vertebrale rispetto al laser usato nel primo gruppo. Anche in questo caso, tutti i pazienti inclusi nello studio sono stati sottoposti ad eutanasia nel momento in cui iniziavano a manifestare paraparesi non deambulatoria o paraplegia. Ciò che è emerso è che il tempo medio tra l'insorgenza dei segni clinici e la comparsa di paraparesi non deambulatoria era significativamente più lungo nei pazienti del secondo gruppo (31.76±12.53 mesi contro gli 8.79±1.60 mesi del primo gruppo) a dimostrazione che la combinazione di laserterapia ad alta intensità e di un programma di esercizi terapeutici e idroterapia ha un impatto benefico significativo sulla progressione della sintomatologia e sulla sopravvivenza dei pazienti affetti da mielopatia degenerativa (Miller L. A. et al., 2020).

Alla luce di ciò, la fisioterapia è altamente raccomandata in questi pazienti e rappresenta il punto cruciale del protocollo terapeutico di questa patologia, in quanto unico strumento capace di rallentare la progressione e di contrastare le lesioni secondarie all'alterata postura e andatura e secondarie all'inattività, influenzando i tempi di sopravvivenza del paziente, ma anche le sue capacità motorie e dunque la sua qualità della vita, aspetto molto importante (Spinella G. et al., 2022).

È bene ricordare che, per stabilire quale siano gli obiettivi della riabilitazione e, dunque, quale sia il miglior protocollo fisioterapico per il miglioramento delle condizioni fisiche del

paziente, va sempre eseguita, prima di iniziare qualsiasi trattamento, un'adeguata valutazione clinica di quest'ultimo e una diagnosi precisa della patologia (o delle patologie) e dei deficit funzionali da cui è colpito. Nell'interesse del benessere del paziente è, infatti, doveroso trattare tutte le problematiche presenti, non soltanto la mielopatia degenerativa. Per esempio, un problema di artrosi dei gomiti verrà sicuramente riacutizzato dalla MD per lo sbilanciamento in avanti del peso corporeo e, quindi, per un maggior carico di peso. Sapere dell'esistenza del problema sarà pertanto fondamentale e ci aiuterà ad affrontare la situazione al meglio. Avere una valutazione di partenza è, inoltre, essenziale per valutare, mediante controlli periodici "in itinere", i risultati e l'efficacia dei trattamenti che si stanno effettuando (Dragone L., 2011).

Questi aspetti verranno approfonditi nella sezione successiva.

3.1 VALUTAZIONE INIZIALE DEL PAZIENTE

La valutazione iniziale del paziente parte dal raccoglimento di un segnalamento ed anamnesi accurati, considerando la specie, la razza, l'età e il sesso del paziente, il suo temperamento, il tipo di dieta che assume, il suo stato vaccinale, eventuali patologie pregresse o concomitanti, la diagnosi, l'esordio, l'evoluzione e l'entità della patologia in atto, eventuali terapie effettuate ed i risultati ottenuti ed il suo stato di salute generale attuale, acquisendo le informazioni dal proprietario dell'animale e dal suo veterinario curante, se possibile anche mediante foto, video e referti che le documentino (Dragone L., 2011; Lorinson K. et al., 2019).

Segue un esame obiettivo generale (valutazione di: sviluppo scheletrico e costituzione, stato di nutrizione e tonicità muscolare, stato del sensorio, segni ed atteggiamenti particolari, cute e connettivo sottocutaneo, linfonodi esplorabili, mucose apparenti, temperatura corporea, polso arterioso, respiro ed, infine, delle grandi funzioni organiche) per valutare lo stato di salute del paziente, escludere la presenza di patologie che lo rendano non idoneo ad alcuni trattamenti e valutare la presenza di eventuali patologie concomitanti. Va posta particolare attenzione a:

- lo stato di nutrizione dell'animale (l'obesità può influenzare negativamente i risultati);
- lo stato della cute e delle unghie (se sono presenti, ad esempio, lesioni da trascinamento) che può dare indicazioni sulla deambulazione e sui tempi di insorgenza dei sintomi;
- lo stato dei muscoli e delle articolazioni;

- lo stato dell'apparato cardiocircolatorio e respiratorio (pazienti con insufficienza cardiaca e/o respiratoria non andrebbero sottoposti, ad esempio, all'idroterapia);
- segni clinici che possono far pensare ad infezioni o tumori (molte metodiche strumentali non possono essere applicate ad aree del corpo se presenti infezioni o tumori) (Lorinson K. et al, 2019; Dragone L., 2011).

Successivamente, è necessario eseguire una valutazione della postura e dell'andatura del paziente e dello stato del suo apparato muscolo-scheletrico, in quanto, la valutazione fisiatrica non mira solo ad una diagnosi pato-anatomica, dell'origine anatomica del problema, ma dovrà prevedere una ancora più importante diagnosi pato-funzionale, andando ad identificare i deficit funzionali conseguenti alla patologia (Dragone L., 2020). Va posta attenzione all'eventuale presenza di zoppie, a come il paziente distribuisce il proprio peso sugli arti, se sono presenti posizioni antalgiche o compensatorie, alla posizione della testa, del collo e della coda, alla linearità della colonna vertebrale e all'allineamento degli arti (Lorinson K. et al, 2019; Dragone L., 2020). Inoltre, la valutazione non si deve limitare ad una valutazione dell'allineamento dei segmenti corporei in condizione statica, ma deve essere considerata durante il normale movimento, momento in cui il sistema nervoso deve coordinare la postura con il movimento stesso, l'equilibrio e la stabilizzazione di distretti anatomici specifici. Identificare un "allineamento ideale" e tendere a questo è importante per avere un movimento corretto, prevenire deformità posturali e ridurre sollecitazioni anomale sulle articolazioni. Un malallineamento, infatti, provoca dolore per sovraccarico cartilagineo e superfici di appoggio non corrette, per una eccessiva tensione muscolare ed una eccessiva tensione delle strutture periarticolari (Dragone L., 2020). Pertanto, devono essere valutati i movimenti funzionali (in piedi, seduto-alzato, disteso-seduto ecc.), i movimenti attivi e passivi e, se è presente il movimento attivo, è bene valutarne la forza, la coordinazione e la resistenza, il ROM articolare (misurabile mediante appositi goniometri, la tonicità ed il trofismo muscolare (apprezzabile mediante la palpazione, ma anche misurando la circonferenza delle masse muscolari), la simmetria delle masse muscolari ed infine l'eventuale presenza di dolore o crepitio articolare e di dolore muscolare. Osservare il corpo dell'animale nella sua totalità risulta fondamentale per identificare tutti i deficit funzionali che la patologia sta causando. Spesso infatti, le patologie d'interesse fisioterapico portano ad un'alterazione dell'atteggiamento posturale del paziente, con conseguenti disfunzioni secondarie ad altri distretti non primariamente coinvolti dalla patologia, che devono essere risolte e/o prevenute (Lorinson K. et al., 2019; Dragone L., 2011). Non è raro, ad esempio, che i pazienti con mielopatia degenerativa, che presentano atassia e paraparesi, vadano

incontro a contratture muscolari a livello dei muscoli paravertebrali o a lesioni tenomuscolari a livello delle spalle, in quanto queste regioni risultano sovraccaricate per l'alterata andatura e per il maggiore carico del peso sugli arti toracici (Bockstahler B. et al., 2004). Per memorizzare meglio gli atteggiamenti motori è buona consuetudine, durante la prima visita, filmare il paziente per raccogliere dati obiettivi, utili durante i controlli successivi sia per il terapeuta sia per i proprietari (Dragone L., 2011).

Va effettuata, infine, la visita neurologica per documentare lo stato neurologico attuale del paziente. Si procede con l'osservazione dell'animale valutando:

- lo stato mentale ed il comportamento: in assenza di patologie concomitanti, risultano normali in pazienti affetti da mielopatia degenerativa (Coates J. R., Wininger F. A., 2010);
- la postura: un paziente affetto da MD, nella fase iniziale può presentare anomalie nel posizionamento degli arti pelvici (possono essere addotti, abdotti o talvolta addirittura incrociati), oppure può presentare *knuckling*. In fasi più avanzate, con coinvolgimento anche del sistema del MNI, il paziente può mostrare difficoltà nel sostenere il proprio peso (Coates J. R., Wininger F. A., 2010);
- l'andatura (nel caso in cui l'animale sia in grado di deambulare, possibilmente su superfici non scivolose e, se necessario, sostenendo il paziente con apposite imbragature): un paziente affetto da MD presenta un'ataxia propriocettiva, da lieve a grave a seconda dello stadio della malattia, con dismetria, ritardo nell'esecuzione dei movimenti, dorsoflessione del piede e incrociamiento degli arti (Coates J. R., 2014). Nelle prime fasi, l'incoordinazione è senza dubbio più evidente, ma si può riscontrare anche una paraparesi spastica da MNS. Con il progredire della malattia, i deficit neurologici diventano sempre più simmetrici e la paraparesi si aggrava fino alla completa incapacità di deambulare. Con il coinvolgimento del sistema del MNI, si manifesta una paraparesi/plegia flaccida da MNI e, se l'eutanasia è ritardata, si arriva alla tetraparesi/plegia (Bernardini M., 2002; Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Vanno poi effettuati:

- l'esame delle reazioni posturali (posizionamento propriocettivo, saltellamento, carriola con o senza iperestensione della testa, spinta posturale estensoria, emiandatura, posizionamento visivo o tattile): in un cane affetto da MD risultano alterate in modo più o meno grave a seconda dello stadio della patologia. Inizialmente possono essere alterate a livello di un solo arto pelvico, successivamente a livello di entrambi, fino ad essere alterate in tutti e quattro gli arti. Se, per esempio, si pone un piede in dorsoflessione (prova

del posizionamento propriocettivo), l'animale dovrebbe tendere a riportarlo in pochi secondi nella posizione fisiologica, ma questo non avviene nel soggetto affetto da MD (Coates J. R., Wininger F. A., 2010);

- la valutazione dei riflessi spinali: a livello degli arti pelvici (riflesso flessorio, riflesso patellare, riflesso tibiale craniale e gastrocnemio) si può riscontrare una normo o iper-riflessia tipica di una lesione T3-L3. Talvolta però, può essere presente anche una iporiflessia patellare per il coinvolgimento delle radici dorsali del nervo femorale o per una riduzione del riflesso secondaria all'età del paziente. Può essere rilevato il riflesso estensorio crociato, segno di una patologia a carico del MNS. Nelle fasi molto avanzate vi è una riduzione o assenza dei riflessi spinali.

A livello degli arti toracici (riflesso flessorio, riflesso estensore radiale del carpo, riflesso bicipitale e tricipitale) i riflessi risultano normali. Può verificarsi una riduzione dei riflessi nelle fasi terminali della patologia.

Per quanto riguarda il riflesso perineale, risulta normale. Solo negli stadi terminali della patologia può diventare ridotto o assente (Coates J. R., Wininger F. A., 2010);

- la valutazione del tono e del trofismo muscolare: il tono muscolare risulta normale o aumentato per il danno a carico del MNS. Col progredire della patologia e con il coinvolgimento del MNI, questo sarà diminuito o assente. Per quanto riguarda il trofismo muscolare, col progredire della malattia si manifesta un'atrofia muscolare prima a livello degli arti pelvici e poi generalizzata. Secondo alcuni autori tale atrofia è attribuibile al disuso degli arti, mentre, secondo altri autori, l'atrofia è secondaria a denervazione, considerando l'evoluzione verso una paresi flaccida (Coates J. R., Wininger F. A., 2010);
- la valutazione della sensibilità: prevede la palpazione spinale per rilevare l'eventuale presenza di iperestesia (in nessuna fase della malattia sono riscontrabili segni indicativi di dolore. L'iperestesia paravertebrale alla palpazione, presente in altre patologie neurologiche come, ad esempio, le protrusioni discali, è assente in pazienti con MD); il riflesso cutaneo del tronco (può essere ridotto/assente negli stadi finali della patologia); la valutazione della sensibilità profonda (la nocicezione nei cani con MD è preservata) (Coates J. R., Wininger F. A., 2010).

Va, inoltre, stabilito se l'animale è in grado di urinare spontaneamente. In corso di mielopatia degenerativa, la minzione volontaria può essere assente per la lesione del sistema del MNS e l'animale va svuotato manualmente; successivamente, in seguito al coinvolgimento del MNI, insorge l'incontinenza urinaria. Infine, per completezza, si può eseguire un esame

rapido dei nervi cranici: solo nella fase terminale della patologia possono essere coinvolti, con la manifestazione di sintomi come disfagia e disfonia (Coates J. R., 2014).

Solo una volta eseguita questa valutazione iniziale del paziente, identificati tutti i problemi presenti, la presenza di eventuali patologie concomitanti e gli obiettivi del trattamento fisioterapico, si potranno stabilire le corrette linee guida per la sua riabilitazione: quali tecniche usare, quando iniziare la terapia e quante volte al giorno o alla settimana eseguire i trattamenti, al fine di trarne il maggior beneficio possibile (Dragone L., 2011).

Per la descrizione di questi aspetti si faccia riferimento ai paragrafi successivi.

3.2 OBIETTIVI RIABILITATIVI NEL CANE CON MIELOPATIA DEGENERATIVA

Gli obiettivi di un protocollo fisioterapico di un paziente affetto da MD possono essere così riassunti:

- rallentare la progressione della malattia sfruttando la plasticità del sistema nervoso, ovvero la capacità di riorganizzazione dei circuiti neuronali non ancora coinvolti nella degenerazione. Si punta a rieducare gradualmente l'animale da un punto di vista motorio;
- stimolare le vie nervose per preservare il più possibile la sensibilità, la propiocezione, la coordinazione, l'equilibrio e la mobilità;
- prevenire lesioni secondarie all'immobilità e ad un'alterata postura/andatura, come l'atrofia muscolare, le contratture muscolari, la diminuzione del ROM articolare;
- preservare il più possibile la funzione e degli arti pelvici e toracici mantenendo l'animale in movimento eventualmente con apposite imbragature;
- prevenire o trattare eventuali piaghe da decubito;
- prevenire infezioni urinarie;
- controllare il peso del paziente;
- migliorare in generale la qualità della vita dell'animale, sia da un punto di vista motorio, sia psicologico (Bockstahler B. et al, 2004; Dragone L., 2011).

3.3 TECNICHE FISIOTERAPICHE NEL CANE CON MIELOPATIA DEGENERATIVA

Al fine di perseguire gli obiettivi descritti nella sezione precedente, i protocolli riabilitativi da utilizzare in questi pazienti – ricordando sempre che ogni paziente è a sé, ha una propria

condizione fisica e un proprio modo di collaborare e reagire ai trattamenti – prevedono, come già in parte descritto negli articoli precedentemente analizzati di Kathmann e Miller, l'applicazione di esercizi terapeutici, idroterapia, laserterapia, in associazione ad eventuali altre tecniche fisioterapiche a seconda delle necessità del singolo paziente, in base alla presenza di patologie concomitanti o lesioni secondarie alla MD (Bockstahler B., 2004; Kathmann I. et al., 2006; Miller L. A. et al., 2020).

3.3.1 ESERCIZI TERAPEUTICI

Gli esercizi terapeutici sono una componente essenziale della fisioterapia, eseguibili anche senza una strumentazione particolare e vanno senza dubbio inclusi nel protocollo riabilitativo di un paziente affetto da mielopatia degenerativa (Dragone L., 2011). Hanno innumerevoli effetti benefici:

- incrementano il flusso arterioso, venoso e linfatico;
- stimolano il sistema cardiorespiratorio;
- migliorano la sensibilità e i movimenti volontari;
- contribuiscono alla perdita di peso corporeo in eccesso e al mantenimento di un peso adeguato;
- prevengono o riducono la rigidità articolare permettendo il mantenimento di un buon ROM;
- prevengono o riducono l'atrofia muscolare e la perdita di elasticità dei muscoli;
- aumentano la forza, la resistenza e la potenza muscolare;
- stimolano le vie nervose determinando un aumento della velocità di trasmissione degli impulsi nervosi;
- stimolano la coordinazione dei movimenti, l'equilibrio e la propriocezione.

Tutto questo permette di stimolare le vie sensitive e motorie coinvolte nella patologia e di prevenire tutte le complicazioni legate ad un'eccessiva immobilità (Bockstahler B. et al., 2004).

Possono essere eseguiti anche a casa dai proprietari e, in questo caso, è necessario mostrare loro la modalità di esecuzione corretta facendoli provare e correggendo eventuali manualità non appropriate (Dragone L., 2011).

Il tipo di esercizi da eseguire, così come l'intensità, la durata e la frequenza delle sessioni di esercizio deve essere scelto in funzione dello stadio della patologia, delle condizioni del paziente, di eventuali patologie concomitanti (l'esercizio come mezzo terapeutico andrebbe

modulato attentamente in pazienti con problemi di osteoartrite; è, inoltre, controindicato in presenza di fattori di rischio come l'instabilità articolare, legata ad esempio alla rottura del legamento crociato craniale, oppure in presenza di infiammazioni articolari in fase acuta, o in pazienti con gravi problemi cardiaci o molto debilitati), degli obiettivi che ci si è posti e della disponibilità del proprietario e possono essere modificati a seconda della risposta dell'animale. È importante non far esercitare i pazienti più del dovuto, in quanto un lavoro eccessivo potrebbe avere effetti deleteri sui tessuti, come ad esempio provocare una distruzione delle proteine muscolari, effetto opposto a quello desiderato. Nel caso in cui, al termine di una sessione di esercizio terapeutico, si verifichi un peggioramento della sintomatologia, l'intensità e la durata del lavoro dovranno essere dimezzate (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011).

Gli esercizi terapeutici si dividono in:

- esercizi passivi: sono eseguiti tramite l'applicazione di forze esterne, senza che vi sia una contrazione muscolare volontaria da parte del paziente; sono, infatti, il veterinario o il proprietario che gli fanno compiere i movimenti (Dragone L., 2011). Possono, pertanto, essere utilizzati anche in soggetti con deficit neurologici gravi, ma prestando sempre attenzione a non procurare ulteriori lesioni al paziente. Tali esercizi a loro volta comprendono:
 - esercizi per il ROM articolare (PROM: *Passive Range Of Motion*): consistono nell'esecuzione passiva, da parte del veterinario o del proprietario, dei movimenti di flessione, estensione, abduzione, adduzione, rotazione – a seconda del movimento desiderato - delle articolazioni del paziente per tutta l'ampiezza della loro escursione a varie velocità (Dragone L., 2011).

Tali mobilizzazioni aiutano a contrastare la rigidità e la fibrosi articolare, prevengono l'atrofia della cartilagine promuovendo la sua nutrizione, promuovono la circolazione locale ematica e linfatica, migliorano il trofismo tissutale, consentono di mantenere l'integrità dei tessuti coinvolti (muscoli, tendini, legamenti, articolazioni, vasi sanguigni e nervi) e di contrastare gli effetti dell'immobilità, tra cui alterazioni delle cartilagini articolari, delle proprietà meccaniche e strutturali dei legamenti e dei tendini (specialmente all'inserzione ossea), la perdita di tessuto osseo, la perdita della flessibilità dei muscoli e delle fasce. Si reputa, inoltre, che i movimenti delle articolazioni – anche se passivi - provvedano ad inviare impulsi al midollo spinale, favorendo la costruzione di nuove vie di trasmissione nervosa.

Infine, aumentano la produzione endogena di endorfine (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011).

Devono essere eseguite in modo lento e delicato e devono rispettare la biomeccanica delle strutture tenomuscolari e i limiti fisiologici del ROM del paziente. Se fatte in modo troppo aggressivo, oltre al rischio di provocare lesioni con movimenti bruschi e inadeguati, come contratture muscolari, sublussazioni alle articolazioni e stiramenti dei legamenti, potrebbero causare dolore all'animale, stimolare riflessi inibitori e portare ad un ulteriore disuso dell'arto con esito in una maggiore fibrosi articolare ostacolando, così, il lavoro riabilitativo (Bockstahler B. et al, 2004; Dragone L., 2011).

Gli esercizi di PROM possono essere eseguiti su ogni singola articolazione individualmente (ricordandosi di trattarle sempre tutte, dita comprese), oppure facendo compiere a uno o due arti un movimento di pedalamento, mimando il movimento del passo, trattando, così, tutte le articolazioni contemporaneamente (Dragone L., 2011). Nel primo caso, si pone una mano prossimalmente all'articolazione da trattare, che trattiene l'arto del paziente e una mano distalmente che fa compiere il movimento desiderato; si spinge l'articolazione gentilmente fino al punto in cui si incontra resistenza senza causare dolore e la si mantiene in posizione per circa 10 secondi. Nel secondo caso si applicano agli arti dei movimenti passivi di pedalamento con l'animale o in decubito laterale su una superficie morbida (*figura 20 e figura 21*), o in stazione, determinando l'estensione e la flessione di tutte le articolazioni dell'arto trattato. Si può iniziare questo tipo di esercizi trattando prima ogni singola articolazione e passando poi al pedalamento con il migliorare dei movimenti (Bockstahler B. et al, 2004; Dragone L., 2011).



Figura 20: flessione dell'arto pelvico durante l'esercizio di PROM.



Figura 21: estensione dell'arto pelvico durante l'esercizio di PROM (Dragone L., 2011).

È consigliato effettuare 10-30 ripetizioni per ciascuna articolazione dalle due alle quattro volte al giorno ed è molto importante che durante il trattamento il paziente sia il più possibile a suo agio per garantire il suo benessere e la sua collaborazione evitando di causare stress al paziente stesso e alle articolazioni. Può essere indicato l'impiego della termoterapia mediante calore o di un massaggio prima della sessione di esercizi, in quanto consente di aumentare l'estensibilità tissutale facilitando l'esecuzione delle mobilizzazioni articolari (Dragone L., 2011).

Per poter monitorare i progressi della mobilità articolare è utile misurare il ROM articolare alla prima visita e periodicamente nel corso dei trattamenti attraverso l'utilizzo di un goniometro ortopedico a bracci (*figura 22*) (Dragone L., 2011).

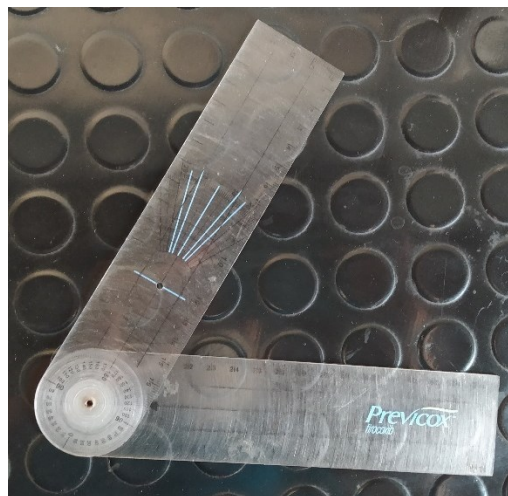


Figura 22: goniometro ortopedico a bracci.

La manipolazione è controindicata in presenza di focolai di frattura instabili, alterazioni ossee, lussazioni, eccessiva mobilità articolare, aree con recenti innesti o cute in elevata tensione (Dragone L., 2011);

- esercizi di stretching: consistono nell'applicazione di forze esterne lente e delicate su un paziente rilassato evocando i movimenti articolari descritti in precedenza, ma esercitando, in questo caso, una pressione che va oltre il ROM articolare del paziente, fino a provocargli fastidio (ma mai dolore). La posizione raggiunta va poi mantenuta per 30-60 secondi e successivamente gli arti vanno riaccompagnati alla loro posizione originale altrettanto delicatamente (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011).

Tali esercizi permettono di allungare i tessuti molli che si sono patologicamente accorciati e di rilassare le tensioni muscolari e legamentose per favorire movimenti più liberi e più ampi. Sono, infatti, spesso associati agli esercizi di PROM al fine di contrastare la rigidità articolare. Questo aspetto è di fondamentale importanza in quanto una limitazione del movimento è spesso associata a problemi funzionali di disabilità nella vita quotidiana, come difficoltà a fare le scale o a sdraiarsi/alzarsi. Andrebbero eseguite 2-5 ripetizioni una o tre volte al giorno. Se sono presenti contratture muscolari può essere utile eseguirli per 20-30 minuti. Possono essere applicati agli arti, alla coda e al collo trattando sempre sia i muscoli agonisti, sia quelli antagonisti e può essere utile stimolare il paziente alla collaborazione attiva mediante del cibo.

Questi esercizi non sono indicati in presenza di lesioni muscolari in fase acuta (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011);

- esercizi di stimolazione del riflesso flessorio (*figura 23*): consistono nel pizzicamento e, dunque, nell'applicazione di una pressione più o meno forte a livello delle dita del paziente, in particolare a livello della falange o del cuscinetto plantare o, se si rende necessario innalzare la soglia di stimolazione, a livello di radice dell'unghia o a livello articolare (zone maggiormente innervate) al fine di evocare il riflesso flessorio.



Figura 23: esercizio di stimolazione del riflesso flessorio nell'arto pelvico.

La stimolazione del riflesso flessorio è un test che si esegue normalmente nell'esame neurologico per valutare l'integrità dell'arco riflesso dei nervi spinali che innervano i muscoli degli arti toracici e pelvici. Viene utilizzato anche in fisioterapia come esercizio, in quanto, provocando la retrazione dell'arto, stimola la contrazione muscolare, contrasta l'atrofia muscolare e migliora il tono dei muscoli (Bernardini M., 2002; Dragone M., 2002). Pizzicando il dito, si generano stimoli che viaggiano lungo le fibre sensitive di nervi diversi a seconda del punto di stimolazione. Per quanto riguarda l'arto toracico si avrà una risposta del nervo radiale stimolando la superficie dorsale delle dita più mediali (secondo, terzo, quarto dito), del nervo ulnare in seguito alla stimolazione del quinto dito; negli arti pelvici, invece, si avrà una risposta del nervo safeno (branca del nervo femorale) in seguito alla stimolazione del dito più mediale, del nervo peroneo dopo la stimolazione della superficie dorsale delle altre dita e del nervo tibiale dopo la stimolazione della superficie plantare di queste stesse dita. Le fibre ascendenti entrano nel corno dorsale della sostanza grigia del midollo spinale attraverso le radici dorsali e arrivano in quello ventrale dove, attraverso interneuroni, prendono sinapsi con gli α -motoneuroni, i quali costituiscono le vie motorie che decorrono nei nervi spinali che innervano i muscoli flessori e determinano la risposta di flessione di tutte le articolazioni dell'arto (Bernardini M., 2002).

L'obiettivo di questi esercizi è di stimolare le vie nervose, la contrazione muscolare, contrastare l'atrofia muscolare e migliorare il tono dei muscoli.

Vanno eseguite 3-5 ripetizioni due o quattro volte al giorno stimolando sempre tutte le dita degli arti interessati (Dragone L., 2011);

- esercizi attivi assistiti: sono esercizi che richiedono sempre la presenza e l'aiuto del veterinario per una corretta esecuzione dei movimenti da parte del paziente, ma prevedono un maggiore lavoro muscolare da parte di quest'ultimo (Dragone L., 2011).

Questi esercizi comprendono:

- il mantenimento della stazione in maniera assistita: consiste nel far mantenere la stazione a pazienti che non sono in grado di sorreggere completamente in modo autonomo il proprio peso e che quindi necessitano dell'aiuto del veterinario (Bockstahler B. et al., 2004). Quest'ultimo, dunque, aiuta l'animale a mantenere la stazione mediante dei sospensori (che possono essere pettorine per gli arti toracici, apposite imbragature reperibili in commercio differenziate per taglia e sesso (*figura 24*), asciugamani, *slings* (*figura 25*) per gli arti pelvici da porre sotto l'addome, fabbricabili anche da parte dello stesso terapista) controllando per tutta la durata dell'esercizio che gli arti del paziente siano in posizione fisiologica, che le mani e i piedi non siano appoggiati sul dorso e che l'allineamento della colonna vertebrale sia corretto. Il suspensore andrà scostato lentamente dal paziente facendo sì che questo supporti autonomamente una sempre crescente quantità del proprio peso corporeo; nel momento in cui il cane inizia a cedere si provvederà a sostenerlo maggiormente sorreggendolo di nuovo. Un altro modo per sorreggere i cani prevede l'utilizzo delle *physiorolls*, specifiche palle gonfiabili di dimensioni e forme variabili (alcune rotonde, altre dotate di una parte centrale incavata) sopra le quali si posiziona l'animale facendo attenzione al posizionamento degli arti per aiutarlo a sorreggere il proprio peso (*figura 26 e figura 27*). Tale palla, che deve essere di dimensioni adeguate a seconda del paziente, può anche essere fatta oscillare delicatamente in tutte le direzioni (Dragone L., 2011).

Va sottolineato che bisogna evitare sempre di sorreggere i cani per la coda.



Figura 24: imbragature per il sostegno del paziente (Dragone L., 2011).



Figura 25: sling home-made (Dragone L. 2011).



Figura 26: esempi di physiorolls e physioballs di diverse forme e dimensioni.



Figura 27: mantenimento della stazione assistito mediante physioroll.

Gli obiettivi di questo esercizio sono: migliorare la forza e la resistenza muscolare e stimolare il carico degli arti, l'equilibrio e la propriocezione (a tal fine, può essere utile far eseguire questo esercizio sulla sabbia, ottima per ottenere un eccellente stimolo propriocettivo).

È consigliabile iniziare facendo eseguire questo esercizio per un paio di minuti, incrementando lentamente la durata in base alla risposta del paziente e di svolgerlo 3-5 volte al giorno.

Per rendere l'animale più collaborativo può essere utile, in alcuni casi, distrarlo con del cibo (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011);

- passeggiata assistita: è un esercizio che consiste nel far deambulare l'animale utilizzando gli ausili impiegati nel mantenimento della stazione visto precedentemente. Si dimostra utile nei pazienti paretici o paretici non deambulatori che riescono a muovere gli arti, ma non sono in grado di camminare autonomamente. I pazienti dovranno essere sostenuti o minimamente o quasi completamente a seconda dello stadio della patologia. Questo esercizio è fondamentale per stimolare le vie nervose sensitive e motorie, la forza e il tono muscolare ed è anche un buono stimolo dal punto di vista del benessere psicologico (Dragone L., 2011). Per la definizione più dettagliata delle modalità di applicazione della passeggiata, si faccia riferimento al punto "deambulazione" descritto più avanti.

- esercizi propriocettivi: sono esercizi specifici per stimolare le vie nervose propriocettive, molto utili, dunque, in pazienti atassici e con questo tipo di deficit neurologici. Si pone l'animale con tutti e quattro gli arti o con i soli arti interessati dai deficit su una tavoletta propriocettiva (*figura28*) (tavoletta sotto la quale è presente una sfera che le conferisce un equilibrio instabile e che le consente di essere inclinata in ogni direzione con una pendenza variabile), oppure su una *physioroll* se l'animale è di taglia piccola, oppure su altri mezzi propriocettivi (cuscino propriocettivo (*physioboard*), ricetti propriocettivi (*figura 29*), apparecchi elettronici dotati di piani oscillanti (*figura 30*)) e si perturba l'equilibrio del paziente inclinando tali mezzi in varie direzioni e facendolo oscillare. Facendo così, si stimolano le vie nervose propriocettive, le reazioni per una corretta postura, l'acquisizione della consapevolezza della posizione dei propri arti rispetto al terreno e del proprio corpo rispetto allo spazio, ma anche la forza e il tono muscolare (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011).

È bene iniziare gradualmente, facendo eseguire questi esercizi per tempi brevi 1-3 volte al giorno. In seguito, la durata degli esercizi può essere incrementata fino a 5-10 minuti, sempre valutando il grado di tolleranza del paziente (Bockstahler B. et al., 2004);



Figura 28: esercizio per gli arti pelvici con tavoletta propriocettiva.



Figura 29: esercizio propriocettivo mediante riccetti.



Figura 30: esercizio propriocettivo con pedana oscillante elettronica.

- esercizi attivi: sono esercizi terapeutici in cui è l'animale che compie i movimenti in modo volontario. Si parla, infatti, di AROM (*Active Range Of Motion*) in quanto sono i muscoli stessi del paziente a determinare il movimento delle articolazioni per tutta la loro escursione. L'esercizio attivo controllato (esercizio aerobico a basso impatto), nonostante sia meno facile da ottenere nel cane rispetto all'uomo, ha numerosi benefici: stimola il metabolismo cartilagineo favorendo la diffusione dei metaboliti attraverso la cartilagine, migliora il ROM articolare, stimola il tono, la forza e la resistenza muscolare, migliora l'estensibilità dei muscoli e contrasta l'atrofia muscolare, aiuta a ridurre il peso corporeo, determina un aumento della produzione endogena di oppioidi, stimola le vie nervose e il carico degli arti, favorisce l'integrità dei diversi tessuti e il circolo ematico e linfatico (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011).

Gli esercizi attivi prevedono diverse attività, le quali devono essere scelte su misura per il paziente che si sta trattando, in base ai deficit neurologici presenti e alla loro gravità, alle sue capacità di reazione e alla sua collaborazione. Indubbiamente, se un paziente presenta deficit neurologici tali per cui tende a perdere l'equilibrio o cedere sugli arti risulta più sicura l'applicazione di esercizi attivi assistiti (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011).

Per quanto riguarda gli esercizi attivi, le attività che possono essere eseguite comprendono:

- mantenimento della stazione: esercizio in cui l'animale deve mantenere autonomamente la stazione con gli arti e la colonna vertebrale in posizione corretta. Il veterinario, inoltre, può esercitare una pressione sulla groppa al fine di stimolare la propiocezione e l'attività muscolare. Infatti, l'atto di sorreggere il proprio peso favorisce la stimolazione nervosa degli arti determinando una resistenza positiva per la contrazione muscolare che contribuisce a rinforzare i muscoli, in particolare quelli antigravitari (estensori) (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011);
- sbilanciamento del peso: il terapeuta pone le mani sui lati destro e sinistro della zona lombare del paziente in stazione e lo spinge delicatamente da un lato e dall'altro per sbilanciare il suo peso e perturbarne l'equilibrio. Facendo così si stimolano l'equilibrio, la propiocezione e l'attività muscolare. Questo tipo di esercizio andrebbe applicato in pazienti che riescono a mantenere adeguatamente e con una buona forza la stazione; in caso di necessità l'animale va supportato affinché non cada (Bockstahler B. et al., 2004);
- deambulazione: consiste nel far camminare il paziente, se questo è in grado di sostenere e spostare il proprio peso. Si possono effettuare passeggiate controllate al guinzaglio (tenendolo corto per riuscire a controllare l'attività del paziente), facendo camminare l'animale dapprima lentamente, per garantirgli un corretto carico del peso, e poi, se possibile, più velocemente, eseguendo anche esercizi di "transizione" in cui si porta l'animale ad alternare le varie andature a varie velocità (ad esempio: camminata lenta - camminata veloce - camminata lenta, oppure camminata – trotto - camminata). Durante la fase del passo si può anche incoraggiare l'animale a caricare maggiormente il peso su un determinato arto mediante spinte delicate. Le passeggiate possono essere condotte su superfici

pianeggianti non accidentate, o su dislivelli, oppure possono essere eseguiti esercizi di sali-scendi (su piani inclinati o su scale (*figura 31*)) in cui l'animale deve caricare adeguatamente il proprio peso e coordinare i movimenti. Bisogna sempre effettuare l'approccio alle scale in modo controllato, facendo in modo che l'animale salga lentamente, utilizzando un arto alla volta, per evitare ulteriori traumi e per far eseguire il pattern dei movimenti nel modo più corretto possibile. Questi esercizi sono molto utili per il rinforzo muscolare, come stimolo per l'apparato cardiovascolare e per migliorare l'AROM, la coordinazione e l'equilibrio. Il paziente, inoltre, può essere condotto lungo percorsi in linea retta, oppure può sostenere percorsi sinuosi, compiendo svolte a destra e a sinistra o figure a cerchi oppure a otto. Può essere utile anche far lavorare i cani su terreni sabbiosi, i quali, durante la camminata, da un lato offrono più resistenza ai movimenti e permettono un rinforzo notevolmente i muscoli flessori che devono contrarsi maggiormente per permettere all'arto di muoversi, dall'altro, minimizzano la forza di impatto con una conseguente minore sollecitazione meccanica delle articolazioni (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011).



Figura 31: scalini per esercizi di sali e scendi.

Lo svolgimento di questi esercizi deve sempre essere graduale, osservando come reagisce il paziente. La progressione corretta dell'esercizio dovrebbe andare da un passo lento ad un passo più veloce (o alla corsa) e poi al lavoro sui pendii o scale fino alle svolte, ricordando sempre di valutare se la situazione clinica del paziente consente di introdurre queste attività nel protocollo fisioterapico oppure no, a

seconda dei deficit neurologici presenti ed eventuali patologie concomitanti ortopediche/neurologiche/sistemiche (Dragone L., 2011).

Anche la durata di tali esercizi deve essere modulata in relazione al tipo di esercizio e alle condizioni del paziente: da pochi minuti a 20 minuti o più. Andrebbe, inoltre, frazionata nell'arco della giornata e della settimana comunicandolo anche al proprietario: è meglio far camminare l'animale per 20 minuti tre volte al giorno, piuttosto che un'ora in un'unica passeggiata. Infine, è sempre utile incentivare il paziente a collaborare mediante l'uso di cibo (Dragone L., 2011);

- seduto/in piedi: consiste nel far eseguire al paziente dei movimenti di seduto/in piedi. È bene controllare che il cane si sieda flettendo correttamente gli arti e che si alzi con un movimento appropriato, eventualmente stimolandolo con piccoli premi. Questo esercizio stimola le vie nervose e determina la contrazione e l'allungamento attivo di tutta la muscolatura degli arti pelvici che vengono dunque stimolati e rinforzati. Si possono effettuare 5-10 ripetizioni due o tre volte al giorno, a seconda della risposta del paziente (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011);
- danza: esercizio che consiste nel sollevare gli arti toracici del paziente dal terreno e nel fargli compiere passi avanti e indietro in questo modo. Questo esercizio permette di stimolare propriocezione, coordinazione ed equilibrio, migliorare il ROM delle articolazioni degli arti pelvici e rinforzare in particolare i muscoli glutei. Può essere controindicato in pazienti affetti da grave atassia propriocettiva e/o paresi non deambulatoria o in pazienti con grave alterazione del ROM articolare, in quanto con questo esercizio si ha una maggiore estensione di anca, ginocchio e garretto e si rischia, dunque, di esacerbare eventuali problemi concomitanti stressando eccessivamente le articolazioni (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011);
- percorsi a ostacoli: sono esercizi molto utili in quanto stimolano notevolmente la coordinazione e l'equilibrio, la corretta esecuzione del passo, l'appoggio corretto dell'arto e la propriocezione, migliorano l'AROM delle articolazioni e stimolano l'attività muscolare. Mediante l'utilizzo di coni e aste si possono creare percorsi a ostacoli, oppure percorsi a zig zag. Per quanto riguarda gli ostacoli, questi possono essere posti a diverse altezze, valutando sempre la capacità di reazione del paziente.

Maggiore è l'altezza, maggiore sarà il movimento attivo di flessione articolare e dunque la forza che l'animale deve applicare per superarli. Porre gli ostacoli ad altezze differenti risulta uno stimolo in più per il paziente, che viene messo davanti a diversi "problemi", così come porli a distanze non regolari: in questo modo la coordinazione è ancora più stimolata. Inoltre, possono essere posizionati su superfici di camminamento differenti (*figura 32*), per avere un ulteriore stimolo propriocettivo. Anche i percorsi a zig zag sono un utile esercizio per stimolare la propriocezione e rinforzare la muscolatura. In questo caso, la distanza tra un cono e l'altro deve essere inferiore alla lunghezza del passo per evocare movimenti adeguati.

Anche in questo caso, la durata degli esercizi va incrementata gradualmente, da 1-2 minuti a 5 minuti, 2 volte al giorno (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011).



Figura 32: percorso ad ostacoli su superfici di cammino differenti e non scivolose.

È di fondamentale importanza considerare che le passeggiate e i percorsi ad ostacoli possono essere eseguiti in modo assistito, sostenendo il paziente con gli appositi supporti visti in precedenza, nel caso in cui presenti deficit neurologici che gli impediscono di sorreggere il proprio peso in modo autonomo (Dragone L., 2011).

Inoltre, va specificato che, per l'esecuzione di alcuni esercizi terapeutici, sia attivi/attivi assistiti sia passivi, come la deambulazione e gli esercizi di PROM, può essere molto utile l'impiego di treadmill (*figura 33*), che possono essere usati in modo tradizionale oppure immersi in una vasca (UWTM, *UnderWater TreadMill*). Ne esistono di specifici per l'uso veterinario, dotati di una pedana più lunga e provvisti di barriere laterali per evitare che il paziente possa cadere e possono essere impiegati sia in pazienti in grado di deambulare, per farli camminare impostando la velocità e l'inclinazione adeguate, sia in pazienti paraparetici non deambulatori per l'esecuzione degli esercizi passivi di PROM. I movimenti passivi di pedalamento si possono effettuare, infatti, con il soggetto in movimento sul treadmill: l'animale camminerà autonomamente con gli arti toracici, mentre il terapeuta muoverà gli arti pelvici mimando il movimento del passo. Questo sarà reso possibile grazie ad appositi supporti che aiutano a sorreggere il cane, oppure sfruttando la spinta dell'acqua nel caso in cui si utilizzi un treadmill subacqueo (*figura 34*) (Dragone L., 2011).



Figura 33: treadmill tradizionale (Dragone L., 2011).



Figura 34: esercizio di PROM mediante l'ausilio dell'UWTM.

Per quanto riguarda la descrizione dell'utilizzo dell'acqua e degli UWTM in fisioterapia, si faccia riferimento alla sezione successiva 3.3.2 "Idroterapia".

3.3.2 IDROTERAPIA

L'idroterapia è l'impiego dell'acqua come modalità terapeutica. L'acqua, infatti, grazie alle sue proprietà fisiche, ha numerosi effetti benefici sull'organismo: l'idroterapia rappresenta la migliore forma di esercizio aerobico a basso impatto, in quanto consente una buona mobilizzazione articolare e un lavoro muscolare notevole senza sottoporre a stress da carico le strutture articolari e tenomuscolari, aiutando anche nel controllo del peso del paziente. Inoltre, in acqua anche soggetti gravemente paretici o plegici possono eseguire attività fisica, stimolando così le vie nervose, il tono e il trofismo muscolare e contrastando le lesioni secondarie ad un'eccessiva immobilizzazione, come atrofia, rigidità e contratture muscolari. Infine, determina un aumento del flusso sanguigno e linfatico e produce un generale stato di rilassamento (Dragone L., 2011).

Può essere praticata in vari modi: all'aperto (mari, laghi, fiumi); in una piscina o in una vasca attraverso il nuoto, oppure con un treadmill subacqueo immerso in una vasca (UWTM, *UnderWater TreadMill*) su cui si fa camminare l'animale (*figura 35 e figura 36*). Il paziente, dunque, può camminare oppure nuotare e bisogna tenere in considerazione che queste due metodiche di idroterapia non sono equivalenti, hanno cinematica articolare diversa, pertanto la scelta di quale utilizzare va effettuata dopo adeguate considerazioni sul paziente e sul tipo di problema da cui è affetto (Dragone L., 2011).



Figure 35 e 36: idroterapia mediante l'utilizzo di un UWTM.

Nel protocollo terapeutico dei pazienti affetti da mielopatia degenerativa è da preferire l'utilizzo del treadmill subacqueo in quanto, durante il nuoto, i cani paraparetici (non solo i paraplegici) tendono a muovere solo gli arti toracici. L'UWTM dà la possibilità di muovere gli arti del paziente (*Active Assisted ROM*) stimolando le vie nervose e il movimento volontario; determina, anche, un buono stimolo propriocettivo grazie all'impatto sul tappeto e consente di scegliere l'altezza dell'acqua in cui il paziente viene immerso (solitamente a livello del grande trocantere del femore), la velocità di scorrimento ed eventualmente l'inclinazione del tappeto, permettendo il controllo del ROM articolare e rendendo il trattamento adattabile alle differenti esigenze dei pazienti; è utile, inoltre, perché permette un approccio graduale all'idroterapia riducendo lo shock per il paziente, in quanto questo entra nella vasca con il veterinario (assistito, ma non imbragato) e l'acqua sale gradualmente dal fondo con la possibilità di interrompere il riempimento in qualsiasi momento (*figura 37*) e perché permette di valutare tutti i movimenti eseguiti dal cane sott'acqua e la loro correttezza grazie alla trasparenza delle pareti nel caso in cui la struttura sia in plexiglas (Dragone L., 2011; Levine D. et al., 2014). Nel corso del trattamento su un UWTM, infine, è possibile utilizzare alcune attrezzature che consentono di far eseguire al paziente movimenti specifici o di aiutare il terapeuta nel muovere l'animale. Tali attrezzature possono essere i *theraband*, specifiche bende elastiche con diverse tensioni che possono essere legate attorno agli arti pelvici del paziente creando un'ulteriore resistenza ai movimenti e stimolando maggiormente il lavoro muscolare e al contempo aiutandolo a tenere una base di appoggio corretta mentre cammina in acqua; i braccioli per bambini o vari galleggianti da piscina (Dragone L., 2011; Mucha M., 2019).



Figura 37: introduzione graduale del paziente all'UWTM.

Come descritto in precedenza, le proprietà fisiche dell'acqua fanno sì che gli effetti benefici degli esercizi acquatici siano differenti da quelli eseguiti in qualsiasi altro mezzo (Dragone L., 2011).

Tali proprietà fisiche sono:

- la densità relativa: la densità relativa di una sostanza confronta la densità di tale sostanza – che è il rapporto tra la sua massa e il suo volume, misurata, dunque, in kg/m^3 – con la densità dell'acqua, usata come standard di riferimento e la cui densità, alla pressione di 1 atmosfera e alla temperatura di 4°C è circa 1000 kg/m^3 . Viene pertanto definita come il peso dell'oggetto confrontato a quello di un uguale volume di acqua. La densità relativa di un oggetto è rappresentata da un numero adimensionale chiamato gravità specifica e dipende dalla composizione dell'oggetto stesso. La gravità specifica dell'acqua è 1, quella del grasso è 0,8, quella del muscolo 1,5 e quella dell'osso 2. Se la gravità specifica di un oggetto è maggiore di quella dell'acqua, tale oggetto tenderà ad affondare, mentre se è minore tenderà a galleggiare. Pertanto, un cane con una minore percentuale di grasso corporeo, affonda più velocemente di un cane con una percentuale di grasso maggiore e, dunque, potrebbe necessitare di un maggior supporto (Dragone L., 2011; Mucha M., 2019);
- la galleggibilità: proprietà derivante da quanto enunciato dal principio di Archimede, secondo cui un corpo immobile, immerso totalmente o parzialmente in un liquido è spinto verso la superficie da una forza uguale a quella del peso del liquido spostato. La

galleggiabilità, infatti, agisce in direzione opposta alla forza di gravità e dà la percezione che un corpo immerso in acqua sia più leggero e, in particolare, che perda tanto peso quanto è il peso del liquido che sposta (Dragone L., 2011).

Se un animale viene immerso in un treadmill subacqueo, con l'acqua a livello del grande trocantere del femore (come viene impostato per i pazienti con mielopatia degenerativa) percepisce il 38% del suo peso corporeo; con l'acqua a livello del condilo laterale del femore ne percepisce l'85% e con l'acqua a livello del malleolo laterale della tibia il 91%, il tutto confrontato con il peso percepito fuori dall'acqua (figura 38) (Mucha M., 2019).

La galleggiabilità, dunque, è utile in fisioterapia in quanto la "riduzione di gravità" e il fatto che il paziente pesi apparentemente meno consentono una buona stimolazione delle vie nervose e dell'attività muscolare, un aumento dell'escursione articolare, una stimolazione della circolazione e del metabolismo locali, il tutto riducendo le sollecitazioni meccaniche a livello articolare dovute al carico del peso (Dragone L., 2011; Mucha M., 2019);

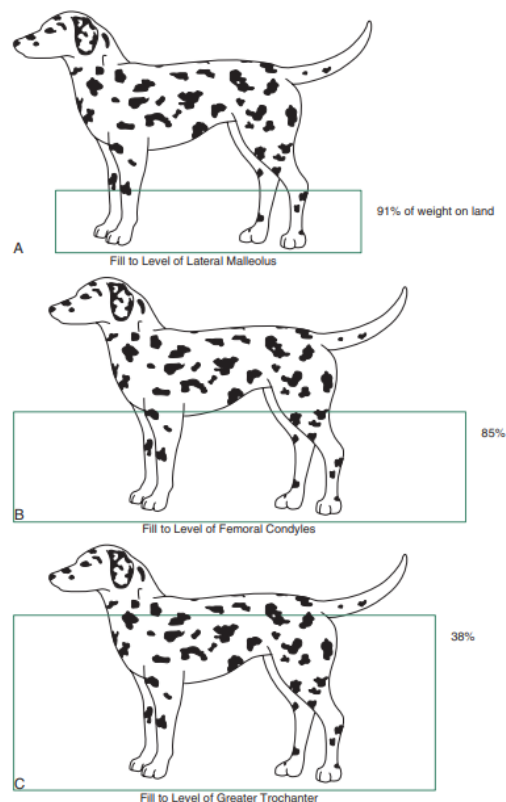


Figura 38: percentuale del peso percepito con il livello dell'acqua a livello di (A) malleolo laterale della tibia, (B) condilo laterale del femore e (C) grande trocantere del femore (Millis D. L., Levine D., 2014).

- la pressione idrostatica: è la forza applicata dalle molecole di un fluido ad un corpo che vi è immerso. Tale pressione è direttamente proporzionale alla densità del fluido e alla profondità di immersione: all'aumentare della profondità aumenta anche la pressione idrostatica; pertanto le estremità distali degli arti sono esposte ad una pressione maggiore rispetto alla parte prossimale. Questo risulta utile in presenza di edema, in quanto la pressione contribuisce a contrastare la tendenza del sangue e dell'edema a localizzarsi nelle porzioni più declivi del corpo e aiuta anche a contrastare eventuale il dolore, poiché, la pressione stimola i recettori sensitivi della cute determinando una diminuzione dell'ipersensibilità nocicettiva; tale pressione, inoltre, fa sì che durante l'esercizio in acqua si abbia un aumento della gittata cardiaca, una minore pressione sistolica e un minore consumo di ossigeno rispetto a quando vengono svolti esercizi similari a terra, con conseguente minore stress per il cuore. Al contempo, però, fa da resistenza anche all'espansione del torace. Con il paziente totalmente immerso, il lavoro necessario per la normale respirazione aumenta del 60% circa, bisogna, dunque, prestare particolare attenzione nei pazienti con problemi respiratori ed eventualmente sottoporli ad un'immersione parziale controllandoli costantemente (Dragone L., 2011; Mucha M., 2019);
- la viscosità e la resistenza: sono rispettivamente la resistenza del fluido al flusso (che dipende dal grado di coesione e adesione delle molecole del fluido) e la quantità di forza necessaria per spostare un corpo nel fluido a una data velocità. La resistenza è correlata alla viscosità del fluido. Questa è maggiore nell'acqua rispetto all'aria, pertanto, un corpo immerso in acqua richiede l'applicazione di una maggiore forza per muoversi, motivo per cui l'idroterapia rappresenta un buon rinforzo per i muscoli, stimola l'apparato cardiovascolare e stimola la propriocezione (Dragone L., 2011; Mucha M., 2019).
Inoltre, la viscosità, combinata con la galleggiabilità, determina proprietà di stabilizzazione sul corpo dell'animale immerso, permettendo anche a pazienti che fuori dall'acqua non sarebbero in grado di sostenere il proprio peso, di mantenere la stazione e camminare, con tutti i vantaggi fisici e psicologici che questo comporta (Mucha M., 2019).
La resistenza creata dalla viscosità del fluido è proporzionale alla velocità del movimento del corpo nel fluido stesso: con l'aumentare della velocità dei movimenti, si ha un uniforme aumento della resistenza. Movimenti costanti e continui sono più aerodinamici e riducono la resistenza dell'acqua, mentre movimenti irregolari creano turbolenze (flussi d'acqua irregolari). Queste possono essere create anche o dal terapista o tramite idrogetti

e possono risultare utili in quanto creano una resistenza maggiore con conseguente maggiore lavoro muscolare da parte del paziente; stimolano, inoltre, le terminazioni nervose della cute e permettono di combinare i benefici del massaggio con conseguente riduzione di eventuale dolore, rilassamento muscolare e aumento dell'irrorazione periferica in tutto il corpo (Dragone L., 2011);

- la tensione superficiale: è la forza di attrazione tra le molecole di superficie di un fluido che sono coese tra loro. Questa forza fa sì che ci sia una maggiore resistenza ai movimenti a livello della superficie dell'acqua. Pertanto, se la regione del corpo che si muove è completamente immersa non subisce l'influenza di questa forza, mentre, se un arto esce dall'acqua riceve maggior resistenza al movimento. Questo può essere utile per stimolare una maggiore forza muscolare in determinate masse muscolari, ma in presenza di pazienti molto deboli come possono essere quelli affetti dalla mielopatia degenerativa, è indicato mantenere una buona immersione degli arti per agevolare i loro movimenti (Levine D. et al., 2014; Mucha M., 2019);
- l'effetto termico: dipende dalla temperatura dell'acqua in cui viene immerso il paziente. La temperatura ottimale varia in base agli effetti che si vogliono ottenere e in base alla durata del trattamento, al tipo di esercizio, alla velocità e alla forza con cui vengono compiuti i movimenti e, soprattutto, alle condizioni del paziente. Durante l'immersione, gli effetti termici dell'acqua sono assimilabili a quelli indotti da qualsiasi altra forma di caldo e freddo (Bockstahler B. et al, 2004; Dragone L., 2011) (vedi gli effetti descritti nel punto 1. "Termoterapia" della sezione 2.4.1 del capitolo precedente). Sia l'acqua calda, sia l'acqua fredda, in relazione alle loro specifiche indicazioni, determinano una riduzione del dolore e degli spasmi muscolari, permettendo al cane di muoversi più agevolmente e con meno fatica. L'esercizio effettuato in acqua fredda può richiedere un maggiore consumo di ossigeno dovuto ai brividi, con conseguente maggiore difficoltà a contrarre i muscoli (effetto visibile soprattutto nei soggetti magri); di contro, una temperatura troppo elevata provoca un affaticamento più rapido (Dragone L., 2011).

Generalmente si usa l'acqua calda sfruttando, così, gli effetti della termoterapia a caldo superficiale. L'acqua è un eccellente dispensatore di calore: lo assorbe notevolmente, ha una buona capacità di trattenerlo e trasferisce molto rapidamente questa energia termica ai tessuti per conduzione (se l'acqua è ferma) e anche per convezione (se l'acqua è in movimento) (Dragone L., 2011).

La temperatura adeguata dell'acqua in un UWTM è di 27-34°C e non deve essere mai superiore a 40°C; va ricordato che l'acqua calda può aumentare lo stress cardiovascolare (Bockstahler B., 2004; Dragone L., 2011).

Va, inoltre, messo in evidenza un ulteriore beneficio che si può ottenere con l'idroterapia, ovvero la possibilità di aggiungere all'acqua disinfettanti o semplici saponi in modo da pulire e disinfettare eventuali ferite del paziente, favorendo i processi di guarigione (Dragone L., 2011).

Per quanto riguarda la durata del trattamento, anch'essa è variabile a seconda delle condizioni fisiche e dell'età del paziente. È indicato partire lentamente e con durate brevi per garantire che questo si abitui gradualmente all'acqua e alle manualità del terapeuta. Si potrebbe iniziare con trattamenti di 5 minuti e aumentarne la durata di volta in volta valutando sempre le reazioni del paziente e senza superare i 30 minuti, specialmente nell'acqua calda. Solitamente, una volta abituati i pazienti, i trattamenti di UWTM prevedono una durata di 15-20 minuti (Dragone L., 2011).

Quelle descritte finora sono le tecniche fisioterapiche manuali che devono sempre essere incluse nel programma riabilitativo dei pazienti affetti da mielopatia degenerativa, come dimostra lo studio di Kathmann (Kathmann I. et al, 2006) descritto all'inizio di questo capitolo.

3.3.3 LASERTERAPIA

La laserterapia consiste nell'applicazione di un laser a scopo terapeutico (per la descrizione del funzionamento e degli effetti della laserterapia si veda il punto 5. "Laserterapia" della sezione 2.4.2 del capitolo precedente).

Uno studio recente ha dimostrato come tale tecnica fisioterapica strumentale può essere combinata alle tecniche viste in precedenza durante le sessioni di fisioterapia dei pazienti affetti da mielopatia degenerativa in quanto, oltre ad essere utile per lo svolgimento dei successivi esercizi terapeutici, sia come aiuto ergogenico, sia per la sua azione preventiva contro la fatica o il danno muscolare, contribuisce in modo importante al rallentamento della progressione della patologia. Questo sembra sia reso possibile grazie agli effetti benefici della laserterapia in corso di lesioni del midollo spinale, in particolare, grazie alla sua capacità di modulare la risposta infiammatoria e, dunque, di influenzare l'azione delle cellule del SNC e la progressione del processo di lesione: si verificano una soppressione delle citochine proinfiammatorie e dell'espressione dei geni delle chemochine; una diminuzione

dell'invasione di cellule come macrofagi/cellule della microglia e linfociti T; una riduzione dell'astrogliosi e un miglioramento della funzione assonale (Miller L. A. et al., 2020).

È stata dimostrata, in particolare, l'efficacia dell'applicazione di un laser ad alta intensità con i seguenti parametri: lunghezza d'onda di 980 nm, potenza di 6-12 W e densità di energia di 12-21 W/cm², scelta in base alla taglia del paziente. I parametri del laser sono fondamentali per garantire una sufficiente irradiazione luminosa a livello del midollo spinale, tale da produrre un effetto clinico significativo; infatti determinano, tenendo in considerazione le perdite di energia luminosa legate all'interazione con il pelo e con i vari tessuti del corpo, quanta luce raggiunge il midollo spinale e viene assorbita da esso compiendo il proprio effetto terapeutico (Miller L. A. et al, 2020).

In particolare, il laser va applicato a diretto contatto con la cute del paziente e spostato lungo la colonna vertebrale e 5-7 centimetri a destra e a sinistra di essa a livello dei muscoli paravertebrali, partendo dal tratto toracolombare fino alla regione lombosacrale (*figura 39*) (Miller L. A. et al, 2020).



Figura 39: applicazione della laserterapia a livello lombosacrale.

3.3.4 ALTRE TECNICHE FISIOTERAPICHE

In caso di necessità, ad esempio per la presenza di patologie concomitanti ortopediche e/o neurologiche, oppure per contrastare la presenza di deficit funzionali o lesioni secondarie alla patologia e/o all'immobilità ad essa connessa, come ad esempio lesioni tenomuscolari, contratture muscolari, atrofia muscolare e piaghe da decubito, possono essere associate altre tecniche fisioterapiche manuali o strumentali. Ad esempio, in caso di patologie ortopediche o neurologiche o di lesioni muscoloscheletriche concomitanti, può risultare utile l'impiego di alcune delle tecniche fisioterapiche viste nel capitolo precedente come la diatermia, l'ultrasuonoterapia, la laserterapia; in presenza di atrofia muscolare può essere utilizzata la NMES (anche se è bene ricordare che è sempre da preferire l'applicazione di esercizi terapeutici in cui la contrazione muscolare avviene in modo fisiologico); in caso di tensioni muscolari a livello di collo, tronco o arti si può applicare la termoterapia a caldo o altre metodiche strumentali come la laserterapia, la diatermia o l'ultrasuonoterapia e si possono effettuare massaggi ed esercizi di stretching; infine, in presenza di piaghe da decubito è molto utile l'applicazione della laserterapia (Bockstahler B. et al., 2004; Dragone L., 2011; Thomas W. B. et al., 2014).

Le varie metodiche fisioterapiche da applicare vanno scelte in base al/i problema/i riscontrato/i durante le varie valutazioni cliniche del paziente e integrate nel protocollo riabilitativo (Dragone L., 2011).

Per la descrizione dei principi di funzionamento, degli effetti e delle applicazioni e controindicazioni di tali metodiche si faccia riferimento alla sezione 2.4 "Tecniche fisioterapiche e scelta del protocollo riabilitativo" del capitolo precedente.

3.4 INIZIO E FREQUENZA DEI TRATTAMENTI

Per poter trarre il maggior beneficio possibile dalla riabilitazione, è importante iniziare la terapia al momento opportuno ed effettuare i trattamenti con una frequenza adeguata. Questi due aspetti dipendono dalle condizioni cliniche del paziente, dalle sue reazioni ai trattamenti, ma anche dalla disponibilità del proprietario a portare il paziente in clinica e a continuare attivamente la terapia anche a casa (Dragone L., 2011).

Per quanto riguarda la mielopatia degenerativa, anche se non è stata dimostrata l'esistenza di un tempo ideale per iniziare il trattamento (Miller L. A. et al., 2020), è indicato iniziare la riabilitazione non appena vengono riscontrati i primi segni clinici di atassia propriocettiva e paresi ed è forte il sospetto diagnostico. Risulta utile proseguire con una o due sessioni di

trattamenti a settimana in clinica, in cui verranno applicati gli esercizi terapeutici, l'idroterapia e le altre metodiche strumentali che si rendono necessarie, associando, se il proprietario dà la propria disponibilità, un programma da svolgere a casa che comprenda, in base alle esigenze del paziente, termoterapia a caldo, massaggi, esercizi terapeutici come i PROM o la stimolazione del flessorio, la stazione assistita, gli esercizi di sbilanciamento del peso, le passeggiate). In quest'ultimo caso è bene mostrare al proprietario la modalità di esecuzione corretta, facendolo provare e correggendo eventuali manualità non appropriate. Questo finché il paziente mantiene l'autonomia con gli arti pelvici (Bockstahler B. et al, 2004; Dragone L., 2011; Miller L. A. et al, 2020).

Una volta insorta la paraplegia, si può decidere di sospendere la fisioterapia in clinica e, una volta acquistato un carrellino (*figura 40*), di far continuare la riabilitazione al proprietario con un programma di esercizi da attuare a casa sfruttando il movimento autonomo del cane, oppure si possono mantenere sessioni di fisioterapia al fine di rinforzare gli arti toracici (su cui graverà tutto il peso del paziente), rallentare il peggioramento clinico dovuto al progredire della malattia e di educare l'animale ad un pattern motorio il più corretto possibile.

In base alle decisioni dei proprietari, si può decidere di riprendere la fisioterapia in modo più intensivo nel momento in cui compaiono deficit neurologici anche agli arti toracici, anche se spesso i proprietari optano per l'eutanasia (Coates J. R., 2014).



Figura 40: carrellino.

3.5 GESTIONE DEL PAZIENTE CON MIELOPATIA DEGENERATIVA

I pazienti neurologici, a causa della loro condizione, sono soggetti a diverse complicazioni:

- problemi alla vescica;
- lesioni cutanee e piaghe da decubito;
- problemi gastroenterici;
- problemi muscolari e articolari legati all'inattività (Dragone L., 2011).

Per garantire ai pazienti il maggior benessere possibile e un'adeguata qualità di vita è bene evitare che queste complicazioni si manifestino. Risulta necessaria, dunque, una loro gestione ottimale che deve tenere conto di diversi fattori:

- analgesia: nel momento in cui si intende eseguire una terapia riabilitativa, è importante che il paziente non senta dolore e che quindi possa collaborare con il terapeuta senza andare incontro a stress, eventualità che ostacolerebbe il lavoro riabilitativo. Se il dolore è presente, una volta individuata la causa attraverso una visita clinica del paziente, può essere indicato somministrare una terapia farmacologica, ad esempio a base di cortisonici o FANS o tramadolo, 30-60 minuti prima dell'inizio del trattamento (Dragone L., 2011);
- disturbi urinari e di defecazione: non è infrequente che i pazienti neurologici presentino disturbi della funzionalità urinaria (incontinenza urinaria, ritenzione urinaria, cistiti, atonia vescicale) (Dragone L., 2011). In particolare, i pazienti affetti dalla mielopatia degenerativa possono presentare una vescica da motoneurone superiore (MNS) o, nello stadio più avanzato della patologia, una vescica da motoneurone inferiore (MNI) (Coates J. R., Wininger F. A., 2010). Nel primo caso l'animale presenterà ritenzione urinaria e una vescica con un buon tono muscolare, talvolta anche eccessivo; nel secondo caso, invece, l'animale manifesterà incontinenza urinaria con frequente gocciolio di urina e una vescica flaccida (Dragone L., 2011). In entrambe le situazioni cliniche è necessario eseguire lo svuotamento della vescica 3-4 volte al giorno per cercare di prevenire l'instaurarsi di cistiti o addirittura pielonefriti e batteriemie conseguenti al ristagno di urina in vescica e, nei pazienti con ritenzione urinaria, di prevenire l'atonia vescicale secondaria all'iperdistensione del detrusore con rottura permanente delle *tight-junction* tra le fibre muscolari che porterebbe il paziente ad essere incontinente. Lo svuotamento della vescica può essere eseguito manualmente, esercitando una pressione sulle pareti vescicali, oppure tramite l'applicazione di un catetere urinario. Nel caso in cui si decida di utilizzare un catetere, questo può essere intermittente, quindi applicato *ex novo* all'occorrenza, oppure permanente. In quest'ultimo caso la sacca di raccolta va cambiata

ogni giorno e il sistema di raccolta deve essere chiuso e sterile, svuotato ogni quattro ore circa e posizionato ad un livello inferiore rispetto al cane evitando che vi sia reflusso di urina. In entrambi i casi è fondamentale avere una buona asepsi, ma è importante sottolineare che il modo migliore per evitare cistiti sia interrompere la cateterizzazione non appena possibile, cercando di non andare oltre i quattro giorni di trattamento. Una cateterizzazione prolungata predispone, infatti, all'insorgenza di cistiti e quella intermittente può provocare, inoltre, lesioni uretrali e infiammazioni tissutali (Sherman J., Olby N. J., 2004; Dragone L., 2011). Alla luce di questo, nei pazienti con mielopatia degenerativa, lo strumento più adeguato non è la cateterizzazione (salvo situazioni di necessità in cui lo svuotamento manuale sia notevolmente ostacolato), ma lo svuotamento manuale.

Lo svuotamento manuale è di più facile esecuzione e può essere insegnato anche ai proprietari, i quali nella maggior parte dei casi sono in grado di ripeterlo da soli a casa. Consente, inoltre, una buona gestione del paziente anche nel lungo periodo (cosa fondamentale in corso di mielopatia degenerativa) e, non prevedendo l'applicazione di strumentario medico, risulta più agevole durante le movimentazioni dei pazienti, sia a casa, sia durante i trattamenti riabilitativi in clinica. Infine, consentendo alla vescica di distendersi quando è piena e poi svuotarsi e rilassarsi, permette di effettuare una vera e propria ginnastica all'organo. La vescica va svuotata manualmente 3-4 volte al giorno, con delicatezza per evitare di arrecare traumi alla parete dell'organo; in base a come si è più comodi e in base alla posizione in cui l'animale è più rilassato, questo può essere posizionato o in decubito laterale, premendo a livello della vescica sui due lati con il palmo della mano o con il pugno se non si riesce ad effettuare una pressione sufficiente, o in stazione, premendo sempre l'addome sui due lati con le dita o premendo la vescica posta nel palmo della mano (*figura 41 e figura 42*) (Dragone L., 2011).



Figure 41 e 42: svuotamento manuale della vescica rispettivamente in un paziente maschio e in una paziente femmina.

Al termine dello svuotamento è sempre indicato palpare la vescica per valutarne la dimensione e verificare l'eventuale ristagno di urina (normalmente il volume residuo in un cane è 0.2-0.4 mL/kg) ed è fondamentale curare l'igiene del paziente, pulirlo accuratamente con apposite schiume igienizzanti o con guanti saponati per evitare lesioni cutanee dovute al contatto con l'urina. Infine, per una corretta gestione della vescica, è bene controllare ogni giorno il colore e l'odore dell'urina per intercettare eventuali segni di cistite ed è molto importante non somministrare mai antibiotici a scopo preventivo per evitare fenomeni di antibiotico-resistenza. In caso di cistite, infatti, è bene eseguire un esame colturale delle urine e un antibiogramma per poter effettuare una terapia mirata e specifica che, spesso, va protratta anche per 4 settimane (Dragone L., 2011).

Per quanto riguarda la defecazione, generalmente non ci sono problemi particolari di gestione. Per agevolare l'evacuazione del paziente si può iniziare il riflesso di defecazione stimolando la zona perineale o il retto. Per controllare la frequenza delle defecazioni può essere utile somministrare al paziente un'alimentazione adeguata, che produca un volume fecale esiguo. Risulta sempre fondamentale garantire un'adeguata pulizia e igiene del paziente (Sherman J., Olby N. J., 2004; Dragone L., 2011);

- confinamento, riposo e igiene: l'ambiente in cui vive un paziente neurologico deve garantire il suo benessere e la sua sicurezza, stimolandolo così a muoversi, rendere più sicura la deambulazione ed evitare che questo subisca ulteriori traumatismi cadendo o compiendo movimenti non adeguati alle sue condizioni cliniche. Per questo, spesso, i pazienti neurologici devono avere a disposizione superfici non scivolose su cui camminare, come tappeti o apposite pedane antiscivolo, o essere confinati (Dragone L., 2011).

Se i pazienti necessitano di essere ospedalizzati è fondamentale garantire un'ottima qualità della degenza, in quanto anche il benessere psicologico è di grande aiuto per avere la collaborazione del paziente e risultati migliori: è bene avere gabbie di dimensioni adeguate, sicure e tranquille, valutando se la presenza di altri animali può essere uno stimolo positivo o negativo per il paziente. Le gabbie costituite da pannelli adattabili alla dimensione dell'animale sono maggiormente funzionali rispetto a quelle "tradizionali" e permettono al terapeuta di avvicinare l'animale in maggiore sicurezza (figura 43) (Dragone L., 2011).



Figura 43: gabbia a pannelli modulabili.

Un altro aspetto importante riguarda i pazienti con deficit neurologici gravi, non in grado di alzarsi o girarsi spontaneamente. È importante far cambiare loro lato di decubito frequentemente, ogni 3-4 ore, ed è fondamentale la gestione del loro giaciglio. È bene che sia sempre in condizioni igieniche ottimali, pulito e asciutto, evitando che gli animali rimangano in contatto con le proprie deiezioni. Per garantire una migliore situazione igienica, a volte può essere necessario effettuare una tricotomia a livello di inguine e perineo e applicare apposite creme (ad esempio a base di ossido di zinco) per lenire eventuali arrossamenti. Inoltre, è necessario utilizzare appositi tappeti (Vetbed®) o materassini in gomma piuma o ad acqua per fornire all'animale una superficie morbida su cui stare, al fine di prevenire la formazione di piaghe da decubito (figura 44) (Dragone

L., 2011). Queste sono aree di necrosi spesso localizzate a livello delle prominenze ossee (spina della scapola, grande trocantere del femore, tuberosità ischiatiche), dove, per azione della pressione, si crea un'ischemia di grado variabile. I tessuti coinvolti evolvono molto rapidamente in grandi e profonde ulcere con tessuto necrotico (Sherman J., Olby N. J., 2004). A seconda della gravità della lesione, le piaghe vengono così classificate:

- grado I: cute ispessita e arrossata;
- grado II: esposizione del tessuto adiposo sottocutaneo;
- grado III: coinvolgimento dei tessuti più profondi, anche muscolari;
- grado IV: perdita dei tessuti profondi con esposizione dell'osso (Tefend M. B., Dewey C. W., 2008).

In cani particolarmente magri e con una seria atrofia muscolare, al fine di prevenirne la formazione, può essere necessario proteggere le tuberosità ossee e può essere utile il mantenimento della stazione per almeno 10 minuti ed effettuare dei massaggi per riattivare la circolazione locale (Sherman J., Olby N. J., 2004).

Nel caso in cui si manifesti questa complicanza, è importante gestirla al meglio associando la medicazione routinaria (lavaggio e disinfezione della ferita; medicazione con creme cicatrizzanti e antibiotiche; terapia antibiotica sistemica se necessario; applicazione di bendaggi protettivi da cambiare almeno due volte al giorno) con alcune metodiche strumentali che la fisioterapia mette a disposizione: la laserterapia o la diatermia capacitiva sono le tecniche principalmente utilizzate (Dragone L., 2011).



Figura 44: piaga da decubito.

Trattandosi di pazienti con deficit propriocettivi e motori, è importante, infine, cercare di prevenire la formazione di lesioni da trascinamento che possono formarsi sui piedi (*figura 45*) per scongiurare il rischio di infezioni e per evitare che l'animale si procuri autotraumatismi continuando a leccarsi.



Figura 45: lesione da trascinamento (Dragone L., 2011)

È bene proteggerli fasciandoli con il Vetrap®, oppure utilizzando calzini antiscivolo (non adatte per passeggiate all'esterno) o le Sticky Paws® (*figura 46*), una sorta di palloncini resistenti, adatti anche per l'esterno, che proteggono il piede e aiutano l'animale a non scivolare. Esistono anche apposite scarpine protettive (Thera-Paws®) (*figura 47 e figura 48*), alcune provviste di un rinforzo di gomma che le rende particolarmente adatte per le passeggiate esterne, le quali evitano le escoriazioni ai piedi, garantiscono una buona presa sul pavimento e sono generalmente ben tollerate dopo un brevissimo periodo di adattamento. In commercio ce ne sono di diversi tipi, l'importante è acquistare la misura adatta in modo che non scivolino via dal piede e che il cane riesca ad avere un buon appoggio (Dragone L., 2011).



Figura 46: Sticky Paws® protettive per i piedi dei pazienti.



Figura 47: scarpette protettive con suola in gomma (Dragone L., 2011).

Nel caso in cui si creino queste lesioni, può essere indicato un trattamento come quello indicato per le piaghe da decubito e risulta importante impedire che l'animale leccchi la parte utilizzando eventualmente un collare Elisabetta (Sherman J., Olby N. J., 2004);

- alimentazione: nei pazienti che compiono un'attività fisica ridotta, è bene controllare l'alimentazione per garantire un giusto apporto energetico, ricordando che il sovrappeso costituisce un grande ostacolo alla riabilitazione. Per ogni paziente, mediante apposite equazioni, può essere calcolato il fabbisogno energetico quotidiano, che va poi aggiustato in base alle condizioni del paziente stesso e alla quantità di attività fisica che svolge (Sherman J., Olby N., 2004). Al contempo, però, lo stress provoca alterazioni metaboliche nell'utilizzo dell'energia fornita con il cibo, pertanto potrebbe essere dato un supplemento nutrizionale al fine di minimizzare l'utilizzo di energia endogena (specialmente derivante dal catabolismo delle proteine tissutali), evitando così perdite proteiche che possono avere effetti dannosi (Dragone L., 2011).

Inoltre, se gli animali presentano atrofia muscolare e/o sono inattivi è bene somministrare integratori a base di carnitina e vitamine per favorire una buona attività muscolare ed evitare un eccessivo affaticamento dopo l'attività riabilitativa (Dragone L., 2011).

Se possibile, può essere un buon esercizio far mangiare il paziente in stazione quadrupedale, con la ciotola sollevata dal terreno. Per quanto riguarda, invece, eventuali pazienti ad uno stadio molto avanzato della patologia, costretti al decubito laterale, durante i pasti vanno aiutati e posizionati in decubito sternale (Dragone L., 2011);

- ortesi: con il termine ortesi si intende un dispositivo medico esterno utilizzato al fine di modificare le caratteristiche strutturali o funzionali dell'apparato neuro-muscolo-scheletrico (Enciclopedia Treccani Online).

Questi dispositivi, di grande utilità per i pazienti neurologici, possono essere standard, oppure fabbricati su misura per uno specifico paziente; comprendono i sospensori, i tutori, le scarpette protettive, i carrellini e sono utilizzati frequentemente nei pazienti neurologici (Dragone L., 2011).

In precedenza è stato descritto, ad esempio, l'utilizzo dei sospensori per l'assistenza dei pazienti durante gli esercizi terapeutici o le passeggiate e l'utilizzo delle scarpine o di altri dispositivi di protezione per la prevenzione di lesioni da trascinarsi a livello dei piedi. È bene focalizzare l'attenzione su un altro dispositivo molto importante per questi pazienti: il carrellino, che si rende necessario per ridare autonomia a quei soggetti che non sono più in grado di deambulare autonomamente. Il mercato ne offre una vasta scelta e ne esistono vari modelli. I più utilizzati sono quelli per gli arti pelvici (*figura 48*), ma si possono reperire anche carrellini per soggetti tetraparetici/tetralegici. È sempre importante selezionare un prodotto valido e realmente funzionale valutando alcuni aspetti:

- la struttura deve essere leggera, per non gravare troppo sui cani spesso già debilitati, ma anche sicura e resistente;
- i carrellini devono essere rigorosamente fatti su misura per lo specifico paziente (ogni casa produttrice ha una propria tabella per prendere correttamente le misure necessarie);
- il diametro delle ruote deve garantire stabilità anche su terreni accidentati;
- l'imbrago che sostiene il treno posteriore deve essere di un materiale tale da non provocare lesioni, problema più frequente in cani di grossa taglia e peso maggiore. L'ideale è avere delle mutandine in neoprene morbide e conformabili al corpo.

Il carrellino, per quanto sia un mezzo efficace e a cui i pazienti solitamente si adattano in breve tempo, deve essere utilizzato con consapevolezza e cautela. È bene ricordare ai proprietari che quando si utilizza il carrellino il cane non deve mai essere lasciato solo in quanto non potrà sdraiarsi né sedersi e va supervisionato per intervenire in caso necessiti di aiuto. Inoltre, quando si utilizzano i carrellini, i piedi del cane dovranno essere protetti e tenuti sollevati da terra per evitare che si creino lesioni da trascinamento.



Figura 48: paziente paraplegico dotato di carrellino.

Per concludere, è bene sottolineare che i cani posti sul carrellino sono generalmente contenti per la ritrovata autonomia (Dragone L., 2011).

CONCLUSIONI

Da questo elaborato emerge come la Mielopatia Degenerativa sia una patologia ad insorgenza subdola e con evoluzione inarrestabile, molto invalidante, sia per il paziente, che si trova gradualmente ad essere incapace di deambulare e di soddisfare autonomamente i propri bisogni primari, sia per i proprietari, impotenti davanti al progressivo peggioramento del quadro clinico del proprio animale che, esitando nel lungo termine in una paraparesi non deambulatoria e, successivamente, in una tetraparesi/tetraplegia, li obbliga a optare per l'eutanasia dello stesso. Trattandosi di una patologia così invalidante, risulta fondamentale innanzitutto il controllo epidemiologico mediante la profilassi genetica. È importante sensibilizzare nei confronti della patologia, diffondendo informazioni corrette riguardo all'incidenza della malattia, alla sintomatologia, alla diagnosi ottenuta per esclusione e all'utilizzo del test genetico, in modo che allevatori e privati si impegnino con consapevolezza a testare i cani, soprattutto riproduttori, come pratica routinaria tanto quanto lo screening per altre patologie. Il test genetico, infatti, risulta uno strumento molto utile per ridurre in modo concreto l'incidenza della malattia nella popolazione, selezionando i riproduttori al fine di ridurre la nascita di animali omozigoti per l'allele SOD1:c.118A. Secondariamente, dal punto di vista terapeutico, non esiste ancora una terapia farmacologica efficace in grado di arrestare il processo di degenerazione. Basandosi sulle similitudini tra questa patologia e altre patologie neurodegenerative che colpiscono l'uomo come, ad esempio, la SLA, sono stati proposti e studiati diversi approcci diagnostici e terapeutici innovativi che hanno dato risultati promettenti e su cui la ricerca futura dovrà continuare ad investire. Attualmente, dunque, l'unico mezzo terapeutico efficace per rallentare la progressione della malattia e supportare la qualità della vita del paziente affetto da MD risulta la fisioterapia. Tale trattamento mira a rallentare il peggioramento del quadro clinico dell'animale preservando più a lungo la sua funzionalità motoria e ad accompagnarlo verso il fine vita nel modo più dignitoso possibile. È necessario che sia elaborato e applicato un protocollo riabilitativo specifico per il singolo paziente e che i proprietari siano stimolati a collaborare, mettendo in pratica un programma riabilitativo anche a casa e gestendo il proprio cane nel modo migliore possibile in termini di assistenza infermieristica e cure di supporto. Inoltre, grazie all'utilizzo corretto e consapevole dei presidi che si hanno a disposizione oggi come i carrellini, è possibile ridare autonomia anche a pazienti non in grado di deambulare autonomamente, garantendo loro un tempo di sopravvivenza maggiore e la possibilità di avere una migliore qualità di vita per la ritrovata autonomia.



In conclusione, dunque, nonostante la Mielopatia Degenerativa sia una patologia devastante che necessita di numerosi altri studi per la ricerca di protocolli diagnostici e terapeutici efficaci, l'utilizzo della fisioterapia riabilitativa rappresenta il punto cruciale per questi pazienti, in quanto, unico strumento capace di rallentare la progressione della patologia, influenzando positivamente i tempi di sopravvivenza del paziente, le sue capacità motorie e la sua autonomia e, dunque, la sua qualità della vita, aspetto di fondamentale importanza.

BIBLIOGRAFIA

Averill Jr D. R. (1973), *Degenerative myelopathy in the aging German Shepherd dog: clinical and pathologic findings*, Journal of the American Veterinary Medical Association, 162(12), 1045-1051.

Awano T. et al. (2009), *Genome-wide association analysis reveals a SOD1 mutation in canine degenerative myelopathy that resembles amyotrophic lateral sclerosis*, Proceedings of the National Academy of Sciences, 106(8), 2794-2799.

Barclay K. B., Haines D.M. (1994), *Immunohistochemical evidence for immunoglobulin and complement deposition in spinal cord lesions in degenerative myelopathy in german shepherd dogs*, Canadian Journal of Veterinarian Research, 58, 20-24.

Bernardini M. (2002), *Neuroanatomia in Neurologia del cane e del gatto*, Prima edizione, Bologna, Poletto editore, pp 5-16.

Bernardini M. (2002), *Esame neurologico in Neurologia del cane e del gatto*, Prima edizione, Bologna, Poletto editore, pp 33-73.

Bernardini M. (2002), *Malattie degenerative in Neurologia del cane e del gatto*, Prima edizione, Bologna, Poletto editore, pp 248-249.

Bockstahler B. et al. (2004), *Indications, classification according to location* in Bockstahler B., Levine D., Millis D. L., editors: *Essential facts of physiotherapy in dogs and cats*, BE VetVerlag, pp 248-251.

Bockstahler B. et al. (2004), *Physiotherapy - what and how* in Bockstahler B., Levine D., Millis D. L., editors: *Essential facts of physiotherapy in dogs and cats*, BE VetVerlag, pp 56-64, 101-109.

Bonafede R., Mariotti R. (2017), *ALS pathogenesis and therapeutic approaches: the role of mesenchymal stem cells and extracellular vesicles*, *Frontiers in cellular neuroscience*, 11, 80.

Braund K. G. (1987), *Hip dysplasia and degenerative myelopathy: making the distinction in dogs*, *Veterinary medicine (USA)*.

Braund K. G., Vandavelde M. (1978), *German shepherd dog myelopathy - a morphologic and morphometric study*, *American journal of veterinary research*, 39(8), 1309-1315.

Cazzola F. (2011), *Laserterapia in Fisioterapia riabilitativa del cane e del gatto*, a cura di Dragone L., Edra, Milano, pp 136-152.

Chiaffredo C. (2011), *Magnetoterapia in Fisioterapia riabilitativa del cane e del gatto*, a cura di Dragone L., Edra, Milano, pp 108-124.

Chiaffredo C. (2011), *Diatermia in Fisioterapia riabilitativa del cane e del gatto*, a cura di Dragone L., Edra, Milano, pp 124-136.

Clark L. A. et al. (2008), *Alleles of DLA-DRB1 are not unique in german shepherd dogs having degenerative myelopathy*, *Animal genetics*, 39(3), 332.

Clemmons R. M. (1992), *Degenerative myelopathy*, The Veterinary clinics of North America. Small animal practice, 22(4), 965–971. 71, [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(92\)50087-0](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(92)50087-0) .

Coates J. C. (2018), Manual therapy in Zink C., Van Dyke J. B. editors: *Canine Sports Medicine and Rehabilitation*, Second edition, pp 120-125.

Coates J. R. et al. (2007), *Clinical characterization of a familial degenerative myelopathy in Pembroke Welsh Corgi dogs*, Journal of Veterinary Internal Medicine, 21(6), 1323-1331.

Coates J. R., Wininger F. A. (2010), *Canine degenerative myelopathy*, Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 40(5), 929-950.

Coates J. R. (2014) Paraparesis in Platt S. R., Olby N. J. editors: *BSAVA Manual of canine and feline neurology*, Fourth edition, pp 297-303.

Corti L. (2014), *Massage therapy for dogs and cats*, Topics in Companion Animal Medicine Volume 29, Issue 2, 54-57, <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2014.02.001>.

Downer A. H., Spear V. L. (1975), *Physical therapy in the management of long bone fractures in small animals*, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 5(2): 157-164.

Dragone L. (2011), Introduzione alla fisioterapia in *Fisioterapia riabilitativa del cane e del gatto*, Edra, Milano, pp 1-11.

Dragone L. (2011), Termoterapia in *Fisioterapia riabilitativa del cane e del gatto*, Edra, Milano, pp 13-27.

Dragone L. (2011), Esercizi terapeutici in *Fisioterapia riabilitativa del cane e del gatto*, Edra, Milano, pp.29-56.

Dragone L. (2011), Idroterapia in *Fisioterapia riabilitativa del cane e del gatto*, Edra, Milano, pp.57-75.

Dragone L. et al. (2011) Elettrostimolazione in *Fisioterapia riabilitativa del cane e del gatto*, Edra, Milano, pp 77-93.

Dragone L. (2011), Gestione del paziente ortopedico e neurologico in *Fisioterapia riabilitativa del cane e del gatto*, Edra, Milano, pp 157-217.

Dragone L. (2011), Protocollo riabilitativo e valutazione dei risultati in *Fisioterapia riabilitativa del cane e del gatto*, Edra, Milano, pp.227-240.

Dragone L. (2020), *Approccio al paziente neurologico: la visita fisiatrica*, a cura di Monica Borghisani, atti congressuali SCIVAC, congresso regionale Ancona.

Fechner H. et al. (2003), *Molecular genetic and expression analysis of alphasarcosine transfer protein mRNA in German shepherd dogs with degenerative myelopathy*, Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift, 116(1-2), 31-36.

Formenton M. R. et al. (2017), *Small animal massage therapy: a brief review and relevant observations*, Topics in Companion Animal Medicine, Volume 32, Issue 4, 139-145. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2017.10.001>.

Forostyak S., Sykova E. (2017), *Neuroprotective potential of cell-based therapies in ALS: from bench to bedside*, Frontiers in Neuroscience, 11, 591.

Garosi L. Lowrie, M. (2014), The neurological examination, in Platt S. R., Olby N. J. editors: *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*, Fourth edition, pp 1-8.

Garosi L. (2014), Lesion localization and differential diagnosis in Platt S. R., Olby N. J. editors: *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*, Fourth edition, pp 28-31.

Griffiths I. R., Duncan I. D. (1975), *Chronic degenerative radiculomyelopathy in the dog*, Journal of Small Animal Practice, 16(1-12), 461-471.

Hashimoto K. et al. (2021), *Up-regulated inflammatory signatures of the spinal cord in canine degenerative myelopathy*, Research in Veterinary Science, 135, 442-449.

<https://www.treccani.it/enciclopedia/ortesi/>.

Johnston P. E. et al. (2001), *Serum α -tocopherol concentrations in German shepherd dogs with chronic degenerative radiculomyelopathy*, Veterinary record, 148(13), 403-407.

Johnson P. J. et al. (2021), *In vivo detection of microstructural spinal cord lesions in dogs with degenerative myelopathy using diffusion tensor imaging*, Journal of veterinary internal medicine, 35(1), 352-362.

Kathmann I. et al. (2006), *Daily controlled physiotherapy increases survival time in dogs with suspected degenerative myelopathy*, Journal of veterinary internal medicine, 20(4), 927-932.

Lauer S. (2019), Foreword in Bockstahler B. editor: *Essential facts of physical medicine, rehabilitation and sports medicine in companion animals*, pp 3-4.

Levine D., Bockstahler B. (2014), Electrical stimulation in Millis D. L., Levine D. editors: *Canine rehabilitation and physical therapy*, Second edition, pp 342-356.

Levine D., Millis D. L. (2004), Introduction to small animal physiotherapy in Bockstahler B., Levine D., Millis D. L., editors: *Essential facts of physiotherapy in dogs and cats*, BE VetVerlag, pp 2-3.

Levine D., et al. (2014), Aquatic Therapy in Millis D. L., Levine D. editors: *Canine Rehabilitation and Physical Therapy*, 2nd edition, pp 526-540.

Lewis M. J. et al. (2020), *Influence of duration of injury on diffusion tensor imaging in acute canine spinal cord injury*, Journal of Neurotrauma, 37(21), 2261-2267.

Lewis M. J. et al. (2021), *Brain diffusion tensor imaging in dogs with degenerative myelopathy*, Journal of veterinary internal medicine, 35(5), 2342-2349.

Lindley S., Watson P. (2010), Introduction in *BSAVA Manual of canine and feline rehabilitation, supportive and palliative care*, pp 1-5.

Lorinson K. et al. (2019), Examination of the physiotherapy patient in Bockstahler B. editor: *Essential facts of physical medicine, rehabilitation and sports medicine in companion animals*, pp 83-91.

Lovett M. C. et al. (2014), *Quantitative assessment of hsp70, IL-1 β and TNF- α in the spinal cord of dogs with E40K SOD1-associated degenerative myelopathy*, The Veterinary Journal, 200(2), 312-317.

March P. A. et al. (2009), *Degenerative myelopathy in 18 pembroke welsh corgi dogs*, Veterinary pathology, 46(2), 241-250.

McGonagle L. et al. (2014), History of canine physical rehabilitation in Millis D. L., Levine D. editors: *Canine rehabilitation and physical therapy*, Second edition, pp 1-4.

Mesfin G. M. et al. (1980), *Degenerative myelopathy in a cat*, Journal of the American Veterinary Medical Association, 176(1), 62-64.

Miller L. A. et al. (2020), *Retrospective observational study and analysis of two different photobiomodulation therapy protocols combined with rehabilitation therapy as therapeutic interventions for canine degenerative myelopathy*, Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery, 38(4), 195-205.

Monici M. et al. (2019), Laser therapy in Bockstahler B. editor: *Essential facts of physical medicine, rehabilitation and sports medicine in companion animals*, pp 245-252.

Morgan B. R. et al. (2014), *Characterization of thoracic motor and sensory neurons and spinal nerve roots in canine degenerative myelopathy, a potential disease model of amyotrophic lateral sclerosis*, Journal of neuroscience research, 92(4), 531-541.

Morgan J. P. (1969), *Spinal dural ossification in the dog: incidence and distribution based on a radiographic study I*, *Veterinary Radiology*, 10(1), 43-48.

Mucha M. (2019), Aquatic therapy in Bockstahler B. editor: *Essential facts of physical medicine, rehabilitation and sports medicine in companion animals*, pp 175-188.

Nakata, K. et al. (2019), *Plasma microRNA miR-26b as a potential diagnostic biomarker of degenerative myelopathy in pembroke welsh corgis*, *BMC veterinary research*, 15(1), 1-9.

Nakata K. et al. (2021), *Up-regulated spinal microRNAs induce aggregation of superoxide dismutase 1 protein in canine degenerative myelopathy*, *Research in Veterinary Science*, 135, 479-485.

Ogawa M. et al. (2011), *Immunohistochemical observation of canine degenerative myelopathy in two pembroke welsh corgi dogs*, *Journal of Veterinary Medical Science*, 73, 1275-1279.

Ogawa M. et al. (2014). *Neuronal loss and decreased GLT-1 expression observed in the spinal cord of pembroke welsh corgi dogs with canine degenerative myelopathy*. *Veterinary pathology*, 51(3), 591–602.

Oji T. et al. (2007), *Measurement of myelin basic protein in the cerebrospinal fluid of dogs with degenerative myelopathy*. *Veterinary Clinical Pathology*, 36, 281-284.

Oyake K. et al. (2016), *Changes in respiratory function in Pembroke Welsh Corgi dogs with degenerative myelopathy*, *Journal of Veterinary Medical Science*, 15-0521.

Polizopoulou Z. et al. (2008), *Evaluation of a proposed therapeutic protocol in 12 dogs with tentative degenerative myelopathy*, Acta Veterinaria Hungarica, 56(3), 293-301.

Poncelet L., Poma R. (2014) Electrophysiology in Platt S. R., Olby N. J. editors: *BSAVA Manual of canine and feline neurology*, Fourth edition, 59-69.

Pryde D., Hewitt I. (2015), Introduction in *Practical physiotherapy for amall animal practice*, First edition, Wiley Blackwell, pp1-6.

Sharp B. (2010), Physiotherapy and physical rehabilitation in Watson P., Lindley S. editors: *BSAVA Manual of canine and feline rehabilitation, supportive and palliative care*, pp.90-113

Sherman J., Olby N., J. (2004), Nursing and rehabilitation of the neurological patient in Platt S. R., Olby N. J. editors: *BSAVA Canine and feline neurology*, pp 394-400.

Spinella G. et al. (2022), *Overview of the current literature on the most common neurological diseases in dogs with a particular focus on rehabilitation*, Vet Sci, 13;9(8):429. doi: 10.3390/vetsci9080429.

Tefend M. B., Dewey C. W. (2008), Nursing care and physical therapy for patients with neurologic disease in Dewey C. W. editor: *A practical guide to canine and feline neurology*, pp 559-573.

Thomas W. B. et al. (2014), Neurologic conditions and physical rehabilitation of the neurologic patient in Millis D. L., Levine D. editors: *Canine rehabilitation and physical therapy*, Second edition, pp 609-626.

Toedebusch C. M. et al. (2017), *Cerebrospinal fluid levels of phosphorylated neurofilament heavy as a diagnostic marker of canine degenerative myelopathy*, Journal of veterinary internal medicine, 31(2), 513-520.

Waxman F. J. et al. (1980), *Progressive myelopathy in older german shepherd dogs. II. Presence of circulating suppressor cells*, The Journal of Immunology, 124(3), 1216-1222.

Waxman, F. J. et al. (1980), *Progressive myelopathy in older german shepherd dogs. I. Depressed response to thymus-dependent mitogens*, Journal of Immunology, 124(3), 1209-1215.

Williams D. A. et al. (1984), *Degenerative myelopathy in german shepherd dogs: an association with mucosal piochemical changes and bacterial overgrowth in the small intestine*, Clinical science, 66(2), 25P-25P.

Wininger, F. A. et al. (2011), *Degenerative myelopathy in a bernese mountain dog with a novel SOD1 missense mutation*, Journal of veterinary internal medicine, 25(5), 1166-1170.

Zeng R. et al. (2014), *Breed distribution of SOD 1 alleles previously associated with canine degenerative myelopathy*, Journal of veterinary internal medicine, 28(2), 515-521.