

I linfonodi nel cane e nel gatto.

Parte I. Caratteri anatomici e funzioni

KENITA S. ROGERS, DVM, MS
MELANIE LANDIS, DVM
CLAUDIA L. BARTON, DVM
Texas A&M University

La linfadenopatia è un reperto clinico comune il cui significato, tuttavia, spesso viene trascurato nel corso della visita veterinaria. Il riscontro di modificazioni di volume o struttura a carico di uno o più linfonodi oppure di edema a livello delle estremità distali può fornire informazioni diagnostiche importanti se valutate parallelamente all'anamnesi e ad altri reperti clinici. L'ampia distribuzione dei linfonodi nell'intero organismo consente a tali strutture di contribuire efficacemente al meccanismo complesso della difesa immunitaria e di mantenere l'omeostasi nell'ambiente interstiziale allontanando i liquidi tissutali e riconvogliandoli nel torrente circolatorio.

In ambito veterinario, la valutazione accurata dei soggetti affetti da linfadenopatie rende necessaria la conoscenza della distribuzione e della funzione dei linfonodi oltre che delle relative patologie. Il presente lavoro è suddiviso in due parti, nella prima vengono presi in considerazione gli aspetti di rilievo riguardanti lo sviluppo, la struttura e la funzione dei linfonodi, mentre nella seconda verranno descritti i metodi per la valutazione diagnostica di cani e gatti colpiti da linfadenopatia.

SVILUPPO

Lo sviluppo filogenetico dei linfonodi è recente. Queste strutture, pur comparando nella scala evolutiva a partire dagli anfibi, hanno raggiunto il massimo livello di sviluppo e di integrazione nei mammiferi.¹ I linfonodi si formano dal raggruppamento di cellule lungo i vasi e i sacchi linfatici. Nella specie canina, i vasi linfatici si sviluppano prima dei linfonodi, tuttavia l'abbozzo iniziale di quelli di maggiori dimensioni è già presente al 35° - 38° giorno di gestazione.² Con lo sviluppo del tessuto si verifica una proliferazione di cellule reticolari nella rete linfatica. Queste cellule formano una trama che fornisce un ambiente idoneo ai linfoblasti derivanti dagli organi linfoidei primari, quali il timo e il midollo osseo. Quando il sacco viene invaso da tessuto connettivo, le cellule linfoidei vengono intrappolate nella struttura reticolare in via di sviluppo. Verso il 52° - 53° giorno di gestazione, la colonizzazione linfoide è notevole.

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 15, N. 3, marzo 1993, 397-408. Con l'autorizzazione dell'Editore.

Alla nascita, i cani e i gatti posseggono linfonodi chiaramente riconoscibili caratterizzati da una struttura reticolare lassa, bassa densità linfocitaria e scarsa distinzione fra porzione corticale e midollare.² Lo sviluppo prosegue dopo la nascita e la rapida proliferazione porta alla formazione di noduli corticali e cordoni midollari.³ I gruppi linfonodali principali sono situati in prossimità dei vasi sanguigni e solitamente prendono il nome da questi ultimi.⁴

STRUTTURA

Benché la struttura dei linfonodi sia relativamente uniforme nell'intero organismo, quelli situati nei pressi delle sedi di ingresso di antigeni esterni (ad es. le zone mandibolare o mesenterica) spesso sono maggiormente reattivi. I linfonodi completamente sviluppati contengono tessuto linfatico diffuso e raggruppato in noduli e seni linfatici organizzati a formare le regioni corticale e midollare (Fig. 1). Il tessuto linfatico diffuso ha sede fra i noduli e nella porzione profonda della corteccia (paracorteccia) e si estende verso l'interno sotto forma di cordoni midollari contenenti linfociti, altri leucociti, macrofagi e plasmacellule. La corteccia linfonodale è dominata dall'accumulo di linfociti (principalmente di tipo B) raggruppati sotto forma di piccoli follicoli con un centro germinativo circondato da un sottile margine di linfociti T.

Nella regione paracorticale manca un'organizzazione altrettanto netta, mentre è presente un accumulo denso di piccoli linfociti (principalmente di tipo T) in stretto contatto con macrofagi e cellule dendritiche che svolgono la funzione di presentare l'antigene. La regione midollare

contiene cordoni costituiti da linfociti derivanti dalla zona paracorticale e fiancheggiati da macrofagi e plasmacellule.⁵ Si ha una struttura reniforme, avvolta da una capsula di tessuto connettivo contenente alcune fibre muscolari lisce e fibre elastiche. Alcune parti della capsula si estendono verso l'interno sotto forma di trabecole. I seni, che contengono quantità minori di cellule rispetto al parenchima, sono delimitati da un endotelio discontinuo e circondati da una trama di processi citoplasmatici di cellule reticolari e presentano alcuni elementi cellulari liberi (ad es. linfociti e macrofagi).

Normalmente, tutta la linfa attraversa almeno una serie di linfonodi, e spesso diverse serie, prima di raggiungere il circolo ematico.⁴ I vasi linfatici afferenti raccolgono e trasportano la linfa verso un gruppo di linfonodi, ognuno dei quali ne riceve diversi. Questi vasi penetrano nelle aree periferiche del linfonodo, ogni ramo terminale si divide in superficie, supera la capsula e penetra nel seno subcapsulare che circonda il linfonodo stesso.⁴

Quindi la linfa scorre in direzione centrale nei seni corticali e perifollicolari, si infila attraverso e intorno alla corteccia e alle aree paracorticale e infine penetra nei seni midollari in prossimità dell'ilo. I seni intranodali sono rivestiti da endotelio semplice e circondati da aggregati di linfociti che formano i follicoli e i cordoni midollari. Tali seni contengono fibre reticolari e macrofagi che purificano la linfa e svolgono funzioni di filtrazione e fagocitarie.⁴

I dotti efferenti (uno o più) lasciano il linfonodo e, spesso attraversandone altri, si dirigono verso il sistema venoso. La maggior parte dei vasi sanguigni penetra nel linfonodo e vi fuoriesce a livello dell'ilo, ramificandosi nella

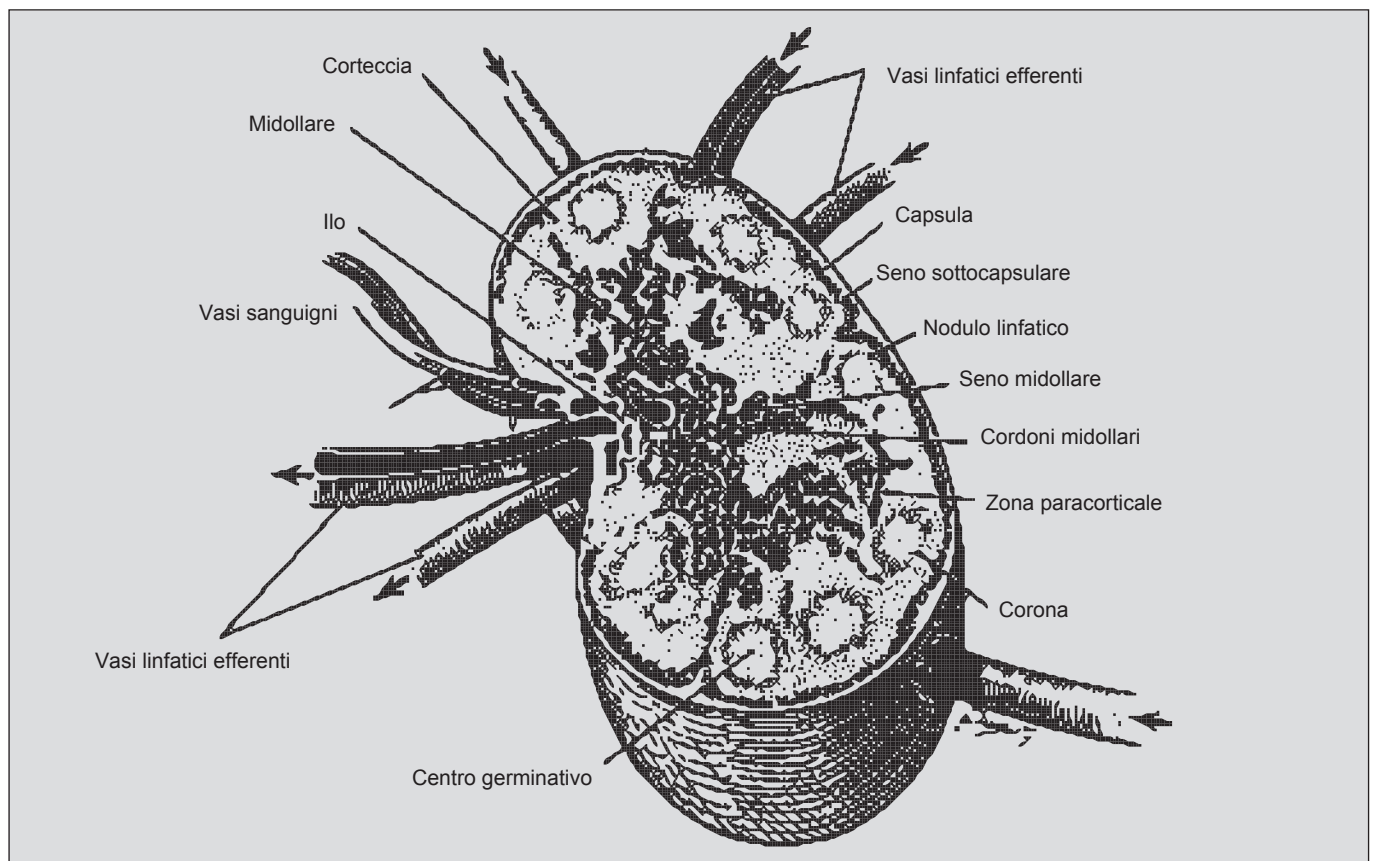


FIGURA 1 - Disegno schematico della struttura linfonodale normale. (Da Banks WE [ed]: Applied Veterinary Anatomy. St Louis, Mosby Year Book, 1986, p 333. Riprodotto con autorizzazione.)

Tabella 1

Drenaggio delle regioni della testa nel cane

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodo</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Mandibolare	Linfonodi mandibolari (da 2 a 5)	Caudolaterale all'angolo della mandibola, caudoventrale al muscolo massetere e craniolaterale al basiioide.	Labbra; parte esterna del naso; guance; palpebre; ghiandole lacrimali; muscoli superficiali della testa; muscoli digastrico e mioiideo; articolazione temporomandibolare; ossa craniche; settore anteriore della lingua; gengive; palato molle e palato duro; mucose della porzione ventrale della cavità orale.	Linfonodi retrofaringei mediali e laterali.
	Linfonodi boccali (1)	Spesso assenti; dorsale, ventrale o rostrale all'angolo di confluenza delle vene facciali e labiali superiori; rostrale al muscolo zigomatico.	Regioni boccale, nasale dorsale, nasale laterale e labiale superiore.	Linfonodi mandibolari.
Parotideo	Linfonodi parotidei (da 1 a 3)	In prossimità dell'articolazione temporomandibolare; la parte rostrale del linfonodo è situata nei pressi del muscolo massetere e la parte caudale è coperta dalla parotide.	Parte esterna del naso; cute e sottocute delle regioni frontale e temporale; palpebre; ghiandole lacrimali; orecchio esterno, compresi i muscoli e la cartilagine; ghiandola parotide; articolazione temporomandibolare; ossa craniche; muscoli zigomatico, temporale e massetere.	Linfonodi retrofaringei mediali e laterali.
Retrofaringeo	Linfonodi retrofaringei laterali (1 o 2)	Possono mancare; ventromediali rispetto all'ala dell'atlante a livello del margine dorsale della ghiandola mandibolare; solitamente sono coperti dal margine caudale della ghiandola parotide.	Linfonodi parotidei e mandibolari; settore caudale dell'orecchio esterno; muscoli della testa e del collo; seni paranasali.	Linfonodo retrofaringeo mediale.
	Linfonodi retrofaringei mediali (1 o 2)	Situati nel settore dorsale della superficie laterale della faringe; caudalmente al muscolo digastrico e ventralmente al processo trasverso dell'atlante.	Muscoli della testa; apparato ioideo; lingua; settore craniale del collo; orecchio esterno; cavità nasale; mucose della cavità orale; palato molle e palato duro; gengive; tonsille; faringe; laringe; esofago; porzione craniale della trachea; ghiandole salivari parotidea, mandibolare e sottolinguale; linfonodi parotideo, mandibolare e retrofaringeo laterale.	La confluenza dei vasi efferenti provenienti dai linfonodi retrofaringei mediali sinistro e destro dà origine ai tronchi tracheali.

regione corticale. Nella corteccia esterna, le arteriole formano le metaarteriole o arteriole precapillari che vascolarizzano i centri germinativi, sedi in cui si verifica il passaggio a capillari. Il calibro di questi vasi aumenta per dare origine alle venule postcapillari corticali, nelle quali transitano un numero notevole di linfociti che passano dal torrente circolatorio alla corteccia linfonodale. Le venule postcapillari si uniscono formando vene di calibro pro-

gressivamente maggiore che seguono lo stroma midollare e danno origine alla vena ilare efferente.²

Il numero e la sede dei linfonodi e dei vasi linfatici sono variabili. Gli antigeni che penetrano in particolari tessuti dell'organismo vengono successivamente convogliati nei vasi linfatici da cui questi dipendono. Pertanto, è logico che gli elementi del sistema immunitario siano localizzati in posizione strategica lungo i vasi linfatici.⁶

Tabella 2

Drenaggio delle regioni del collo nel cane

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodi</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Cervicale superficiale	Linfonodi cervicali superficiali (da 1 a 4)	Situati a livello del margine craniale del muscolo soprastinato, in profondità rispetto al muscolo omotrasversario.	Cute e sottocute delle regioni caudali della testa e dell'orecchio; cute e sottocute della parete della cavità toracica e degli arti toracici; muscoli del collo e della spalla, fra cui i muscoli pettorale, flessori ed estensori delle dita; ossa degli arti toracici e delle articolazioni del carpo e delle dita.	I vasi linfatici efferenti raggiungono la vena giugulare oppure si uniscono ai tronchi tracheali e al dotto toracico sul lato sinistro.
Cervicali profondi	Linfonodi cervicali profondi craniali	Situati craniodorsalmente e lateralmente alla tiroide; possono essere assenti .	Laringe; trachea; esofago; tiroide; linfonodi retrofaringei mediali .	I vasi efferenti raggiungono i tronchi linfatici .
	Linfonodi cervicali profondi medi	Situati lungo la porzione mediana della trachea; possono essere assenti .	Trachea; esofago; tiroide .	I vasi efferenti raggiungono i tronchi tracheali oppure si dirigono verso i linfonodi cervicali profondi caudali.
	Linfonodi cervicali profondi caudali	Situati ventralmente alla trachea e pochi centimetri cranialmente alla prima costa; possono essere assenti.	Trachea; esofago; linfonodi cervicali profondi medi.	I vasi efferenti raggiungono i tronchi tracheali o il dotto toracico oppure sfociano nella vena giugulare.

Tabella 3

Drenaggio degli arti toracici nel cane

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodi</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Ascellare	Linfonodi ascellari propri (1 o 2)	Situati nella massa adiposa presente a livello della superficie mediale del muscolo grande rotondo in prossimità della prima e della seconda costa.	Cute, sottocute e muscolo cutaneo del tronco cranialmente all'ultima costa; cute e sottocute della spalla e del braccio; fascia dell'avambraccio; muscoli dell'arto toracico; tutte le ossa dell'arto toracico ad eccezione di quelle delle dita; articolazioni della spalla, del gomito e del carpo; prime tre ghiandole mammarie; linfonodi ascellari accessori.	I vasi efferenti sfociano nella vena giugulare oppure penetrano nei tronchi tracheali o nel dotto toracico.
	Linfonodo ascellare accessorio (1)	Può essere assente; situato ventralmente al muscolo grande dorsale e dorsalmente al muscolo pettorale a livello del secondo o terzo spazio intercostale .	Cute e sottocute della parete toracica laterale e ventrale; settori laterale e mediale della spalla e del braccio, fra cui olecrano, muscolo pettorale e prime tre ghiandole mammarie .	Linfonodi ascellari propri.

Fondamentalmente, i linfonodi sono strutture incapsulate, fisse, contenenti aggregati di cellule immunitarie che sono in grado di rispondere a una vasta gamma di antigeni. Benché gli elementi immunitari siano rappresentati principalmente dai linfociti, i linfonodi sono costituiti anche da cellule reticoloendoteliali che, interagendo con i precedenti,

favoriscono l'avvio della risposta immunitaria normale.¹ Quando un antigene raggiunge il linfonodo, stimola una determinata popolazione di linfociti inducendone la proliferazione e la trasformazione. I linfociti attivati possono produrre anticorpi che neutralizzano l'antigene oppure possono essere coinvolti in reazioni immunitarie più complesse.⁶

Tabella 4

Drenaggio della cavità toracica nel cane

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodi</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Toracico dorsale	Linfonodo intercostale	Può mancare; situato nella regione compresa fra il quinto e il settimo spazio intercostale in prossimità della testa costale.	Pleura; midollo spinale; muscoli della parete toracica e del tronco.	Linfonodi mediastinici craniali.
Toracico ventrale	Linfonodi sternali (da 1 a 3)	Inserito nel tessuto connettivo ricco di grasso situato medialmente alla cartilagine costale al di sopra dello sterno, lungo la superficie cranioventrale dell'arteria toracica interna.	Diaframma; mediastino; timo; pleura; porzioni craniali dei muscoli addominali; prime tre ghiandole mammarie; muscoli laterali e ventrali della parete toracica craniale; muscoli pettorali superficiali e profondi; muscolo dentato ventrale.	I vasi efferenti raggiungono il dotto toracico.
Mediastinico	Linfonodi mediastinici craniali (da 4 a 7)	Nella regione compresa fra la prima costa e il cuore nel mediastino precordiale, associati ai grossi vasi sanguigni (vena cava craniale, tronco costocervicale e arteria succlavia).	Mediastino; pleura; cuore; esofago; trachea; timo; muscoli di collo, spalla e tronco; linfocentri bronchiali.	I vasi efferenti si svuotano nel dotto toracico, nei tronchi tracheali o nella vena giugulare.
Bronchiale	Linfonodo tracheo-bronchiale sinistro	Sul bronco apicale sinistro a livello della sua biforcazione nell'angolo compreso fra l'aorta toracica e l'arteria polmonare sinistra.	Lobi polmonari apicali craniale e caudale del lato sinistro; esofago; trachea; aorta; cuore; mediastino; linfonodi tracheobronchiali medi e polmonari del lato sinistro.	Linfonodi mediastinici craniali.
	Linfonodo tracheo-bronchiale destro	Situato cranialmente al bronco apicale destro caudoventralmente alla vena azigos del lato destro.	Lobi polmonari apicali, medi e diaframmatici del lato destro; trachea; bronchi; esofago; mediastino; aorta; linfonodi polmonari.	Linfonodi mediastinici craniali e tracheobronchiali del lato sinistro.
	Linfonodo tracheo-bronchiale medio	Situato nell'angolo della biforcazione dei bronchi principali.	Lobi polmonari diaframmatici, medi e accessori di destra e di sinistra; diaframma; mediastino; esofago; linfonodi polmonari di destra.	Linfonodi mediastinici craniali e tracheobronchiali del lato sinistro.
	Linfonodi polmonari	Situati nell'angolo formato dai bronchi apicali e da quelli diaframmatici, in prossimità dell'estremità terminale dei bronchi principali, spesso compresi nell'angolo formato dalla biforcazione dei bronchi primari in secondari.	Polmoni e bronchi.	Linfonodi tracheobronchiali.

Il flusso linfatico segue un'unica direzione verso la destinazione finale rappresentata dai dotti toracici. Ogni serie di linfonodi è responsabile del drenaggio di una zona specifica dell'organismo. I gruppi di linfonodi che hanno sede costante nella stessa regione del corpo in tutte le specie e che drenano le stesse aree attraverso i vasi linfatici afferenti vengono definiti *centri linfatici o linfocentri*.⁷

Nelle tabelle da 1 a 7 viene descritto il sistema di drenaggio linfatico proprio della specie canina e vengono elencati i centri linfatici comunemente presenti, i linfonodi associati, le sedi anatomiche, le aree di drenaggio afferente

e i vasi efferenti.⁷⁻⁹ La consultazione di queste tabelle aiuta a ricordare quali linfonodi provvedono al drenaggio di aree anatomiche specifiche. Per valutare in modo logico un processo patologico che può coinvolgere il sistema immunitario, inizialmente è necessario individuare i centri linfatici di drenaggio locale, le sedi anatomiche specifiche da cui originano i vasi linfatici afferenti e la localizzazione del primo linfonodo associato. Quindi bisogna identificare e valutare l'eventuale coinvolgimento della serie successiva di linfonodi presente nella catena attraverso cui scorre la linfa efferente.

Tabella 5

Drenaggio delle pareti addominale e pelvica nel cane

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodi</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Lombare	Linfonodi aortici lombari (da 12 a 17)	Disseminati lungo l'arteria aorta e la vena cava caudale dal diaframma alle arterie iliache.	Muscoli lombari e addominali; diaframma; peritoneo; fegato; reni; ghiandole surrenali; ovaie; utero; testicoli; linfonodi iliaci mediali e mesenterici caudali.	I vasi efferenti si uniscono per formare i tronchi lombari oppure sfociano nella cisterna del chilo.
	Linfonodi renali	In prossimità dei vasi renali.	Renii; peritoneo; ghiandole surrenali; ovaie.	I vasi efferenti si uniscono per formare i tronchi lombari oppure sfociano nella cisterna del chilo.
Ileosacrale	Linfonodi iliaci mediali (da 1 a 3)	Situati fra le arterie iliache circonflesse profonde e le arterie iliache esterne, lateralmente all'aorta addominale e alla vena cava caudale.	Cute, sottocute e fascia caudalmente all'ultima costa; cute della regione pelvica, compresa la coda; muscoli, tendini e articolazioni dell'arto pelvico; organi urogenitali; peritoneo; colon; retto e ano; linfonodi sacrali, ipogastrici, ileofemorali, femorali, inguinali superficiali, poplitei e mesenterici caudali.	I vasi efferenti si uniscono per formare i tronchi lombari che raggiungono la cisterna del chilo.
	Linfonodi sacrali	Associati all'arteria sacrale mediana.	Coda; muscoli adiacenti ai linfonodi sacrali.	Linfonodi iliaci mediali.
	Linfonodi ipogastrici	Associati alle arterie iliache interne.	Colon; retto; ano; ghiandole anali; coda; testicolo, epididimo, dotti deferenti, prostata, pene nel maschio, utero, vagina, vestibolo, vulva e clitoride nella femmina; vescica; linfonodi ileofemorali e femorali.	Linfonodi iliaci mediali.
Inguinofemorale (inguinale superficiale)	Linfonodi inguinali superficiali (da 1 a 4)	Nella femmina: situati ventralmente al margine craniale della sinfisi pubica sul lato dorsolaterale delle ghiandole mammarie. Nel maschio: inseriti nel tessuto connettivo ricco di grasso cranialmente al funicolo spermatico lungo il margine dorsolaterale del pene.	Cute e sottocute della regione ventrolaterale del tronco caudalmente all'ultima costa; cute e sottocute della regione pelvica e della coda; faccia mediale e laterale della coscia; parte mediale dell'arto pelvico; tarso, metatarso e falangi; vulva, clitoride e tre ghiandole mammarie; prepuzio e scroto.	Linfonodi ileofemorali o iliaci mediali.

FUNZIONE

Il sistema linfatico svolge diverse funzioni. Quale parte del sistema circolatorio, provvede a reimmettere il liquido interstiziale nel torrente ematico. Gli elementi linfatici svolgono funzioni difensive nell'ambito del sistema immunitario e intervengono nel riconoscimento degli antigeni e nello sviluppo della risposta immunitaria. Inoltre, i linfonodi possono manifestare capacità fagocitarie e agire quali filtri di materiali estranei.

Il ruolo fisiologico principale svolto dal sistema linfatico è quello di via accessoria per il ritorno di una parte del liquido interstiziale nel torrente circolatorio.¹⁰ Questa funzione è di vitale importanza poiché il liquido interstiziale

veicola proteine plasmatiche di grandi dimensioni e prodotti cellulari macromolecolari che non possono essere assorbiti direttamente dai capillari venosi; tale attività di trasporto è essenziale per mantenere il volume ematico circolante. Nei vasi linfatici collettori, una serie particolare di valvole permette solo la progressione della linfa. Nel corso di processi patologici che provocano l'ostruzione dei vasi linfatici si può verificare un flusso retrogrado di linfa, da cui spesso deriva lo sviluppo di edemi periferici.

Il compito dell'immunità acquisita viene svolto principalmente dal tessuto linfatico. La funzione degli organi linfoidi primari (compreso il midollo osseo, il timo e il fegato nel feto) è la linfopoiesi da cui derivano i linfociti B

Tabella 6

Drenaggio degli arti pelvici nel cane

<i>Linfocentro</i>	<i>Linfonodi</i>	<i>Sede</i>	<i>Afferenze</i>	<i>Efferenze</i>
Ileo-femorale (inguinale profondo)	Linfonodo ileo-femorale (inguinale profondo)	Situato sulla superficie ventrale del tendine del muscolo piccolo psoas a livello della sua inserzione; compreso fra la vena iliaca interna e quella esterna nel punto in cui queste convergono a formare la vena iliaca comune; può essere assente.	Linfonodi inguinali superficiali, poplitei e femorali.	Linfonodi iliaci mediali.
	Linfonodo femorale	Situato nella parte distale del triangolo femorale, compreso fra i muscoli sartorio e pettineo; può essere assente.	Linfonodo popliteo; cute e sottocute della parte mediale dell'arto pelvico.	Linfonodi ileo-femorale e iliaco mediale.
Popliteo	Linfonodo popliteo (1)	Situato fra il muscolo bicipite femorale e il muscolo semitendinoso sulla superficie caudale del muscolo gastrocnemio.	Cute, muscoli, tendini e articolazioni situate distalmente al linfonodo; muscoli della gamba e della coscia.	Linfonodi femorali e ileo-femorali quando siano presenti; in caso contrario, i vasi efferenti drenano la linfa ai linfonodi iliaci mediali.

e T. Nel corso dello sviluppo, i linfociti acquisiscono i recettori antigeni e la capacità di distinguere fra elementi propri dell'organismo e sostanze estranee (con eliminazione della maggior parte dei cloni auto-reattivi).⁵ Gli organi linfoidei secondari comprendono linfonodi, milza e strutture linfoidee associate a superfici mucose e cute. Quali sedi principali di interazioni cellulari sviluppate in risposta a stimolazioni antigeniche, questi organi svolgono un ruolo nella genesi di risposte immunitarie sia antigene-dipendenti che antigene-indipendenti.⁵

Nei linfonodi sono presenti due tipi distinti di linfociti, quelli T, responsabili dello sviluppo di linfociti sensibilizzati che sono all'origine dell'immunità cellulare e quelli B che producono anticorpi e assicurano l'immunità umorale. I linfonodi sono anche provvisti di popolazioni macrofagiche e cellule dendritiche. I macrofagi bloccano l'antigene, lo digeriscono e lo presentano ai linfociti T. Insieme alle cellule dendritiche, i macrofagi agiscono quale centro di interazioni cellulari.⁵

La maggior parte dei linfociti viene reimmessa massivamente in circolo, dal sangue passa nel tessuto linfatico e successivamente viene raccolta nei vasi linfatici e rientra nel torrente ematico. Questa migrazione è un componente fondamentale del sistema immunitario in quanto permette che la risposta agli antigeni si verifichi in qualunque sede dell'organismo. Inoltre, fornisce ai linfociti attivati e a quelli effettori la possibilità di diffondere verso sedi di invasione situate a distanza. La migrazione linfo-citaria più significativa è quella che si verifica attraverso l'endotelio delle venule postcapillari e dipende dall'interazione del linfocita con i recettori delle cellule endoteliali.⁵

Le capacità di assorbimento dei vasi linfatici assicurano il rapido allontanamento, dagli spazi tissutali, di materiale macromolecolare proprio o estraneo all'organismo e il trasferimento dello stesso verso le sedi linfonodali. Nel linfonodo, il materiale viene esposto ai fagociti che tappezzano i seni linfatici e contribuiscono a formare la trama reticolare dell'organo. Lo svolgimento della maggior parte delle rispo-

ste immunitarie inizia con il riconoscimento e l'assunzione dell'antigene da parte dei fagociti presenti nei linfonodi.¹⁰

Il linfonodo, essendo dotato di funzioni immunitarie, stimola una serie di risposte in seguito all'introduzione di materiale estraneo. Quest'ultimo può raggiungere il linfonodo in forma libera per mezzo della linfa afferente oppure può penetrarvi veicolato dai macrofagi. L'interazione complessa fra antigeni, macrofagi e linfociti stimola l'intervento di linfociti specifici contro l'antigene, provenienti dal torrente circolatorio ematico.

Nell'arco di 24 ore, questo afflusso di cellule provoca un aumento di volume delle zone perifollicolari e paracorticali (linfociti T) del linfonodo attivato dalla stimolazione antigene.

Il reclutamento dei linfociti è caratterizzato da un aumento dell'apporto ematico al linfonodo dovuto alla dilatazione delle venule postcapillari e alla maggiore permeabilità vascolare. Il notevole incremento dei linfociti dipende sia da un maggiore afflusso di cellule nel linfonodo che da una minore fuoriuscita di queste ultime attraverso la linfa efferente. Questa risposta comporta l'intrappolamento dell'antigene ed è particolarmente efficace nei confronti di batteri e virus.⁵

Entro 48 ore dalla stimolazione antigenica, i centri germinativi (linfociti B) aumentano di volume a causa dell'intensificazione dell'attività mitotica dei linfoblasti e della comparsa di nuovi centri germinativi secondari a livello della corteccia. L'ingrossamento dei centri germinativi è accompagnato da un aumento delle plasmacellule lungo i cordoni midollari. Le cellule stimolate possono allontanarsi attraverso la linfa afferente, disseminarsi nell'intero organismo, amplificare la risposta immunitaria e conferire ad altri tessuti linfatici la memoria immunologica.

La capacità della linfa di diffondere la risposta immunitaria dal linfonodo stimolato antigenicamente ad altre strutture linfonodali varia in base all'evoluzione della risposta immunologica stessa nella sede di partenza.¹⁰

Tabella 7

Drenaggio dei visceri addominali nel cane				
Linfocentro	Linfonodi	Sede	Afferenze	Efferenze
Celiaco	Linfonodi epatici (portali) (da 1 a 5)	Situati lungo il decorso della vena porta.	Stomaco, duodeno, pancreas, fegato, esofago, diaframma; linfonodi pancreaticoduodenali e gastrici, mediastino, peritoneo; la linfa passa dai linfonodi epatici del lato destro a quelli del lato sinistro e viceversa.	I vasi efferenti raggiungono la cisterna del chilo.
	Linfonodi splenici (da 1 a 5)	Raggruppati intorno ai vasi splenici.	Esofago, stomaco, milza, fegato, pancreas, diaframma, linfonodo gastrico.	I vasi efferenti raggiungono la cisterna del chilo.
	Linfonodo gastrico	Può mancare; situato in prossimità del piloro a livello della piccola curvatura dello stomaco.	Esofago, stomaco, fegato, diaframma, mediastino, peritoneo.	Linfonodi epatici di sinistra e linfonodi splenici.
	Linfonodi pancreaticoduodenali	Possono mancare; situati nella prima curvatura del duodeno, nell'omento ventralmente al pancreas.	Omento, duodeno, stomaco, pancreas.	Linfonodi epatici di destra o linfonodi colici di destra.
Mesenterico craniale	Linfonodi digiunali	Situati a livello della radice del mesentere del digiuno e dell'ileo.	Digiuno, ileo, pancreas.	Raggiungono la cisterna del chilo.
	Linfonodi colici	Possono mancare; il linfonodo colico di destra è situato in prossimità dell'origine del colon ascendente; quello medio ha sede nel mesentere del colon trasverso.	Linfonodo colico di destra; ileo, cieco, colon, linfonodo pancreaticoduodenale; linfonodo colico medio; colon trasverso e discendente.	Raggiungono la cisterna del chilo.
Mesenterico caudale	Linfonodi mesenterici caudali (colici di sinistra) (da 2 a 5)	Situati nel mesocolon, associati all'arteria mesenterica caudale.	Colon discendente.	Linfonodi iliaci mediali, lombo-aortici e colici medi.

Il presente lavoro dimostra che il sistema linfatico funziona come un organo unico benché sia composto da numerosi tessuti linfoidi strutturalmente distinti e distribuiti nell'intero organismo, oltre che da miliardi di singoli linfociti che circolano liberamente nel sangue, nella linfa e nei liquidi interstiziali.¹

Fra le cellule esiste un'integrazione sviluppata e costante poiché i linfociti, nonostante siano distribuiti nell'intero organismo, sono concentrati negli organi linfoidi primari, in quelli secondari e nel sangue. Il movimento regolare di sottopopolazioni linfoitarie che avviene fra gli organi linfoidi primari e secondari e il torrente circolatorio ematico comporta lo sviluppo e il mantenimento dell'immunocompetenza.

NOTE SUGLI AUTORI

I Dr. Rogers e Barton, Diplomates of the American College of Veterinary Internal Medicine, sono affiliati al Department of Small Animal Medicine and Surgery, College of Veterinary Medicine, Texas A&M University, College Station, Texas. Il Dr. Landis, che al momento della pubblicazione del presente lavoro era senior veterinary student presso la Texas A&M University, attualmente svolge la libera professione a Stephenville, Texas.

BIBLIOGRAFIA

1. Trnka Z, Cahill RHP: Aspects of the immune response in single lymph nodes, in Trnka Z, Cahill RHP (eds): *Essays on the Anatomy and Physiology of Lymphoid Tissues*. New York, S Karger, 1980, pp 82-99.
2. Valli VEO: The hematopoietic system, in Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer PC (eds): *Pathology of Domestic Animals*. Orlando, FL, Academic Press, 1985, pp 83-236.
3. Corliss CE: Lymphatic system, in Abramson DI, Dobrin PB (eds): *Blood Vessels and Lymphatics in Organ Systems*. Orlando, FL, Academic Press, 1984, pp 123-126.
4. O'Morchoe CC: Anatomy of lymphatic system, in Abramson DI, Dobrin PB (eds): *Blood Vessels and Lymphatics in Organ Systems*. Orlando, FL, Academic Press, 1984, pp 126-133.
5. Gorman NT, Halliwell REW: *Veterinary Clinical Immunology*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1989, pp 1-18.
6. Rosenzweig LJ: The circulatory system and the brachial and lumbosacral plexuses, in Rosenzweig LJ (ed): *Anatomy of the Cat*. Dubuque, IA, William C Brown Publishers, 1990, pp 211-277.
7. Adams DR: Lymphatic system, in Adams DR (ed): *Canine Anatomy: A Systemic Study*. Ames, IA, Iowa State University Press, 1986, pp 379-397.
8. Saar LI, Getty R: Carnivore lymphatic system, in Getty R (ed): *The Anatomy of the Domestic Animals*, ed 5. Philadelphia, WB Saunders Co, 1975, pp 1652-1669.
9. Shelton ME, Forsythe WB: Buccal lymphnode in the dog. *Am J Vet Res* 40: 1638-1639, 1979.
10. Fahy VA: The function of lymph nodes in the formulation of lymph, in Trnka Z, Cahill RHP (eds): *Essays on the Anatomy and Physiology of Lymphoid Tissues*. New York, S Karger, 1980, pp 82-99.

I linfonodi nel cane e nel gatto.

Parte II. Valutazione diagnostica delle linfoadenopatie*

KENITA S. ROGERS, DVM, MS
CLAUDIA L. BARTON, DVM
MELANIE LANDIS, DVM
Texas A&M University

Quali sedi principali di riconoscimento immunitario, i linfonodi sono in grado di rispondere a vari stimoli locali e sistemici di natura infiammatoria, infettiva e neoplastica. Spesso la risposta è subclinica (apprezzabile soltanto alla palpazione attenta), mentre talvolta è notevole e induce il proprietario a richiedere una visita veterinaria. Il presente lavoro è diviso in due parti. Nella prima sono stati discussi lo sviluppo, la struttura e la funzione dei linfonodi. La seconda parte riguarda i mezzi diagnostici disponibili per valutare le linfoadenopatie nel cane e nel gatto.

ESAME

La linfoadenopatia, che generalmente viene definita come aumento di volume linfonodale, può essere caratterizzata dall'ingrossamento di linfonodi normalmente percepibili alla palpazione oppure dalla presenza di linfonodi non rilevabili all'esame clinico in condizioni normali. Ai fini del presente lavoro, questa definizione richiede due precisazioni. In primo luogo, il termine *linfoadenopatia* viene utilizzato anche quando i linfonodi non presentano aumenti di volume, bensì alterazioni di struttura o di consistenza. In secondo luogo, la definizione comprende anche i linfonodi che drenano neoplasie maligne e di cui sia stato dimostrato il coinvolgimento metastatico. Quelli ampiamente interessati da neoplasie metastatiche possono conservare dimensioni e consistenza normali.

Nel cane e nel gatto, i linfonodi normalmente percepibili alla palpazione sono quelli mandibolari, cervicali superiori (prescapolari), inguinali superficiali e poplitei. In ognuna delle sedi anatomiche è possibile rilevare più di una formazione linfonodale.¹ Nella cavità orale è possibile visualizzare le tonsille e in alcuni cani normali si possono individuare i linfonodi boccali o facciali.^{2,3} L'apprezzabilità alla palpazione di linfonodi ascellari, ascellari accessori, cervicali, femorali o retrofaringei solitamente indica l'esistenza di un processo patologico. I linfonodi sottolombari e quelli mesenterici devono aumentare di volume per potere essere rilevati per via rettale o addominale.

Il soggetto portato alla visita può manifestare segni clinici riferibili ad aumento di volume linfonodale fra cui

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 15, N. 11, Novembre 1993, 1493-1502. Con l'autorizzazione dell'Editore.

disfagia, quando siano interessati i linfonodi retrofaringei o le tonsille, tosse conseguente alla compressione della trachea provocata dall'ingrossamento dei linfonodi cervicali o ilari e difficoltà di defecazione secondaria a linfoadenopatia sottolombare. Un processo pronunciato di linfoadenopatia a carico dei linfonodi mediastinici può limitare la compressibilità del settore craniale del torace e indurre la comparsa di dispnea nei gatti affetti da linfoma.

L'età del soggetto è un fattore importante per determinare il significato dell'adenopatia. Gli animali giovani, nei primi periodi di vita, subiscono diverse stimolazioni da parte di antigeni ancora sconosciuti all'organismo e l'aumento di volume linfonodale apprezzato alla visita è un componente prevedibile della risposta immunologica. Spesso si rileva lo sviluppo di linfoadenopatia dopo avere praticato le vaccinazioni di routine.⁴ Con l'avanzare dell'età, le dimensioni dei linfonodi solitamente si riducono e la palpazione di tali strutture può essere difficile negli animali adulti. Al contrario, la perdita del grasso che normalmente circonda i linfonodi può rendere questi ultimi più prominenti del previsto nei soggetti anziani o in quelli cachettici. Si possono verificare casi di ipoplasia linfonodale che in genere dipendono da fenomeni di immunodepressione conseguenti a malattie croniche, assunzione di farmaci, deficit immunitari congeniti, malnutrizione, età avanzata o stress. Queste alterazioni solitamente non vengono rilevate sul piano clinico mentre vengono evidenziate all'esame istologico.⁵

I caratteri di consistenza o strutturali del linfonodo possono costituire un valido ausilio diagnostico. Nelle neoplasie linfoidi primitive solitamente i linfonodi appaiono aumentati di volume, compatti, mobili e indolenti. Un notevole indurimento linfonodale si riscontra con maggiore frequenza in corso dei processi neoplastici metastatici o nelle condizioni che comportano fenomeni di fibrosi nodale, come in talune infezioni micotiche, in particolare le coccidioidomicosi. L'adesione dei linfonodi ai tessuti circostanti o l'adesione reciproca spesso è associata a tumori metastatici ma può conseguire anche ad infezioni micotiche, reazioni infiammatorie gravi o linfomi con invasione extracapsulare.^{4,6}

Il grado di ingrossamento può essere significativo.⁴ Benché le forme pronunciate di linfoadenopatia (aumenti di volume pari a 5 - 10 volte) nella maggior parte dei casi si verificano nel corso di linfoadenite (ascessualizzazione del linfonodo) o di linfoma, talvolta i linfonodi coinvolti nei processi metastatici possono raggiungere tali dimensioni. I gradi moderati di linfoadenopatia (aumento di volume pari a due - quattro volte le dimensioni normali) comunemente si riscontrano in varie condizioni reattive e nelle leucemie. Le forme di linfoadenomegalia acuta, come in caso di linfoadenite suppurativa o infiltrazione neoplastica nel corso di crisi blastiche leucemiche, possono provocare dolore capsulare.

La distribuzione dell'adenopatia è importante per stabilire la natura del processo patologico che ne è all'origine. Quando risulti coinvolto un determinato linfonodo, oppure un gruppo di linfonodi, è necessario esaminare attentamente le sedi drenate da questi ultimi per rilevare l'esistenza di processi infiammatori, infettivi o neoplastici. Se il coinvolgimento linfonodale è più diffuso, è opportuno prendere in considerazione le patologie che provocano sti-

molazioni antigeniche sistemiche o i tumori linfoidi primari. Il riscontro di un linfonodo ingrossato in sede retrograda rispetto a una lesione deve indurre a sospettare l'esistenza di un processo ostruttivo linfatico poiché il flusso normale della linfa è unidirezionale.⁷

PROCESSI CHE INDUCONO LA COMPARSA DI LINFOADENOPATIA

I processi che sono alla base dell'aumento di volume linfonodale possono essere suddivisi in iperplasia reattiva degli elementi linfonodali normali, neoplasie emopoietiche primarie o neoplasie metastatiche (vedi il riquadro in cui i processi patologici vengono raggruppati in base al tipo di infiltrato cellulare maggiormente rappresentato). La diagnosi, la causa e la classificazione della linfoadenomegalia dipendono dal tipo di infiltrato cellulare riscontrato nel corso dell'esame. Lo stato di linfoadenopatia deriva da due meccanismi fondamentali.⁵ Nel primo, si può verificare un aumento del numero e delle dimensioni dei follicoli linfoidi con proliferazione di linfociti e di cellule reticoloendoteliali (stimolazione immunologica). Nel secondo, lo sviluppo della condizione può dipendere dall'infiltrazione di cellule che normalmente non sono presenti nei linfonodi (tumore).

In seguito ad una stimolazione immunitaria, la morfologia del linfonodo va incontro ad una serie di modificazioni che dipendono dall'intensità e dalla natura dello stimolo antigene. La popolazione cellulare (che comprende linfociti B e T, macrofagi e plasmacellule) aumenta in seguito a stimolazione dell'attività del centro germinativo, proliferazione plasmacellulare, aumento di volume e divisione dei macrofagi linfonodali e afflusso di un maggiore numero di cellule mediante la linfa afferente. Numerosi processi patologici possono indurre la comparsa di alterazioni reattive nei linfonodi^{4,5,8-11}. (Vedi riquadro)

Nel gatto esistono diverse condizioni all'origine di iperplasia linfoide che meritano un cenno particolare le forme di linfoadenopatia generalizzata a carattere transitorio si possono sviluppare nello stadio viremico iniziale di numerose infezioni virali, fra cui quelle sostenute dal virus della leucemia felina (FeLV) e dal virus dell'immunodeficienza felina (FIV).^{12,13} Tuttavia, in uno studio retrospettivo relativo a 132 biopsie linfonodali prelevate nel gatto, numerosi casi di linfoadenopatia (82) non vennero associati ad alcuna eziologia specifica e vennero definiti idiopatici.¹⁴ In questi casi, l'esame istologico mise in evidenza processi di iperplasia a carico dei linfociti B e/o di quelli T.

In questo studio, altri 14 gatti presentavano processi di iperplasia linfonodale con aspetti istologici particolari, fra cui notevoli alterazioni strutturali dell'organo e scomparsa delle trabecole e dei seni. Le regioni paracorticali risultavano dilatate per la presenza di una popolazione mista di cellule infiammatorie che invadeva, e in alcuni casi cancellava, i follicoli linfoidi, rendendo di grande importanza la differenziazione dal linfoma. I gatti erano giovani (età compresa fra cinque mesi e due anni) e il volume dei linfonodi venne considerato pari a due tre volte quello normale. Su nove gatti, sei risultarono positivi al test per la diagnosi di FeLV. Otto soggetti guarirono nell'arco di giorni o mesi, in uno si osservò lo sviluppo di un linfoma intratoracico a distanza di 25 mesi e in un altro si rese necessaria

Affezioni che inducono la comparsa di linfadenopatia nel cane e nel gatto

Iperplasia reattiva degli elementi linfonodali normali

Suppurativa

Centro di linfonodi necrotici
Infezioni batteriche localizzate
Infezioni batteriche sistemiche
Staphylococcus spp
Streptococcus spp.
Pasteurella spp.
Corynebacterium spp.
Salmonella spp.
Setticemia

Granulomatose

Infezioni micotiche
Istoplasmosi
Blastomicosi
Criptococcosi
Coccidioidomicosi
Sporotricosi
Ficomicosi
Aspergillosi
Feoifomicosi

Piogrammatose

Infezioni micotiche
Batteri superiori
Nocardia spp.
Actinomyces spp.
Infezioni da micobatteri
Leishmania spp.
Infezioni batteriche croniche

Eosinofile

Parassitosi
Demodicosi
Infestazione da pulci
Infestazione da zecche
Afezioni allergiche
Complesso del granuloma eosinofilo
Mastocitosi
Ficomicosi

Infiltrazioni plasmacellulari

Erlichiosi canina
Febbre maculosa delle Montagne
Roccirose
Notevole stimolazione antigene

Mescolanza di diversi tipi cellulari

Infezioni virali
Virus della leucemia felina
Virus dell'immunodeficienza felina
Peritonite infettiva felina
Cimurro nel cane
Epatite infettiva acuta nel cane
Infezioni batteriche
Brucellosi canina
Infezioni protozoarie
Toxoplasmosi
Epatozoonosi
Cause non infettive
Cause postvaccinali
Processi infiammatori localizzati
Cause traumatiche
Disordini immuno-mediati
Adenopatia neoplastica reattiva
Ematopoiesi extramidollare
Linfadenopatia dermatopatica
Afezioni cutanee croniche

Neoplasie primitive del sistema emopoietico

Linfoma
Mieloma plasmacellulare
Leucemie
Istiocitosi maligna
Istiocitosi sistemica

Metastasi neoplastiche

Carcinomi
Mastocitomi
Tumori venerei trasmissibili
Melanosarcoma
Altri tipi di sarcoma (occasionale)

la chemioterapia per una forma periodica di linfadenopatia mandibolare che comprometteva l'attività respiratoria.

In uno studio analogo, relativo a forme generalizzate di linfadenopatia periferica, sei gatti presentavano segni clinici e istologici simili a quelli rilevabili nel linfoma.¹⁵ Anche in questo caso i gatti erano giovani, di età compresa fra 1 e 4 anni, in media 2,6 anni. Un soggetto venne soppresso eutanasicamente, mentre gli altri cinque guarirono. Nei cinque soggetti in cui venne eseguito il test per la diagnosi di FeLV il risultato fu negativo. In entrambe le segnalazioni, le alterazioni istologiche riscontrate potevano essere confuse con quelle provocate dal linfoma, sottolineando l'importanza di un esame biptico attento.

Un ultimo studio retrospettivo riguardava nove gatti con aumento di volume dei linfonodi cervicali e inguinali.¹⁶ I linfonodi erano caratterizzati da proliferazione dei vasi capillari e atrofia linfoide e la condizione venne definita vascularizzazione plessiforme linfonodale. L'età dei gatti era compresa fra 3 e 14 anni e in ognuno di essi lo stato di salute era buono.

Le neoplasie emopoietiche primitive che possono provocare lo sviluppo di linfadenopatia sono: i linfomi, i mielomi plasmacellulari, varie forme di leucemia, le istiocito-

si maligne e quelle sistemiche.¹⁷⁻¹⁹ I soggetti affetti da questo tipo di disordini vengono portati alla visita con aumenti di volume linfonodale di entità lieve o notevole e con un'ampia gamma di manifestazioni cliniche sistemiche. La forma neoplastica maggiormente diffusa è il linfoma. Le linfadenopatie generalizzate sono molto più comuni nel cane che nel gatto. Esistono diverse segnalazioni di tipo comparativo riguardanti la diagnosi e il trattamento del linfoma.^{17,20-24}

I tumori non linfoidi possono indurre lo sviluppo di metastasi a carico dei linfonodi regionali o di quelli situati a distanza e possono provocare la disorganizzazione strutturale e la scomparsa del normale contenuto cellulare. La diffusione del tumore primario nel sistema linfatico si verifica in seguito all'embolia degli elementi neoplastici nei vasi linfatici. Gli emboli neoplastici possono rimanere intrappolati nel primo linfonodo incontrato lungo il percorso oppure possono attraversare e superare la prima serie di linfonodi e indurre lo sviluppo di metastasi a distanza.²⁵ La maggior parte dei tumori non metastatizza esclusivamente attraverso i vasi linfatici o quelli sanguigni; esistono infatti estesi collegamenti. Il mancato riscontro di metastasi a carico del primo linfonodo di drenaggio nella

sede di una neoplasia maligna non esclude la presenza di lesioni metastatiche a distanza.

La risposta immunitaria del linfonodo regionale assume importanza nelle fasi precoci del processo metastatico, quando le cellule tumorali possono stimolare i linfociti T citotossici.²⁶ Tuttavia, con il progredire della neoplasia, tali cellule evidentemente favoriscono l'attività dei linfociti T soppressori nell'ambito del linfonodo regionale e consentono la crescita del tumore e lo sviluppo di metastasi linfonodali. Un linfonodo ingrossato che drena una neoplasia maligna probabilmente non costituisce più una barriera immunologica efficace se l'aumento di volume dipende dalla presenza di cellule tumorali.²⁶ I carcinomi sono le neoplasie maligne solide che metastatizzano con maggiore frequenza attraverso i vasi linfatici. Anche i melanosarcomi, i mastocitomi e ed i tumori venerei trasmissibili si diffondono preferibilmente per tale via, mentre altri tipi di sarcoma la seguono occasionalmente.

VALUTAZIONE DIAGNOSTICA

La raccolta di un'anamnesi completa deve comprendere informazioni riguardanti il piano vaccinale, eventuali spostamenti, eventi traumatici ed esposizione ad agenti infettivi. È importante anche accertare la durata della linfoadenopatia; solitamente, gli ingrossamenti linfonodali neoplastici persistono per periodi più prolungati rispetto a quelli dovuti a processi infettivi e infiammatori.⁵ È necessario condurre un esame clinico approfondito per determinare

la distribuzione dell'adenopatia e rilevare l'eventuale aumento di volume di altri organi emolinfatici (ad es. fegato o milza) e la coesistenza di segni clinici sistemici. La scelta degli esami diagnostici applicabili in ogni singolo caso dipende ampiamente dai dati ottenuti attraverso l'anamnesi e l'esame clinico oltre che dalla distribuzione dell'adenopatia, dalle caratteristiche fisiche particolari dei linfonodi anomali e dalle condizioni generali del soggetto.

Esami di laboratorio. Le prime valutazioni di laboratorio sono rappresentate da esame emocromocitometrico completo, profilo biochimico del siero e analisi delle urine. L'esame emocromocitometrico può evidenziare l'esistenza di processi infiammatori, anomalie a carico delle cellule ematiche circolanti, stati anemici o trombocitopenia. Questi reperti possono suggerire la presenza di malattie infettive o immuno-mediate, leucemia o processi patologici a carico del midollo osseo (ad es. infezione da FeLV, erlichiosi canina e neoplasia linfoide primaria). L'esame del midollo osseo è indicato nei soggetti con anemia non rigenerativa, trombocitopenia, variazioni inspiegabili del numero di leucociti e segni di leucemia.

Attraverso uno screening biochimico è possibile rilevare ulteriori segni di coinvolgimento sistemico. Bisogna prestare particolare attenzione alla calcemia e alla globulinemia.⁴ Infatti il linfoma, il mieloma multiplo e talune affezioni, quali le infezioni sostenute da *Ehrlichia canis*, sono stati associati a stati di ipercalcemia e gammopatia (monoclonale e policlonale). L'esame sierologico può rivelarsi utile quando si sospetti l'esistenza di malattie infettive spe-

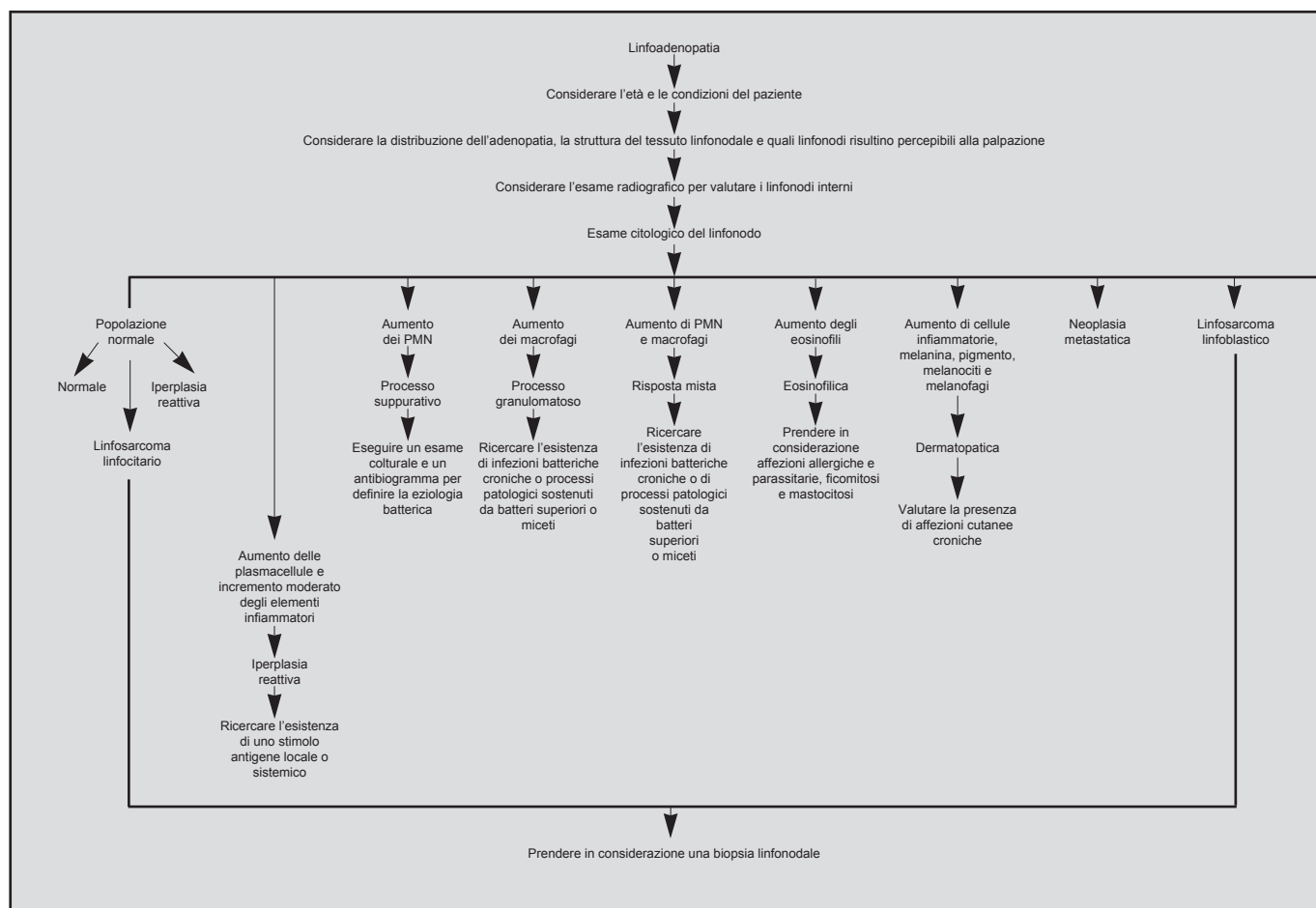


FIGURA 1 - Algoritmo degli stadi della valutazione clinica nei soggetti affetti da linfoadenopatia. (PMN= leucociti polimorfocitocitari. (Da Slatter DH [ed]: Textbook of Small Animal Surgery. Philadelphia, WB Saunders Co, 1993, p 966. Riprodotto con autorizzazione.)

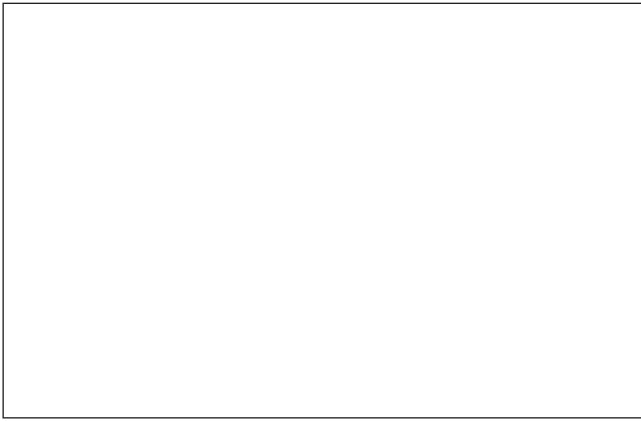


FIGURA 2 - Aspetto citologico di un linfonodo normale, costituito da piccoli linfociti maturi in percentuale compresa fra 90% e 95% e da prolinfociti oltre che da linfoblasti in percentuale variabile dal 3% al 5%.

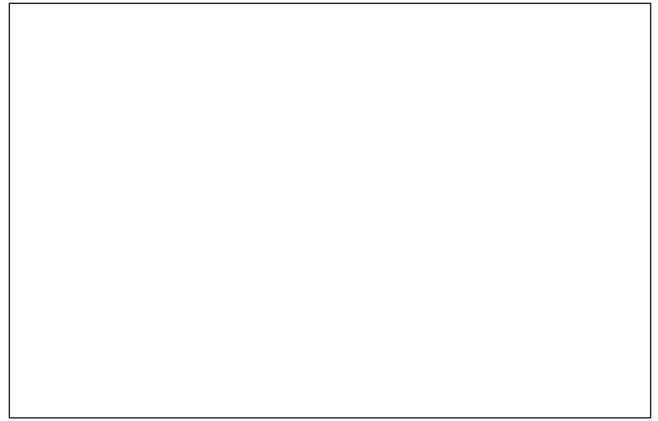


FIGURA 5 - I carcinomi sono le forme neoplastiche solide che metastatizzano con maggiore frequenza per via linfatica. Un grappolo di cellule carcinomatose è circondato da piccoli linfociti normali.



FIGURA 3 - Nei linfonodi normali, le cellule infiammatorie sono rare. L'infiltrazione di leucociti neutrofili in numero elevato solitamente è associata ad infezioni batteriche o a processi necrotici a carico di linfonodi notevolmente ingrossati.

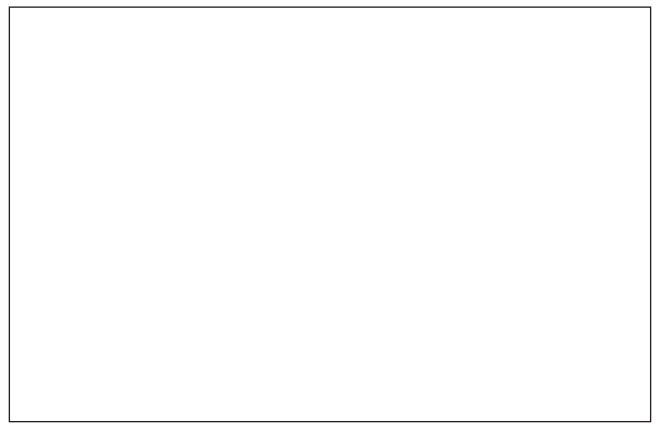


FIGURA 6 - Immagine di un linfoma a cellule grandi, caratterizzato citologicamente da una popolazione primaria di cellule linfoide di dimensioni da due a cinque volte superiori agli eritrociti e contenenti nucleoli sporgenti.

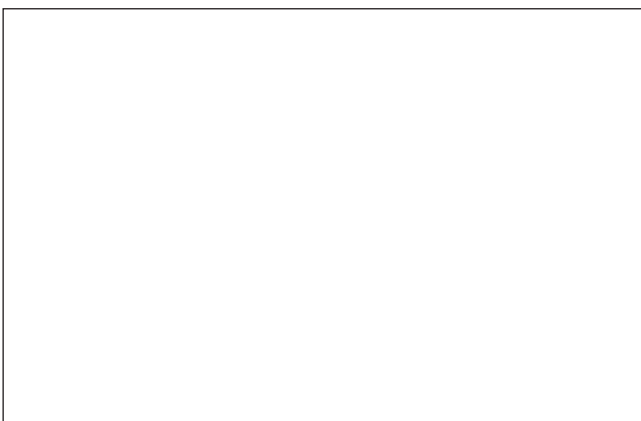


FIGURA 4 - L'infiltrazione da parte di un numero elevato di macrofagi solitamente è associata ad infezioni micotiche, presenza di corpi estranei e condizioni infiammatorie croniche. Nel linfonodo della fotografia si osserva una quantità elevata di macrofagi, in alcuni dei quali sono presenti elementi fagocitati di *Histoplasma capsulatum*.

cifiche, fra cui, in particolare, infezioni da FeLV e FIV, toxoplasmosi, erlichiosi canina e febbre maculosa delle Montagne Rocciose.

Esame radiografico in bianco. L'esame radiografico in bianco delle regioni cervicale, toracica e addominale consente di confermare la presenza di processi adenopatici

interni. Le immagini della regione cervicale possono mettere in evidenza la dislocazione della trachea associata a notevole aumento di volume della catena linfonodale cervicale. Nelle radiografie toraciche bisogna ricercare i segni di linfadenopatia mediastinica, ilare e sternale. Inoltre, queste immagini mostrano le lesioni neoplastiche metastatiche e, talvolta, il coinvolgimento dei vasi linfatici polmonari nel corso di linfoma appare come un aumento dell'infiltrato interstiziale. Le immagini addominali consentono di rilevare in particolare le forme di linfadenopatia sottolombare con opacizzazione dei tessuti molli che provoca lo spostamento del colon in sede ventrale. Bisogna valutare le dimensioni e il profilo del fegato e della milza.

Linfangiografia. La linfangiografia è una procedura contrastografica noiosa che rende necessaria la cateterizzazione di un vaso linfatico periferico con il soggetto in anestesia. Poiché alcuni vasi periferici non vengono identificati, non è possibile esaminare tutte le catene linfonodali; tuttavia questo studio consente di valutare la presenza e il calibro dei vasi linfatici, il flusso della linfa e la funzionalità dei linfonodi.⁵

Scintigrafia del sistema linfatico. La scintigrafia del sistema linfatico è una tecnica non invasiva che sfrutta i radionuclidi per visualizzare il sistema di drenaggio dei linfonodi regionali.²⁷ La procedura è relativamente sempli-

ce da eseguire e non rende necessaria l'anestesia generale. Nella maggior parte dei casi i risultati possono essere interpretati nell'arco di due ore e la tecnica è già stata applicata nella specie canina.²⁸⁻³¹ La scintigrafia, che deve essere eseguita in un centro specializzato, non consente di rilevare la presenza di micrometastasi, mentre si dimostra di grande utilità per evidenziare le affezioni ostruttive del sistema linfatico.

Ecografia. L'aspetto normale dei linfonodi è stato evidenziato e caratterizzato in modo non invasivo per mezzo di procedure ecografiche.³² I linfonodi intraddominali possono essere visualizzati e misurati per controllare i progressi di una terapia. Questa tecnica è utile per biopsie guidate che possono essere eseguite con complicazioni di minima entità.⁴ Gli studi ecografici condotti su linfonodi metastatici non hanno rilevato alcun aspetto caratteristico e la diagnosi di metastasi è stata formulata principalmente in base alle dimensioni dell'organo.³³ Le metastasi non comportano sempre un aumento di volume linfonodale, alterazione che può dipendere dalla presenza di infiltrati infiammatori piuttosto che dall'invasione di cellule tumorali.

Tomografia computerizzata. Al pari dell'esame ecografico, la tomografia computerizzata consente di rilevare gli aumenti di volume linfonodali e si rivela particolarmente utile quando siano interessati linfonodi a localizzazione profonda, inaccessibile alla palpazione. La relativa aspecificità e la scarsa correlazione esistente fra le immagini ottenute e la diagnosi istologica sono state deludenti.^{34,35}

Esame citologico. L'esame citologico dei linfonodi periferici condotto su campioni prelevati mediante aspirazione può rappresentare un valido test di screening realizzabile in ambulatorio. La tecnica è semplice e richiede un'attrezzatura minima. Per questo tipo di esame non è necessario preparare chirurgicamente la cute al di sopra del linfonodo tranne quando i campioni siano destinati all'esame colturale. L'aspirazione del tessuto linfonodale può essere eseguita con un ago di calibro compreso fra 25-G e 22-G e una siringa da 12 cc.

Dopo la stabilizzazione, l'ago viene inserito nel linfonodo e lo stantuffo della siringa viene reintrodotto fino a raggiungere il livello di 8-10 cc. La posizione dell'ago nel linfonodo può essere modificata con cautela, interrompendo l'aspirazione in caso di comparsa di sangue a livello del cono dell'ago. Lo stantuffo viene rilasciato e l'ago viene sfilato dal linfonodo. Il materiale raccolto viene immediatamente spruzzato al centro di un vetrino portaoggetti pulito, quindi si procede con cautela all'allestimento dello striscio. A causa della fragilità del tessuto linfoide, è opportuno che la forza applicata sia di minima entità per evitare di distruggere le cellule. Anche gli strisci per impronta, ottenuti appoggiando con delicatezza il vetrino sulla superficie di taglio fresca di un campione bioptico, sono ottimi preparati citologici. Le colorazioni tipo Wright sono particolarmente adatte e comode per questo tipo di esame.

Il linfonodo scelto per eseguire l'aspirazione deve possedere caratteri rappresentativi del processo patologico in atto. Quello di dimensioni maggiori solitamente non è adatto poiché spesso contiene un centro necrotico e zone emorragiche. Quando sia possibile è opportuno evitare la scelta dei linfonodi sottomandibolari che spesso sono sede

di processi reattivi associati all'attività di drenaggio della cavità orale.

Il ruolo dell'esame citologico nella valutazione delle linfadenopatie è illustrato nella Figura 1. Se l'esame citologico fornisce soltanto un sospetto diagnostico, per formulare una diagnosi definitiva è necessario prelevare ulteriori campioni o eseguire una biopsia per via chirurgica.⁹ Le diagnosi citologiche di sospetto o quelle fuorvianti vengono formulate con maggiore probabilità negli stadi precoci delle neoplasie metastatiche e in una percentuale limitata di linfomi. Soltanto i reperti positivi sono utili ai fini diagnostici; infatti, l'assenza di anomalie cellulari a livello di linfonodi ingrossati comporta una diagnosi incerta.

Nel tessuto linfoide normale, le popolazioni cellulari variano in base alla localizzazione; pertanto, il riscontro di iperplasia reattiva è più frequente a carico delle tonsille e delle ghiandole sottomandibolari esposte a continua stimolazione antigenica. I linfonodi normali contengono una popolazione linfoide eterogenea, dove il tipo di cellula predominante è il piccolo linfocita maturo. Questi ultimi, insieme a una quantità limitata di prolinfociti di medie dimensioni, costituiscono il 90% - 95% della popolazione cellulare normale. I linfoblasti di grandi dimensioni solitamente sono presenti in percentuale inferiore al 5%. Le plasmacellule e le cellule infiammatorie sono rare.¹⁰ Le figure da 2 a 6 illustrano alcuni riscontri citologici rappresentativi, osservati in soggetti affetti da linfadenopatia.

Esame bioptico La biopsia linfonodale è il test diagnostico definitivo per la valutazione delle linfadenopatie. L'asportazione dell'intero linfonodo (biopsia per escissione) con conservazione della capsula è la tecnica più idonea poiché consente di esaminare la struttura complessiva dell'organo e di evidenziare aree interessate da infiltrazioni cellulari anomale o da scomparsa degli elementi strutturali normali. La tecnica fornisce inoltre una quantità sufficiente di tessuto da destinare agli esami colturale, citologico e istopatologico e da sottoporre a colorazioni particolari. Nei casi in cui l'asportazione dell'intero linfonodo comporti delle difficoltà, è possibile eseguire una resezione a cuneo (biopsia per incisione). Generalmente, le biopsie a core sono sconsigliate per i linfonodi poiché non permettono di conservare l'esatta struttura dell'organo e possono rendere difficile l'interpretazione del preparato istologico.⁴

Nei soggetti con linfadenopatia generalizzata è opportuno scegliere due sedi di biopsia. I linfonodi più facilmente accessibili solitamente sono quelli poplitei e quelli inguinali superficiali. Inoltre, in alcuni casi di linfoma, è possibile apprezzare alla palpazione il linfonodo ascellare accessorio situato nel tessuto sottocutaneo immediatamente dietro all'ascella. Quando sia presente, questo linfonodo può essere asportato con facilità essendo di dimensioni ridotte e avendo inserzioni sottocutanee lasse.

La differenziazione istologica fra neoplasia e iperplasia reattiva può comportare alcune difficoltà. Le trasformazioni neoplastiche maligne a carico dei linfonodi possono essere interpretate come stadi iniziali di un processo reattivo. Le metastasi neoplastiche precoci possono indurre fenomeni di attivazione linfonodale prima che si sviluppino infiltrazioni neoplastiche evidenziabili e che scompaia la normale struttura dell'organo.⁵ Nelle forme di iperplasia atipica, in cui l'esame bioptico abbia fornito risultati poco

chiari, è necessario un attento controllo a lungo termine; infatti, alcuni di questi casi rappresentano modificazioni paraneoplastiche. Occorre ribadire che l'esito negativo della biopsia eseguita a livello del primo linfonodo di drenaggio di un'area colpita da neoplasia maligna non esclude la metastatizzazione.

NOTE SUGLI AUTORI

I Dr. Rogers e Barton, Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine, sono affiliati al Department of Small Animal Medicine and Surgery, College of Veterinary Medicine, Texas A&M University, College Station, Texas. Il Dr. Landis, che al momento della pubblicazione del presente lavoro era senior veterinary student presso la Texas A&M University, attualmente esercita la libera professione a Stephenville, Texas.

BIBLIOGRAFIA

- Adams DR: Lymphatic system, in Adams DR (ed): Canine Anatomy. A Systemic Study. Ames, IA, Iowa State University Press, 1986, pp 379-397.
- Shelton ME, Forsythe WB: Buccal lymph node in the dog. *Am J Vet Res* 40(11): 1638-1639, 1979.
- Rumph PF, Garrett PD, Gray BW: Facial lymph nodes in dogs. *JAVMA* 176(4): 342-344, 1980.
- Couto CG: Diseases of the lymph nodes and the spleen, in Ettinger SJ (ed): *Veterinary Internal Medicine*, ed 3. Philadelphia, WB Saunders Co, 1989, pp 2225-2245.
- Jeglum KA, Dulisch M: Lymph nodes and lymphatics, in Slatter DH (ed): *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1985, pp 1224-1235.
- Haynes BF: Enlargement of lymph nodes and spleen, in Wilson JD (ed): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, ed 12. New York, McGraw-Hill Book Co, 1991, pp 353-359.
- Casely-Smith JR: The fine structure and functioning of tissue channels and lymphatics. *Lymphology* 12:177, 1980.
- Greene CE: Lymphadenopathy, in Lorenz MD, Cornelius LM (ed): *Small Animal Medical Diagnosis*. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1987, pp 145-148.
- Mills JN: Lymph node cytology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 19 (4): 697-717, 1989.
- Thrail MA: Cytology of lymphoid tissue. *Compend Contin Educ Pract Vet* 9 (2): 104-111, 1987.
- Duncan JR: The lymph nodes, in Cowell RL, Tyler RD (eds): *Diagnostic Cytology of the Dog and Cat*. Goleta, CA, American Veterinary Publications, 1989, pp 93-98.
- Pederson NC, Theilen G, Keane MA, et al: Studies of naturally transmitted feline leukemia virus infection. *Am J Vet Res* 38: 1523-1531, 1977.
- Yamamoto JK, Sparger E, Ho EW, et al: Pathogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in cats. *Am J Vet Res* 49: 1246-1258, 1988.
- Moore FM, Emerson WE, Cotter SM, et al: Distinctive peripheral lymph node hyperplasia of young cats. *Vet Pathol* 23: 386-391, 1986.
- Mooney SC, Patnaik AK, Hayes AA, et al: Generalized lymphadenopathy resembling lymphoma in cats: Six cases (1972-1976). *JAVMA* 190(7):897-900, 1987.
- Lucke VM, Davies JD, Wood CM, et al: Plexiform vascularization of lymph nodes: An unusual but distinctive lymphadenopathy in cats. *J Comp Pathol* 97:109-119, 1987.
- Moulton JE, Harvey JW: Tumors of the lymphoid and hematopoietic tissues, in Moulton JE (ed): *Tumors in Domestic Animals*, ed 3. Berkeley, CA, University of California Press, 1990, pp 231-307.
- Wellman ML, Davenport DJ, Morton D, et al: Malignant histiocytosis in four dogs. *JAVMA* 187:919-921, 1985.
- Moore PF: Systemic histiocytosis of Bernese mountain dogs. *Vet Pathol* 21: 554-563, 1984.
- Rosenthal RC, MacEwen EG: Treatment of lymphoma in dogs. *JAVMA* 196: 774-781, 1990.
- Leifer CE, Matus RE: Canine lymphoma: Clinical considerations. *Semin Vet Med Surg* 1: 43-50, 1986.
- Cotter SM: Treatment of lymphoma and leukemia with cyclophosphamide, vincristine, and prednisone. II. Treatment of cats. *JAAHA* 19: 166-172, 1983.
- Jeglum KA, Whereat A, Young K: Chemotherapy of lymphoma in 75 cats. *JAVMA* 190:174-178, 1987.
- Mooney SC, Hayes AA, MacEwen EG, et al: Treatment and prognostic factors in lymphoma in cats: 103 cases (1977-1981). *JAVMA* 194: 696-699, 1989.
- Fidler IJ: General concepts of tumor metastasis in the dog and cat. *JAAHA* 12:374-380, 1976.
- Rosenthal RC: Mechanisms of invasion and metastasis, in Withrow SJ, MacEwen EG (eds): *Clinical Veterinary Oncology*. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1989, pp 23-28.
- Croll MN, Brady LW, Dadparvar S: Implications of lymphoscintigraphy in oncologic practice: Principles and differences vis-a-vis other imaging modalities. *Semin Nucl Med* 13:4-8, 1983.
- Henze E, Schelbert HR, Collins JD, et al: Lymphoscintigraphy with Tc-99m-labeled dextran. *J Nucl Med* 23:923-929, 1982.
- Metcaif MR, Rosenthal RC, Sellett LC, et al: Canine ventral wall lymphoscintigraphy. A comparison of 99mTc-antimony sulfide colloid and 99mTc-dextran as lymphoscintigraphic agents. *Vet Radiol* 27: 155-160, 1986.
- Norris AM, Harauz G, Ege GN, et al: Lymphoscintigraphy in canine mammary neoplasia. *Am J Vet Res* 43: 195-199, 1982.
- Rogers KS, Barton CL, Hightower D: Canine lymphoscintigraphy using technetium-99m labeled dextran. *Proc Vet Cancer Soc* 6: 6, 1986.
- Marchal G, Oyen R, Verschakelen J, et al: Sonographic appearance of normal lymph nodes. *J Ultrasound Med* 4: 417-419, 1985.
- Sakai F, Kiyono K, Sone S, et al: Ultrasonic evaluation of cervical metastatic lymphadenopathy. *J Ultrasound Med* 7:305-310, 1988.
- Patterson GA, Ginsberg RJ, Poon PY, et al: A prospective evaluation of magnetic resonance imaging, computed tomography, and mediastinoscopy in the preoperative assessment of mediastinal node status in bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 94: 679-684, 1987.
- Abdi EA, Terry T: Lymphography and computed tomography in lymph node metastases from malignant melanoma. *Acta Radiol* 29: 391-394, 1988.