

## **LA DIAGNOSI PRECOCE DELLA DISPLASIA DELL'ANCA NEL CANE (Traduzione dell'articolo: Early diagnosis of canine Hip Displasia, EJCAP ott 05)**

Aldo Vezzoni, Med. Vet., S.C.M.P.A., Dipl. ECVS, Giulia Dravelli, Med. Vet., Andrea Corbari, Med. Vet., Marco De Lorenzi, Med. Vet., Alessandro Cirila, Med. Vet., Massimo Tranquillo\*, Med. Vet.,

*Indirizzi degli Autori: Clinica Veterinaria, via Massarotti 60/A, 26100 Cremona, Italy, [clinica@vezzoni.it](mailto:clinica@vezzoni.it)*

*\* Osservatorio Epidemiologico Veterinario della Lombardia, Istituto Zooprofilattico Sperimentale, via A. Bianchi 9, 25124 Brescia, Italy*

### **RIASSUNTO**

Lo scopo dello studio è stato quello di individuare quali fossero i valori prognostici indicativi dello sviluppo della CHD nel cucciolo in accrescimento, come potessero influire, come fossero correlati tra di loro all'interno della patogenesi displasica e come potessero farne prevedere l'evoluzione. Attraverso il monitoraggio dei casi valutati precocemente e gestiti in modo conservativo, abbiamo correlato i diversi parametri ottenuti nella diagnosi precoce con lo sviluppo di CHD a completamento dell'accrescimento scheletrico o in età più avanzata.

Lo studio ha compreso 93 cuccioli di età compresa tra le 12 settimane e le 28 settimane valutati per una diagnosi precoce di displasia dell'anca e rivalutati poi dopo il completamento dello sviluppo scheletrico, tra i 12 ed i 20 mesi di età. I cuccioli sono stati suddivisi in due gruppi sulla base dell'età. Nel 1° gruppo sono rientrati cuccioli con età compresa tra le 12 e le 16 settimane, nel 2° gruppo cuccioli dalle 17 alle 28 settimane per le differenze strutturali derivanti da un diverso grado di ossificazione. Per la diagnosi precoce è stato effettuato un esame ortopedico con il soggetto in narcosi nel quale, mediante palpazione dell'articolazione, sono stati valutati il test d'Ortolani e gli angoli di riduzione (AR) e sublussazione (AS); è stato effettuato poi uno studio radiografico comprendente una proiezione ventro-dorsale standard, una proiezione in distrazione utilizzando il metodo di Badertsher con distrattore modificato e una proiezione DAR. I cuccioli sono stati valutati dopo l'anno di età mediante una proiezione ventro dorsale e classificati secondo i gradi stabiliti dalla F.C.I. 17 cani hanno ottenuto un Grado A (normale), 15 un grado B (di transizione), 35 un grado C (leggera displasia), 17 un grado D (media displasia) e 9 un grado E (grave displasia). Comparando i dati ottenuti durante la valutazione precoce e i gradi F.C.I. è stato evidenziato come tra questi esista una correlazione statisticamente significativa. È stato calcolato un indice (CHD Global Index Score) al fine di valutare la probabilità che il cucciolo sviluppi i diversi gradi di displasia. Il Test d'Ortolani, i valori di AR e AS, l'indice di distrazione (DI) e l'inclinazione del DAR sono indici che, se valutati anche singolarmente, possono predire lo sviluppo della displasia; tuttavia quando questi indici vengono raggruppati insieme nel Global Index Score hanno un valore prognostico più significativo e riproducibile. Dall'analisi dei dati sono state formulate delle curve di predittività in grado di fornire indicazioni attendibili sull'evoluzione della CHD nei cuccioli in accrescimento scheletrico e quindi poter prevedere se le articolazioni

svilupperanno una forma displasica in grado di compromettere o comunque abbassare la qualità della vita del cane e giustificare pertanto un trattamento preventivo quando indicato.

#### **KEY WORDS**

Cane, displasia dell'anca, diagnosi precoce

#### **KEY WORDS**

Dog. Hip displasia, early diagnosis

### **INTRODUZIONE**

Per displasia dell'anca s'intende un complesso di dimorfismi della cavità cotiloidea, dell'estremo cefalico del femore e dell'apparato capsulo-legamentoso che possono portare alla perdita subtotale o totale dei rapporti articolari; il processo displasico infatti, nel corso dell'ontogenesi, può arrestarsi a stadi diversi, realizzando, a seconda della gravità, forme di semplice incongruenza articolare, di prelussazione, di sublussazione e di lussazione vera e propria [8]. Tutte le alterazioni strutturali associate alla CHD (canine hip displasia - displasia dell'anca nel cane) derivano da influenze esercitate sul rimodellamento e sul processo di accrescimento delle anche in relazione ad alterazioni biomeccaniche che avvengono quando il cucciolo è ancora immaturo [38].

La mancanza di congruenza tra testa del femore e acetabolo provocano una concentrazione dei carichi su di un'area ristretta a livello della rima acetabolare dorsale determinando un attrito eccessivo dei capi articolari con erosione e distruzione della cartilagine di rivestimento, attivazione dei mediatori dell'infiammazione, sinovite ed osteoartrite sfocianti in dolore cronico e disturbi della deambulazione nel soggetto colpito per le limitazioni funzionali che ne conseguono [22].

La malattia riconosce una base genetica polifattoriale con influenza ambientale [16, 19, 21, 22, 37]. Per la sua espressione fenotipica intervengono numerosi fattori predisponenti che conducono a lassità articolare e ad incongruenza articolare quali: collagenopatie, crescita rapida, massa muscolare, rapporto tra crescita ossea e sviluppo muscolare, alterazioni neuro-muscolari, anomala inclinazione del tetto acetabolare e influenze ormonali [16, 26, 28, 37, 39, 47, 51, 54]. La gravità delle manifestazioni fenotipiche è poi influenzata dalle condizioni ambientali quali il peso e il grado di attività del cane durante la crescita e nel corso della vita [22, 23, 36, 37, 47, 49, 51].

All'epoca in cui la malattia viene solitamente diagnosticata per l'aggravarsi dei sintomi, l'artrosi ormai già instaurata rende inutile qualunque trattamento teso ad evitarne l'insorgenza o a limitarne l'entità [55]. La degenerazione articolare, infatti, ha già innescato un meccanismo progressivo con erosione e fibrillazione

articolare, esposizione ossea subcondrale e formazione di osteofiti compromettendo irrimediabilmente l'integrità articolare e la qualità della vita del soggetto colpito [31, 32, 55]. Per la natura evolutiva della displasia dell'anca, la certificazione di esenzione o del suo grado può essere effettuata solamente dopo il raggiungimento della maturità scheletrica, ma la presenza della malattia può essere accertata in ogni momento dello sviluppo scheletrico, in funzione del suo grado e della precocità della sua manifestazione.

Per una valutazione precoce della conformazione, della congruenza e della lassità articolare possono essere usate tecniche d'immagine e di palpazione [1, 2, 3, 11, 13, 14, 20, 27, 30, 33, 39, 40, 41, 43, 44, 45]. Evidenziando la malattia nella sua fase precoce attraverso un'indagine accurata dell'articolazione coxofemorale, quando la cartilagine articolare non ha ancora subito alterazioni gravi, è possibile migliorare lo sviluppo e la funzionalità all'anca mediante correzioni delle condizioni ambientali od eseguendo delle procedure chirurgiche profilattiche mirate ad arrestare o a ridurre l'evoluzione della patogenesi displasica, impedendo o limitando quindi lo sviluppo delle modificazioni artrosiche secondarie [11, 41, 44, 50, 52, 55, 56]. L'efficacia di interventi chirurgici in grado di arrestare o limitare lo sviluppo della CHD, come la sinfisiodesi pubica giovanile (JPS) e le triplice osteotomia pelvica (TPO) è dimostrata ed è direttamente proporzionale alla precocità della loro esecuzione [11, 29, 41, 44, 50, 52, 55].

Gli obiettivi della valutazione precoce della CHD riguardano quindi la medicina preventiva associata ad una prognosi circa lo sviluppo della patologia e quindi alla possibilità di un intervento preventivo, così come l'esigenza di selezionare, nei cani di razza, i soggetti adatti per la carriera riproduttiva all'interno dei programmi d'allevamento, al fine di ottimizzare gli investimenti finanziari ed eliminare dalla riproduzione soggetti con geni codificanti la malattia [45, 49, 53, 55]. Per diffondere la pratica della valutazione precoce della CHD è necessaria un'adeguata sensibilizzazione di allevatori e proprietari ad evitare o ridurre l'espressione della malattia nei soggetti colpiti e migliorare la qualità della loro vita.

La valutazione precoce della CHD richiede un'attenta valutazione e un dettagliato confronto dei dati ottenuti mediante la palpazione dell'anca e l'esame radiografico, in modo da poter formulare una diagnosi precisa sullo stato dell'articolazione, emettere una prognosi attendibile sull'evoluzione della patologia e indicare il trattamento più indicato [52, 55].

In letteratura, studi al riguardo mostrano la scarsa accuratezza della proiezione radiografica ventro-dorsale, utilizzato come unico parametro di valutazione precoce a partire dalla 12 settimana d'età, in quanto non è in grado di evidenziare la lassità articolare [3, 5, 9, 45, 46]. Anche la valutazione ecografica delle anche nel cucciolo non si è dimostrata altrettanto attendibile come nel bambino, in quanto la lassità articolare compare più tardivamente rispetto all'epoca in cui è possibile eseguire quest'indagine; la valutazione ecografia dell'anca nel cucciolo, infatti, può essere eseguita entro il mese di vita, prima dell'ossificazione delle componenti articolari [1, 5, 33].

Sulla base dei lavori riportati in letteratura riguardanti le metodiche per la diagnosi di CHD che hanno evidenziato l'utilità di una diagnostica complessa, con valutazione di più parametri, sia clinici che radiografici [1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 32, 34, 35, 39, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 52, 54, 55] e basandoci sulla nostra esperienza clinica abbiamo intrapreso uno studio con lo scopo di individuare quali fossero i valori prognostici dei parametri diagnostici indicativi dello sviluppo della patologia nel cucciolo in accrescimento, come potessero influire, come fossero correlati tra di loro all'interno della patogenesi displasica e come potessero farne prevedere l'evoluzione. Attraverso il monitoraggio dei casi valutati precocemente e gestiti in modo conservativo, abbiamo correlato i diversi parametri ottenuti nella diagnosi precoce con lo sviluppo di CHD a completamento dell'accrescimento scheletrico o in età più avanzata.

## **MATERIALI E METODI**

Lo studio ha compreso 92 cuccioli (52 maschi, 40 femmine) di età compresa tra le 12 settimane e le 28 settimane valutati per una diagnosi precoce di displasia dell'anca e rivalutati poi dopo il completamento dello sviluppo scheletrico, tra i 12 ed i 20 mesi di età. I cuccioli sono stati suddivisi in due gruppi sulla base dello sviluppo pelvico raggiunto: il 1° gruppo comprendente 31 cuccioli di età compresa tra le 12 e le 16 settimane, il 2° gruppo comprendente 61 cuccioli di età compresa tra le 17 e le 28 settimane. I soggetti avevano la seguente distribuzione di razza: 6 Cani Corso, 38 Labrador Retriever, 10 Pastori Tedeschi, 14 Golden Retrievers, 5 Rottweiler, 10 Pastori del Bernese, 2 Terranova, 2 Border collie, 1 Dogue de Bordeaux, 2 Setter, 1 Doberman, 1 Lupo cecoslovacco. Ogni cucciolo, per l'esecuzione dei test clinici e dello studio radiografico statico e dinamico, è stato preventivamente sottoposto a sedazione profonda mediante somministrazione per via intramuscolare di acepromazina maleato (0,01 mg./Kg) e atropina solfato (0,03 mg/kg) e successivamente posto in narcosi tramite iniezione per via endovenosa di fentanyl (0,005 mg./Kg). Per limitare l'influenza ambientale sul grado di sviluppo delle alterazioni displasiche veniva in seguito raccomandato un controllo dell'attività del cucciolo favorendo le passeggiate al guinzaglio, ma limitando giochi, salti e corse ed evitando di lasciarlo libero in grandi spazi. Abbiamo consigliato, inoltre, di favorire ulteriormente lo sviluppo muscolare del cucciolo sottoponendolo, quando possibile, al nuoto.

A completamento dello sviluppo scheletrico, i cani sono stati rivalutati attraverso la classificazione radiografica secondo i Gradi stabiliti dalla F.C.I. (Federazione Cinologica Internazionale) sul radiogramma ottenuto in proiezione ventro-dorsale standard per osservare l'evoluzione della condizione articolare. Il range d'età, al momento della classificazione radiografica, oscillava dai 12 mesi ai 20 mesi d'età. Inoltre i cuccioli sottoposti a valutazione precoce tra le 12 e le 16 settimane d'età, sono stati rivalutati anche in un periodo intermedio, tra le 24 e la 30 settimane, eseguendo tutti i test diagnostici per valutare le modificazioni di carattere funzionale, quale la lassità articolare, e di carattere morfostrutturale, come l'aumento

dell'inclinazione del margine acetabolare dorsale e l'appiattimento del margine cranio-laterale. Due soggetti inseriti nel 1° gruppo, con segni precoci di una forma avanzata di CHD, hanno mostrato al successivo controllo, all'età di 24 settimane, una forma gravemente invalidante di displasia dell'anca e quindi sono stati sottoposti a protesi totale d'anca, senza attendere il controllo a 12 mesi d'età. Poiché per classificazione secondo i gradi FCI, effettuata a completamento dello sviluppo scheletrico, è necessario valutare l'anca peggiore, nelle valutazioni precoci è stato adottato lo stesso criterio e quindi presa in considerazione l'articolazione con valori di AR, AS, DI e DAR più elevati.

### **Metodiche utilizzate nella valutazione precoce dell'articolazione coxofemorale dei soggetti inseriti nello studio.**

#### ***Esame clinico: palpazione dell'articolazione coxofemorale***

Con il cane in anestesia è possibile valutare tramite la palpazione dell'anca la stabilità della testa del femore all'interno dell'acetabolo, valutare la lassità articolare e il grado di sublussazione quando questa è presente [39]. In ogni cucciolo abbiamo pertanto eseguito la valutazione dei segni di Barlow e d'Ortolani, con la misurazione dell'angolo di sublussazione e di riduzione quando presente.

I cuccioli erano posizionati in decubito dorsale con il torace inserito nel posizionatore a V e mantenendo il bacino in posizione orizzontale; nella valutazione di ciascuna anca, il femore del lato da esaminare era tenuto verticale, mentre il femore opposto era tenuto in estensione. Con una mano si esercitava una delicata pressione sul ginocchio tenuto verticalmente, mentre con l'altra mano si manteneva bloccata al tavolo la zampa opposta per evitare l'oscillazione del bacino. La leggera pressione lungo l'asse del femore verso l'articolazione coxo-femorale simulava il carico dell'anca in posizione neutrale. Con questa manovra, un'articolazione coxo-femorale normale rimaneva ridotta; se era presente invece un'eccessiva lassità articolare, conseguentemente a distensione capsulare, la testa del femore si sublussava sopra la rima dorsale dell'acetabolo scivolando sul labbro cartilagineo, rendendo così positivo il test di Barlow. Successivamente, mantenendo una costante e delicata pressione assiale verso l'acetabolo, l'arto veniva lentamente abdotto. In pazienti con articolazione coxo-femorale sublussata era possibile rilevare la presenza di uno "scivolamento" o "clunk", durante la fase di abduzione, causato dalla riduzione della testa del femore all'interno dell'acetabolo, che rendeva positivo il test d'Ortolani. Durante la fase di sublussazione, la palpazione permetteva di sentire l'integrità del margine acetabolare dorsale o la sua erosione, con una sensazione di crepitio [39, 43].

L'inclinazione del femore relativa al piano sagittale, al momento in cui avveniva la riduzione della testa femorale all'interno dell'acetabolo, veniva misurata con l'Elettrogoniometro © di Slocum fornendo l'angolo di riduzione (AR), mentre l'inclinazione misurata al momento della sublussazione forniva l'angolo di sublussazione. Il segno d'Ortolani esprimeva una valutazione qualitativa mentre la misurazione degli angoli di

riduzione e sublussazione corrispondeva rispettivamente ad una valutazione quantitativa del grado di distensione capsulare e ad una misura diretta dell'inclinazione funzionale del margine acetabolare [39]. Per la misurazione degli angoli con lo strumento elettronico si posizionava la sonda appena caudalmente all'inserzione del muscolo pettineo sull'eminanza ileo-pettinea del pube, appoggiando poi lo strumento alla parete mediale del ginocchio ed il grado di inclinazione rispetto al piano verticale veniva letto sul display [39].

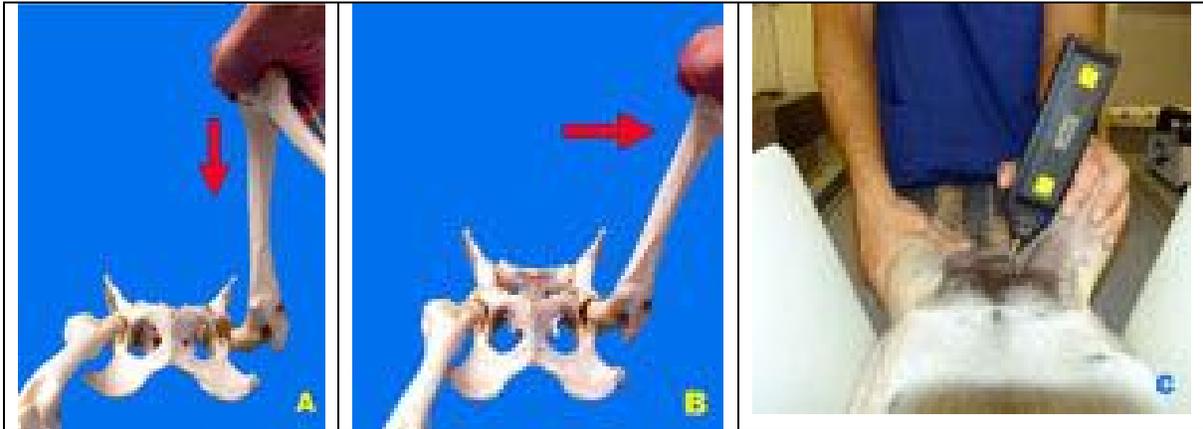


Fig. 1. Segno di Barlow e d'Ortolani: in decubito dorsale si posiziona la mano sul ginocchio del cane mantenendolo in posizione verticale. Si applica una delicata pressione sull'asse lungo del femore che ne sublussa la testa in presenza di lassità articolare (A). Continuando ad applicare la forza assiale si abduce lentamente l'arto e la sublussazione si riduce con il rientro della testa femorale all'interno dell'acetabolo (B). Quando il segno di Barlow e d'Ortolani sono positivi, si effettua anche una valutazione di tipo quantitativo misurando con l'elettrogoniometro di Slocum gli angoli di riduzione e di sublussazione (C). La sonda è posizionata caudalmente all'eminanza ileo-pettinea del pube, lo strumento viene appoggiato al condilo mediale del femore e sul display appare la misurazione degli angoli.

### ***Studio radiografico statico e dinamico***

#### ***Proiezione ventrodorsale standard ad arti estesi***

Sul radiogramma ottenuto in proiezione ventrodorsale ad arti estesi e paralleli, con il cane tenuto in decubito dorsale nel posizionatore a V, sono stati valutati i seguenti parametri: la posizione della testa femorale nella cavità acetabolare ed il grado di copertura acetabolare della stessa [18, 51, 54], l'aspetto dell'interlinea articolare della porzione craniale dell'acetabolo se convergente o divergente, la forma e la direzione del bordo acetabolare craniale [16, 29, 51]. La congruenza articolare è stata valutata oggettivamente misurando la posizione del centro della testa femorale rispetto al margine acetabolare dorsale. La posizione del centro della testa rispetto al DAR è stata così classificata: centro della testa mediale al DAR, centro della testa sovrapposto al DAR e centro della testa laterale al DAR con relativa misurazione dei millimetri di scostamento mediale o laterale. Poiché queste misurazioni sono influenzate da una eventuale asimmetria del bacino, si provvedeva ad ottenere una proiezione perfettamente simmetrica. In questa proiezione è stata valutata inoltre la morfologia articolare con particolare attenzione per la conformazione del bordo acetabolare craniale e la forma del collo e della testa del femore. È stata effettuata una valutazione accurata dei segni precoci di artrosi quali: sclerosi subcondrale, linea di Morgan, erosioni ed osteofiti sui margini dell'acetabolo e della testa del femore. Valutando le modificazioni morfostrutturali dell'articolazione è stato attribuita una

classificazione variabile al fine di identificare la gravità delle stesse: nessuna modificazione, per un anca completamente normale, senza segni radiograficamente evidenziabili; lievi modificazioni, per articolazioni con bordo acetabolare cranio-laterale appiattito; moderate modificazioni, per articolazioni che presentavano appiattimento del bordo cranio laterale associato ad osteofiti localizzati sul collo femorale (linea di Morgan e/o formazione ad anello); severe modificazioni, per articolazioni coxofemorali che mostravano un rimodellamento acetabolare e della testa femorale con formazione di osteofiti.

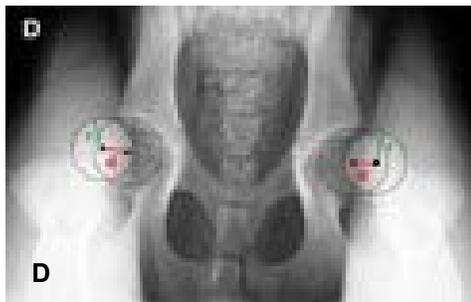
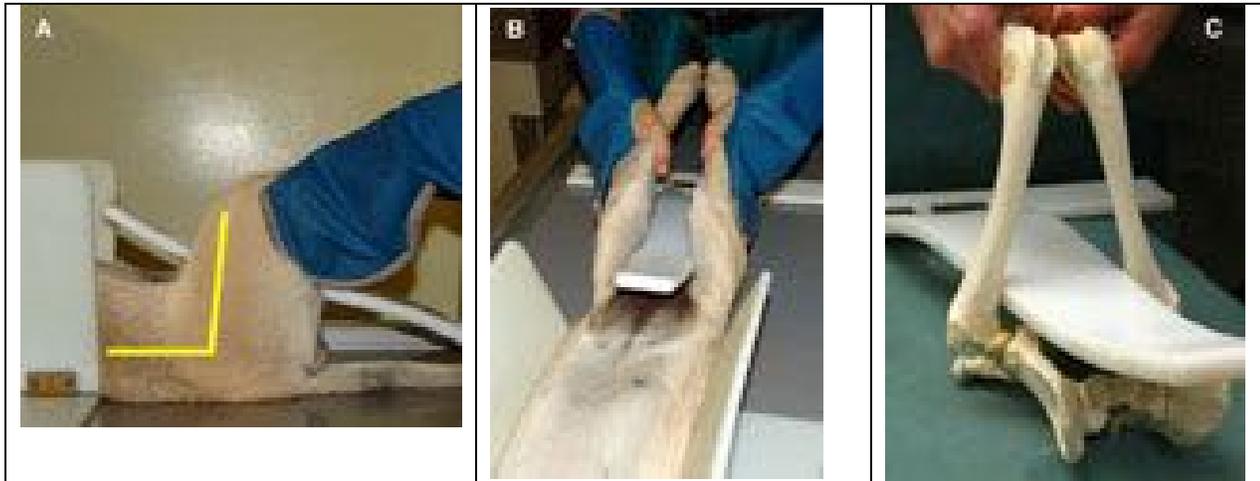


Fig. 2. Nella proiezione ventro-dorsale standard ad arti estesi e paralleli abbiamo valutato la congruenza articolare e l'eventuale sublussazione identificando, tramite un apposito cerchiometro, il centro della testa femorale e determinando la sua posizione rispetto al margine acetabolare dorsale (DAR). A) Articolazione coxofemorale normale in un Labrador Retriever maschio di 16 settimane d'età, il centro della testa femorale è mediale rispetto al DAR. B) Lieve sublussazione in un Cane corso femmina di 14 settimane d'età, il centro della testa femorale è situato in corrispondenza del DAR. C) Sublussazione evidente in un Golden Retriever femmina di 20 settimane, il centro della testa femorale è situato lateralmente al DAR.

### Proiezione in distrazione

Per valutare la lassità articolare dei cuccioli è stato utilizzato il metodo descritto da R. Badertsher [6] con distrattore modificato personalmente. Il distrattore, prodotto su licenza da FSA<sup>®</sup>, è costituito da una struttura in teflon di forma trapezoidale dello spessore di 2 cm, largo da 5 a 12 cm e lungo 50 cm, con una leggera curvatura ad S per meglio adattarsi al pube del cane e con una base articolata per mantenere lo strumento parallelo al tavolo. La base del distrattore veniva posta ai piedi del cane mantenuto in decubito dorso-ventrale nel posizionatore a V e il distrattore veniva adagiato sul pube avanzandolo di quel tanto necessario ad ottenere un contatto dei suoi margini laterali con l'interno delle cosce del cane. L'operatore, afferrando le tibie tenute in posizione orizzontale e con i femori mantenuti in estensione minima (95°-105° rispetto alla colonna vertebrale), esercitava una compressione mediale tale da forzare i femori contro il distrattore, nel momento in cui comandava l'erogazione dei raggi X. Il distrattore, agendo da fulcro, permetteva la sublussazione delle teste dei femori in relazione alla lassità articolare presente. L'estensione minima dei femori permetteva di discostarli quel tanto da poter visualizzare gli acetaboli, senza creare una torsione tale della capsula da contrastarne la distensione [45]. Per aumentare comunque la penetrazione dei raggi X attraverso le masse muscolari femorali veniva aumentata di 10 KV l'erogazione. Abbiamo effettuato sui radiogrammi le misurazioni descritte da Smith et al. [45] per ottenere l'indice di distrazione (DI) di ciascuna articolazione. L'indice di distrazione (DI) è un numero unitario ottenuto dividendo la distanza (d) tra il centro geometrico della testa femorale e quello dell'acetabolo per il raggio (r) della testa femorale:  $I = d/r$  [45]. DI varia da 0 a 1. Un valore di DI = 0 indica un'assenza totale di lassità articolare, mentre un valore di

DI=1 indica una lassità tale da permettere la lussazione completa della testa del femore dal margine acetabolare dorsale [45].



**Fig. 3. Proiezione in distrazione. Metodo di R. Badertscher con distrattore modificato da Vezzoni. L'operatore afferra le tibie mantenendo i femori a 95°-105° gradi rispetto al tavolo (A), in seguito applica una pressione in direzione mediale forzando i femori contro il distrattore che fungendo da fulcro permettono la dislocazione laterale delle teste femorali (B,C). Sul radiogramma viene misurato l'indice di distrazione (DI) secondo il metodo descritto da Smith. (D) L'indice di distrazione è dato dal rapporto tra la distanza (d) misurata dal centro del cerchio inscritto nell'acetabolo al centro del cerchio rappresentante la circonferenza della testa femorale e il raggio della testa del femore (r).  $DI = d/r$**

### Proiezione DAR (Dorsal Acetabular Rim)

La proiezione radiografica DAR, messa a punto da Slocum nel 1990, permette la visualizzazione, in sezione, della porzione acetabolare dorsale che sopporta il carico ponderale, chiamata rima dorsale acetabolare. [40, 44]. Il cucciolo veniva posto in decubito ventrale mantenendolo in posizione sagittale con l'ausilio del posizionatore a V, mentre le zampe posteriori, con la flessione delle anche e l'estensione delle ginocchia e dei garretti, venivano tirate cranialmente tanto da portarne le estremità distali a contatto del torace. Mantenendo sollevate le tuberosità calcaneali dei garretti di circa 10 cm dal tavolo radiografico si otteneva una rotazione sufficiente del bacino perché il fascio radiogeno attraversasse la pelvi lungo il suo asse longitudinale, cioè l'asse centrale dell'ileo. La proiezione era ritenuta adeguata quando la proiezione delle tuberosità ischiatiche si collocava pochi millimetri (3-6) dorsalmente alla proiezione del bordo acetabolare dorsale e quando risultava simmetrica. Una distanza superiore tra i riferimenti descritti avrebbe evidenziato la parte più caudale del bordo acetabolare dorsale, invece di quella più centrale [43]. Utilizzando il goniometro a fogli scorrevoli (Slocum ®) sul radiogramma è stata misurata l'inclinazione del bordo acetabolare dorsale, e la morfologia del margine laterale evidenziandone eventuali alterazioni di forma. *L'angolo DAR* rappresenta il piano d'inclinazione del margine acetabolare dorsale rispetto ad una linea

tracciata perpendicolarmente all'asse maggiore del bacino [7, 43]. Nel cane con anche normali il comparto laterale del margine acetabolare dorsale si presenta netto e appuntito, la testa del femore è profondamente accolta all'interno della cavità acetabolare, l'articolazione è perfettamente congruente e il margine acetabolare dorsale ha un'inclinazione minima, inferiore a  $7,5^\circ$  [39, 43]. Nel cucciolo con segni precoci di displasia dell'anca l'inclinazione del DAR è superiore a  $7,5^\circ$  gradi e, seguendo la progressione della patologia, si osserva come il bordo acetabolare dorsale da appuntito diventi eroso o completamente consumato [40, 43, 52, 53, 54, 55].

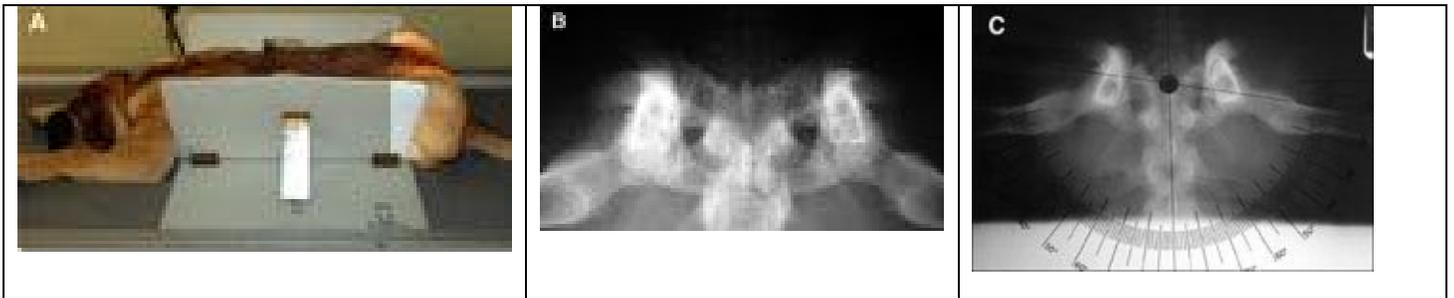


Fig. 4. Posizionamento del cane per la proiezione DAR. Il cane viene posizionato in decubito sternale all'interno del supporto a V con le zampe posteriori trazionate cranialmente e aderenti al corpo; i garretti sono sollevati in modo da ottenere una rotazione del bacino tale che il fascio radiogeno attraversi la pelvi secondo l'asse longitudinale (A). Sul radiogramma, con l'utilizzo di un'apposito goniometro a fogli scorrevoli (Slocum®), si effettua la misurazione dell'inclinazione del bordo acetabolare dorsale. L'inclinazione del bordo acetabolare dorsale è data dall'angolo che la tangente all'acetabolo nel punto di contatto più laterale con la testa del femore forma con la perpendicolare all'asse orizzontale del bacino; l'asse orizzontale del bacino è dato dalla linea perpendicolare alle apofisi spinose (B e C).

#### Valutazione radiografica al raggiungimento della maturità scheletrica

I cani inseriti nello studio sono stati rivalutati radiograficamente dopo il raggiungimento della maturità scheletrica, da un'età minima di 12 mesi a 20 mesi. I cani sono stati sottoposti, con sedazione profonda, all'esame radiografico con proiezione ventro-dorsale standard ad arti estesi e paralleli. I radiogrammi sono stati valutati dalla Centrale di Lettura Ufficiale della FSA secondo i parametri della F.C.I., attribuendo il grado di displasia secondo la classificazione in cinque gradi: A normale, B di transizione, C leggera displasia, D media displasia, E grave displasia. Due soggetti non hanno effettuato una valutazione ufficiale poiché già all'età di 24 settimane presentavano una forma invalidante della patologia che ha richiesto l'applicazione di una chirurgia sostitutiva quale la protesi totale d'anca.

#### Valutazione statistica dei dati

È stata effettuata l'analisi statistica dei dati quantitativi estrapolati da ciascun gruppo di cuccioli. In questo studio la variabile rappresentata dal grado di CHD attribuito a completamento dello sviluppo scheletrico secondo la classificazione F.C.I. è risultata essere una variabile categorica inserita in una scala ordinale con

5 livelli. I predittori sono risultati essere delle variabili registrate in una scala continua (AR, AS, DI e DAR). Gli altri predittori (posizione del centro della testa rispetto al DAR e segni d'artrosi) non sono stati statisticamente valutati, poichè è necessaria un'ulteriore loro quantificazione ai fini di una classificazione numerica.

La correlazione tra i predittori è stata determinata mediante il test di Spearman. Sotto il punto di vista clinico tutti i parametri predittivi raccolti durante la diagnosi precoce sono importanti allo scopo di definire il grado di displasia. Siccome non è stato nostro interesse selezionare il predittore migliore, abbiamo utilizzato una combinazione lineare di questi sommando i valori in un Global Index Score.

Per giustificare questo metodo, noi abbiamo effettuato l'analisi dei componenti principali (PCA) sui differenti gruppi [57] per verificare la presenza di un singolo componente che fosse fortemente correlato con tutte le variabili. Abbiamo poi utilizzato questo Global Index Score come un predittore e abbiamo adattato un modello pronostico proporzionale in accordo con quanto descritto da Harrel e Dohoo et al [10]. L'ipotesi che le variabili risultanti fossero relazionate al predittore è stata stabilita da metodi grafici come descritto da Harrel [17].

I modelli sono stati utilizzati per stimare la probabilità che ogni cane di ciascun gruppo potesse appartenere alle differenti classi specificanti il grado di displasia dell'anca, in accordo con Dohoo [10] e successivamente i valori predetti sono stati utilizzati per tracciare delle curve di probabilità.

Tutte le analisi statistiche sono state ottenute utilizzando un programma specifico statistico per l'analisi dei dati e dei grafici [36].

## RISULTATI

### **Correlazione tra i parametri prognostici dell'evoluzione displasica nella valutazione precoce e gradi F.C.I. ottenuti a completamento dello sviluppo scheletrico.**

Nel controllo a maturazione scheletrica avvenuta, 17 cani hanno ottenuto un Grado A (normale), 15 un grado B (di transizione), 34 un grado C (leggera displasia), 17 un grado D (media displasia) e 9 un grado E (grave displasia).



**Fig.5** Condizione delle anche a completamento dello sviluppo scheletrico dei cuccioli rappresentati in fig.2 (diagnosi precoce). **A:** Labrador Retriever maschio di 14 mesi d'età con anche normali (Grado A). **B:** Cane Corso femmina di 15 mesi d'età con lieve displasia dell'anca (Grado C). **C:** Golden Retriever femmina di 14 mesi d'età con grave displasia dell'anca (Grado E).

### Valutazione clinica

Nel 1° gruppo i 4 soggetti che hanno sviluppato anche normali (GRADO A) all'età di 12-16 settimane erano risultati negativi al test d'Ortolani, avevano un DI compreso tra 0,3 e 0,35 (media 0,31; mediana 0,3), il centro della testa femorale mediale rispetto al DAR e nessuna alterazione morfologica. I 4 cuccioli che hanno sviluppato dopo l'anno d'età articolazioni coxofemorali di transizione (grado B) erano positivi al test d'Ortolani con un AR compreso tra 10° e 20° (media e mediana 15°), un AS compreso tra 0° e 5° (media e mediana 2,5°), un DI compreso tra 0,33 e 0,56 (media 0,43; mediana 0,42), centri delle teste sovrapposti al DAR, in assenza di modificazioni morfologiche e segni d'artrosi. Dei 13 cuccioli che a completamento dello sviluppo scheletrico hanno mostrato un lieve grado di CHD (grado C), 3 soggetti erano risultati negativi al test d'Ortolani con un DI compreso tra 0,33 e 0,4 (media 0,35; mediana 0,36) in assenza di modificazioni morfologiche o segni di osteoartrosi. Questi soggetti sono risultati essere dei falsi negativi al test d'Ortolani poiché in seguito hanno sviluppato una forma, seppur lieve, di CHD; gli altri 10 cuccioli di grado C risultavano avere un AR compreso tra 10° e 30° (media 17,5; mediana 15), un AS compreso tra 0° e 10° (media 5,8; mediana 5), un DI compreso tra 0,4 e 0,7 (media 0,48; mediana 0,4), centri delle teste femorali sovrapposti al DAR o lievemente laterali (fino a 0,5 mm) con lievi alterazioni morfologiche (presenza di lieve appiattimento del margine acetabolare cranio-laterale). I 6 cuccioli che hanno sviluppato un grado moderato di CHD (grado D) risultavano avere all'età della diagnosi precoce un AR compreso tra 25° e 35° (media e mediana 35°), un AS compreso tra 5° e 15° (media e mediana 12,5°), un DI compreso tra 0,65 e 0,9 (media 0,72; mediana 0,68), centri delle teste femorali situate lateralmente al DAR di 0,5-1 mm in presenza di lievi modificazioni morfologiche, rappresentate da appiattimento del margine acetabolare cranio-laterale, in 5 soggetti e moderate modificazioni morfologiche, includenti appiattimento del margine cranio-laterale e linea di Morgan, in 2 soggetti. I 4 cuccioli che hanno sviluppato una grave forma di CHD risultavano essere positivi al test d'Ortolani con un AR compreso tra 25° e 47° (media 34,2°; mediana 35°), un AS compreso tra 10° e 25° (media e mediana 12,5°). Di questi, 2 cuccioli presentavano una grave sublussazione con centri della testa situati lateralmente rispetto al DAR di 2-4 mm, severe modificazioni della morfologia articolare in cui si evidenziava appiattimento con curvatura del bordo cranio-laterale e formazioni osteofitarie localizzate a livello acetabolare. I 2 rimanenti presentavano i centri delle teste femorali laterali al DAR di 1-2 mm associate ad alterazioni morfologiche moderate in presenza di appiattimento acetabolare e linea di Morgan.

Nel 2° gruppo (cuccioli dalle 17 alle 28 settimane di età), dei 13 soggetti che hanno sviluppato articolazioni normali, 9 erano risultati negativi al test d'Ortolani con un DI compreso tra 0,27 e 0,4 (media 0,31; mediana 0,35), e un DAR compreso tra 1° e 6° (media e mediana 4°), centri delle teste femorali mediali

al DAR, in assenza di modificazioni morfologiche e degenerative; 4 soggetti avevano un AR compreso tra 15° e 20° (media 16,25°; mediana 15°), un AS pari a 0°, un DI compreso tra 0,5 e 0,58 (media e mediana 0,54), un'inclinazione del DAR compresa tra 0° e 3° (media 2°, mediana 2,5°), centri delle teste femorali situati medialmente in 2 cani o sovrapposti al DAR negli altri soggetti, in assenza di alterazioni morfologiche e degenerative. Degli 11 cani che hanno sviluppato, a completamento dello sviluppo scheletrico, articolazioni coxofemorali di transizione (Grado B), 2 soggetti risultavano essere negativi al test d'Ortolani con un DI rispettivamente di 0,2 e 0,3 e un'inclinazione del DAR di 4°; 9 soggetti presentavano un AR compreso tra 8° e 20° (media 14,7°; mediana 15°), AS compreso tra 0° e 5° (media 2,5; mediana 0°), un DI compreso tra 0,4 e 0,66 (media e mediana 0,5), un'inclinazione del DAR compresa tra 0° e 5° (media 3,8; mediana 4), assenza di alterazioni morfologiche e degenerative. I 21 soggetti che poi hanno sviluppato un grado lieve di CHD (Grado C), riportavano un valore di AR compreso tra 10° e 35° (media e mediana 20°), un valore di AS compreso tra 0° e 10° (media 5,9°; mediana 5°), un DI compreso tra 0,4 e 0,7 (media 0,59; mediana 0,6), un'inclinazione del DAR compresa tra 7° e 12° (media 8,6°; mediana 8°), centri delle teste femorali situati sul DAR (12 cuccioli) o laterali fino ad un massimo di 0,5 mm (8 cuccioli), in presenza di lievi modificazioni morfologiche (lieve appiattimento del margine acetabolare cranio-laterale; 15 cuccioli) e modificazioni moderate (lieve appiattimento del margine acetabolare cranio-laterale associato a linea di Morgan; 5 cuccioli); solo un cucciolo non mostrava modificazioni articolari. Gli 11 cuccioli che hanno sviluppato una forma media di CHD (Grado D), mostravano valori di AR compresi tra 25° e 40° (media e mediana 30°), valori di AS compresi tra 5° e 20° (media 12,27°; mediana 12°) (solo un cucciolo mostrava un valore di AS pari a 0°), DI compreso tra 0,45 e 0,8 (media 0,68; mediana 0,7), valori riguardanti l'inclinazione del DAR compresi tra 9° e 12° (media 10,27°; mediana 10°), centri delle teste femorali situati lateralmente ad DAR di 0-1,5 mm, lievi modificazioni morfologiche in 2 cuccioli e moderate in 9 soggetti. I 5 cuccioli che hanno sviluppato una forma grave di CHD (Grado E), mostravano valori di AR compresi tra 30° e 50° (media e mediana 40°), valori di AS compresi tra 10° e 20° (media 17,5°; mediana 20°), DI compreso tra 0,7 e 0,9 (media e media 0,88; mediana 0,9), valori riguardanti l'inclinazione del DAR compresi tra 10° e 15° (media 12,8°; mediana 13°), centri delle teste femorali situati lateralmente ad DAR di 1-3 mm e severe modificazioni morfologiche (appiattimento con curvatura del margine cranio-laterale associato a linea di Morgan ed alterazioni di tipo degenerativo).

### Valutazione statistica

Come si può osservare nelle tabelle 1 e 2, in entrambi i gruppi gli indici sono tra loro fortemente correlati; questo risultato suggerisce che le informazioni ottenute singolarmente da ciascun indice sono correlate ad un unico fattore che raggruppa tutti i dati.

**Tabella 1: matrice di correlazione tra i predittori nei cani del 1° gruppo (12-16 settimane)**

	AR	AS	DI
AR	1		
AS	0.78*	1	
DI	0.88*	0.82*	1

\*p<0.001

**Tabella 2: matrice di correlazione tra i predittori nei cani del 2° gruppo (16-28sett)**

	AR	AS	DI	DAR
AR	1			
AS	0.88*	1		
DI	0.89*	0.83*	1	
DAR	0.74*	0.76*	0.69*	1

\*p<0.001

La PCA ha permesso di evidenziare la presenza di una sola componente in grado di spiegare il 91% della varianza globale, nel dataset dei cani del 1° gruppo e il 94% nel dataset dei cani del 2° gruppo. Sulla scorta di questi risultati per ogni set di dati è stato calcolato il CHD Global Index Score sommando i valori delle singole misure. Il CHD Global Index Score è stato calcolato inserendo nel sistema operativo solamente i dati riguardanti i parametri per cui era stato ottenuto un valore quantitativo misurabile in una scala numerica (AR, AS, DI, nei cuccioli di 12-16 settimane; AR, AS, DAR nei cuccioli di 16-28 settimane). Il CHD Global Index ha un range compreso tra 0.30 e 67.85, con una mediana pari a 20.4 nel gruppo 1, e un range tra 1.40 e 80.95 con mediana=28.57 nei cani del gruppo 2.

In tabella 1 e 2 sono riportate le matrici dei coefficienti di correlazione di spearman-r delle misure effettuate nei due gruppi di cani.

**Tabella 3: risultati sintetici del modello logistico nel Gruppo 1**

	Coef	S.E.	WaldZ	P
y>=B	-0.2887	0.66271	-0.44	0.6631
y>=C	0.8507	0.62002	1.37	0.1700
y>=D	3.7696	0.94319	4.00	0.0001
y>=E	5.7581	1.26012	4.57	0.0000
GIS	0.1087	0.02689	4.04	0.0001

**Tabella 4: risultati sintetici del modello logistico nel Gruppo 2**

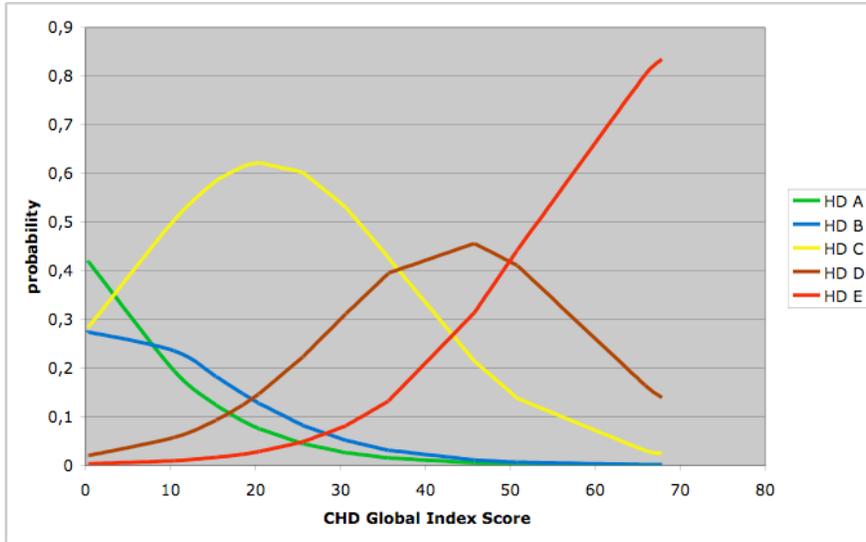
	Coef	S.E.	WaldZ	P
y>=B	1.9601	0.60191	3.26	0.0011
y>=C	4.0696	0.77553	5.25	0.0000
y>=D	8.3347	1.40716	5.92	0.0000

y>=E	11.5838	1.80893	6.40	0.0000
GIS	0.1695	0.02756	6.15	0.0000

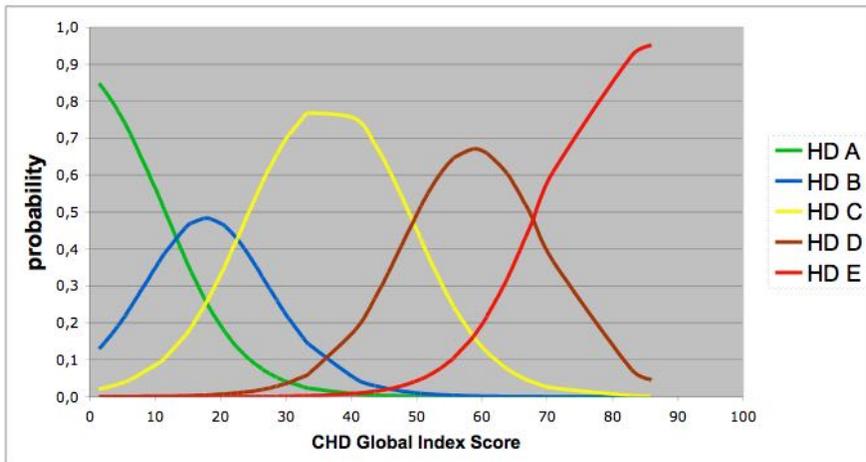
nei soggetti del 1° gruppo il CHD Global Index Score è risultato essere associato significativamente al grado di displasia ( $p=0.0001$ ), con  $R^2$  pari a 0.52 ( questo dato indica che il modello spiega il 52% della variabilità osservata). Utilizzando i parametri del modello è stata calcolata per ogni soggetto osservato la probabilità di appartenenza alle differenti classi di displasia. Nel grafico 1 sono riportate le curve di probabilità per le differenti classi di displasia in relazione al valore del CHD Global Index Score.

Nei soggetti del 2° gruppo il CHD Global Index Score è risultato essere associato significativamente al grado di displasia ( $p=0.0001$ ), con  $R^2 = 0.78$ . Utilizzando i parametri del modello è stato calcolato per ogni soggetto osservato la probabilità di appartenenza alle differenti classi di displasia. Nel grafico 1 sono riportate le curve di probabilità per le differenti classi di displasia in relazione al valore del CHD Global Index Score.

**Grafico 1. Curve di probabilità di sviluppare differenti gradi di displasia dell'anca riferite ai cuccioli del 1° gruppo (12-16 settimane d'età)**



**Grafico 2. Curve di probabilità di sviluppare differenti gradi di displasia dell'anca riferite ai cuccioli del 2° gruppo (17-28 settimane d'età)**



DISCUSSIONE

Valutando i dati presenti in letteratura [1, 2, 3, 4, 9, 10, 12, 14, 15, 20, 23, 27, 31, 32, 33, 39, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 52, 55, 56] e sulla base della nostra esperienza clinica, al fine di effettuare una corretta valutazione precoce dell'articolazione coxofemorale, emerge l'importanza di avere una visione completa, morfologica e funzionale, dell'anca del soggetto esaminato. E' risultata pertanto evidente in questo studio l'utilità di sottoporre il cucciolo ad un accurato esame fisico tramite palpazione dell'articolazione e ad uno screening radiografico in grado di valutare le alterazioni di carattere morfostrutturale e quelle d'origine funzionale.

Abbiamo suddiviso i risultati in due sezioni sulla base dell'età della valutazione precoce delle anche poiché abbiamo evidenziato come questa sia un fattore che influisce notevolmente sulla diagnosi. I cuccioli che hanno un'età compresa tra le 12 e le 16 settimane di vita, infatti, presentano articolazioni coxofemorali ancora in parte costituite da tessuto cartilagineo, dato che il completamento dell'ossificazione della componente acetabolare avviene tra il 3° e il 4° mese d'età [30]. Inoltre, più i cuccioli sono giovani e maggiore è il significato prognostico delle alterazioni riscontrate, vista la natura evolutiva della CHD, ma talune alterazioni possono ancora essere poco evidenti da creare dei falsi negativi. Tenendo presente che la malattia ha carattere progressivo i parametri prognostici ottenuti nell'intervallo d'età tra le 12 e le 16 settimane di vita devono essere interpretati più rigorosamente e più prudentemente rispetto a quelli evidenziati tra le 17 e le 28 settimane, quando il rimodellamento articolare ha definito maggiormente la struttura morfologica. Viceversa l'assenza di riscontri non esime dalla possibile evoluzione displasica ed è pertanto indicato rivalutare i cuccioli all'età di 18-24 settimane.

La valutazione del segno d'Ortolani e la misurazione degli angoli di riduzione e di sublussazione hanno rivestito una notevole importanza poiché hanno fornito informazioni qualitative e quantitative riguardanti la lassità articolare e quindi il grado di distensione capsulare, lo stato della cartilagine articolare, la conformazione del bordo acetabolare dorsale e il riempimento acetabolare. L'angolo di riduzione è risultato essere correlato all'indice di distrazione ottenuto in proiezione stressata dell'articolazione, mentre l'angolo di sublussazione è risultato essere correlato all'inclinazione del bordo acetabolare dorsale evidenziabile in proiezione DAR, come evidenziato anche da Slocum [39, 40, 41, 43, 44]. Nel nostro studio abbiamo registrato 3 cuccioli che all'età di 12-16 settimane sono risultati negativi al test d'Ortolani e che sono poi diventati positivi al controllo successivo, sviluppando da adulti un grado di leggera displasia (C). I cuccioli negativi al test di Ortolani all'età di 17-28 settimane, viceversa, hanno tutti sviluppato articolazioni coxofemorali normali (grado A) o di transizione (grado B). Ciò significa che la negatività del test di Ortolani in età precoce (12-16 settimane) non esclude la possibilità che il test diventi positivo più avanti nella crescita, mentre la negatività del test di Ortolani nella successiva fase di crescita (17-28 settimane) offre una prognosi più attendibile sullo sviluppo di articolazioni normali. Infatti, come anche descritto nello studio condotto da

Adams nel 1998 [2], aumentando l'età del soggetto aumenta la specificità del test d'Ortolani poiché diminuisce il numero di soggetti falsi negativi; diminuisce invece la sensibilità poiché 4 cuccioli, pur risultando lievemente positivi al test tra le 17 e le 28 settimane d'età, a completamento dello sviluppo scheletrico hanno sviluppato articolazioni coxofemorali normali, di Grado A. Questi soggetti presentavano una lieve lassità articolare tale da rendere positivo il test di Ortolani, ma che non aveva influito in modo significativo sulla funzionalità dell'articolazione e che non aveva comportato alcuna modificazione della congruenza articolare in quanto l'inclinazione del DAR era risultata inferiore a  $7,5^\circ$ . Il nostro studio conferma pertanto, come già rilevato da Slocum [39, 40, 43, 44], che un leggero aumento della lassità articolare in presenza di un DAR correttamente inclinato non determina un'evoluzione articolare degenerativa. Per lo stesso motivo la prognosi dell'indice di distrazione, che, al pari del segno di Ortolani, evidenzia la lassità articolare, è risultata correlata all'inclinazione del DAR.

La proiezione ventro-dorsale standard è stata in grado di fornire indicazioni riguardanti la copertura acetabolare delle teste femorali e quindi riferibili alla congruenza articolare. Inoltre ha reso possibile valutare la morfologia articolare ed evidenziare eventuali segni degenerativi. Dallo studio è emersa l'importanza della valutazione dei segni anche minimi d'incongruenza articolare e di tendenza alla sublussazione. Nella valutazione della morfologia dell'acetabolo è risultata particolarmente rilevante la forma del bordo acetabolare cranio-laterale. Nel corso dell'evoluzione della patologia, infatti, abbiamo notato come questo margine possa risultare precocemente appiattito o addirittura presentare una curvatura craniale, come del resto già descritto da altri autori [30, 31, 52, 53, 55]; nelle articolazioni coxofemorali normali tale margine si presentava invece curvilineo, seguendo il profilo della testa femorale. Nei cuccioli con acetabolo ancora parzialmente cartilagineo la valutazione di questo bordo è risultata incompleta; è stato quindi necessario interpretare il dato confrontandolo con gli altri parametri, come quello del posizionamento del centro della testa femorale rispetto al margine acetabolare dorsale e con quelli ottenuti con le altre proiezioni radiografiche e mediante la palpazione dell'articolazione. La valutazione della congruenza articolare, sulla base del posizionamento del centro della testa femorale rispetto al margine acetabolare dorsale, si è dimostrata particolarmente utile. Dallo studio, infatti, è emerso che cuccioli con una pur minima sublussazione all'età di 12-16 settimane (centro della testa del femore sul DAR), non hanno sviluppato articolazioni normali, mentre tutti quelli che presentavano il centro della testa del femore laterale al margine acetabolare dorsale hanno sviluppato da adulti una displasia da leggera a grave.

In accordo con le pubblicazioni precedenti [3, 5, 9, 45, 49, 53], anche questo studio ha messo in evidenza come il solo radiogramma in proiezione ventro-dorsale standard dimostri una scarsa accuratezza nell'evidenziare in fase precoce i fenotipi intermedi, mentre è in grado di rilevare, in caso di una marcata sublussazione delle teste del femore e per lo sviluppo delle prime alterazioni di tipo degenerativo, un soggetto predisposto a sviluppare una forma grave di CHD. L'accuratezza di questa proiezione nel

distinguere lo sviluppo della patologia, aumenta con l'età e con il manifestarsi dei segni di OA (osteoartrosi) [9, 31]. Inoltre, nella proiezione ventro-dorsale ad arti estesi, il posizionamento è in grado di mascherare, almeno in parte, l'effettivo grado di lassità presente [45, 56]. Nella massima estensione dell'anca, infatti, si verifica una torsione della capsula articolare che ne maschera parzialmente la lassità e migliora la congruenza articolare per la spinta esercitata sulla testa femorale verso l'acetabolo [45]. Per questo motivo è risultato utile effettuare anche la proiezione stressata con distrazione delle anche, in posizione neutra, senza estensione, in grado di evidenziare completamente l'entità della lassità capsulare. La proiezione in distrazione fornisce pertanto indicazioni attendibili sulla lassità passiva presente nell'articolazione, fattore maggiormente implicato nella patogenesi della malattia, evidenziando quindi i soggetti predisposti a sviluppare osteoartrite (OA) e quindi CHD. I dati riportati in letteratura mostrano che articolazioni con DI > 0,3 devono essere considerate geneticamente predisposte alla displasia coxo-femorale; quando l'indice di distrazione è maggiore di 0,7 allora il cane ha quasi il 100% di possibilità di sviluppare osteoartrite [7, 25]. All'interno del range compreso tra 0,3 e 0,7 invece l'eventuale sviluppo di malattia articolare degenerativa non può essere previsto con altrettanta attendibilità [11, 25] utilizzando unicamente questo parametro.

Nel nostro studio soggetti con DI inferiore a 0,4, a completamento dello sviluppo scheletrico, tendono a sviluppare articolazioni normali o quasi normali, mentre soggetti con un DI maggiore di 0,7 tendono a sviluppare forme medio-gravi di displasia dell'anca e quindi a mostrare osteoartrosi a completamento dello sviluppo scheletrico. I soggetti con DI compreso nel range tra 0,4 e 0,7 hanno mostrato evoluzioni diverse in funzione di altri parametri, come l'età del cucciolo, la conformazione articolare, l'angolo di sublussazione e l'inclinazione del DAR. A valori di DI tra 0,5 e 0,6 nei cuccioli di età da 12 a 16 settimane è sempre corrisposto lo sviluppo di una displasia da leggera a media, mentre gli stessi valori riscontrati nei cuccioli dalle 17 alle 28 settimane di età non hanno sempre comportato tale evoluzione. L'indice di distrazione esprime la lassità passiva dell'articolazione che non corrisponde necessariamente alla lassità funzionale. La lassità funzionale, infatti, che determina la sublussazione della testa femorale durante il carico ponderale, è la risultante della lassità passiva associata all'inclinazione del DAR. La lassità articolare passiva è risultata essere una condizione necessaria, ma non sufficiente nel complicato scenario della patogenesi della displasia dell'anca e dell'artrosi ad essa associata. Con l'aumento dell'inclinazione del DAR oltre i  $7,5^\circ$  ed in presenza di lassità articolare le forze di carico ponderale determinano la sublussazione dorsale della testa femorale, l'erosione delle superfici articolari e le conseguenti alterazioni degenerative. Viceversa, con l'inclinazione del DAR < a  $7,5^\circ$  verso lo 0, pur in presenza di un DI tra 0,5 e 0,6, le forze di carico ponderale, risultando orientate all'interno dell'acetabolo, non determinano la sublussazione della testa femorale. Quando invece la lassità è più elevata, con valori maggiori di 0,7, l'instabilità articolare durante il movimento porta inevitabilmente, col tempo, allo sviluppo di osteoartrosi. Nel nostro studio, quando è stato evidenziato un aumento dell'inclinazione del DAR associato a lassità articolare, i cuccioli hanno tutti sviluppato una forma

di CHD a completamento dello sviluppo scheletrico, mentre ciò non si è verificato nei cuccioli con lassità, ma con inclinazione del DAR nei limiti. In tutti i casi, poi, in cui abbiamo riscontrato un aumento dell'inclinazione del DAR, indipendentemente dal grado di lassità, si è poi sviluppata una forma di CHD.

La proiezione DAR fornisce la visualizzazione del bordo acetabolare dorsale, permettendo di valutare la sua inclinazione ed anche lo stato di conservazione della sua parte più laterale, quella più esposta all'erosione in caso di sublussazione della testa femorale. E' possibile quindi identificare le condizioni predisponenti la sublussazione ed anche le modificazioni morfologiche ad essa conseguenti. L'inclinazione del DAR durante l'accrescimento deriva da diversi fattori dei quali il più importante sembra essere il rapporto tra testa del femore ed acetabolo. Quando questo rapporto è molto stretto, lo sviluppo delle due superfici articolari è speculare e congruente. Quando invece il loro rapporto è meno stretto, le forze di carico sul DAR non sono uniformemente distribuite, ma si concentrano più sul margine laterale. Ciò determina una alterazione dell'ossificazione encondrale che risulta più ritardata dove i carichi sono maggiori, e di conseguenza un minor sviluppo del margine laterale del DAR che risulta quindi più inclinato. Nei cuccioli di 12-16 settimane la porzione più laterale del margine acetabolare dorsale non è ben evidenziabile radiograficamente perché ancora in parte cartilaginea. La proiezione DAR, effettuata a quest'età, diventa significativa solo nei casi di sublussazione evidente o di sviluppo di una forma grave di displasia, ma diventa di difficile interpretazione nei soggetti tendenti a sviluppare articolazioni normali o forme di leggera-media displasia. Consapevoli di queste premesse, abbiamo ritenuto opportuno effettuare questa proiezione anche nei cuccioli di questa età poiché possiamo in ogni caso valutare la morfologia della componente ossificata e formulare una diagnosi più accurata. Nei soggetti con più di 16 settimane, invece, la proiezione DAR è quella che ci ha fornito il maggior numero d'informazioni circa la morfologia articolare e le alterazioni ad essa associate evidenziando la porzione articolare maggiormente sottoposta agli stress biomeccanici. In questi soggetti, a conferma degli studi effettuati da Slocum [39, 40, 43, 44], il confine tra articolazioni coxofemorali che a completamento dello sviluppo scheletrico mostrano articolazioni normali o displasiche, è un'inclinazione del DAR di  $7,5^\circ$ , con articolazione migliori quanto più si avvicina a  $0^\circ$ . In soggetti con articolazioni eccellenti quest'angolo è addirittura negativo di 1-2 gradi. Nell'evoluzione della patologia si verifica un'aumento dell'inclinazione del DAR e nei soggetti tendenti a sviluppare forme medio gravi di displasia il bordo acetabolare dorsale subisce delle erosioni che successivamente portano ad un consumo totale del comparto laterale di tale bordo.

In questo studio clinico sulla valutazione precoce dell'anca è emersa l'importanza di non considerare il singolo parametro in maniera indipendente, ma di ottenere una comparazione dei diversi dati ottenuti poiché questi sono strettamente correlati tra loro e si sommano nella patogenesi displasia. L'analisi statistica dei dati ha permesso di ottenere un indice che è in grado fornire indicazioni prognostiche circa l'evoluzione della CHD nel cucciolo. Il CHD Global Index Score è un valore che deriva dall'associazione dei parametri

misurabili riguardanti AR, AS e DI nei cuccioli di 12-16 settimane (1° gruppo), AR, AS, DI e DAR nei cuccioli di 17-28 settimane (2° gruppo). Questo ha permesso di verificare l'attendibilità ed il significato dei singoli parametri e di ridurre i margini di errore nelle singole valutazioni. La formulazione dell'HD Global Index Score ha evidenziato che all'aumentare del suo valore, aumenta la probabilità che il cucciolo possa sviluppare CHD; i grafici 1 e 2 infatti spiegano come l'andamento dell'HD Global Index Score in funzione delle probabilità di sviluppare o no CHD porti alla costruzione di 5 curve di predittività riferite alle 5 classificazioni radiografiche dell'F.C.I.

Il primo modello (1° gruppo) è meno performante, come indica il valore di  $R^2$ , quindi nella pratica deve essere impiegato con cautela. Il fatto che il modello spieghi solo il 52% della variabilità totale indica che nel modello non sono state inserite altre variabili che sono associate allo sviluppo futuro della displasia, tra cui le informazioni fornite dal DAR, e le condizioni ambientali di vita del soggetto.

Nel 2° gruppo di soggetti tra 17-28 settimane il modello appare un po' più performante ( $R^2=0.78$ ). Il modello quindi è più accurato nella predizione, anche se comunque non fornisce risposte certe ma dà solo differenti livelli di probabilità. Alcuni fattori ambientali quali l'alimentazione e l'attività fisica giocano un ruolo determinante nella prognosi; ipernutrizione e attività motoria eccessiva e non controllata possono favorire un'evoluzione più grave e rapida della displasia; per questo motivo abbiamo cercato di ridurre questa variabile ambientale raccomandando ai proprietari dei cuccioli di questo studio di controllare la loro alimentazione ed il livello della loro attività fisica.

## CONCLUSIONI

La valutazione precoce delle articolazioni delle anche nei cani in accrescimento e la determinazione del CHD Global Index Score, ottenuto attraverso il calcolo statistico dei parametri quantitativamente misurabili in una scala di valori numerici, ha fornito delle curve di predittività in grado di indicare con attendibilità statistica il grado di CHD che il cucciolo potrà sviluppare a crescita ultimata. La valutazione precoce della CHD nel cucciolo consente quindi di poter prevedere se le articolazioni svilupperanno una forma displasica in grado di compromettere o comunque abbassare la qualità della vita del cane e giustificare pertanto un trattamento preventivo quando indicato e possibile.

Quando la displasia è diagnosticata in età precoce, è possibile infatti modificare la sua progressione invertendo o bloccando l'evoluzione della patogenesi mediante trattamenti chirurgici appropriati, prima che abbia inizio l'OA.

Il successo di un trattamento preventivo deriva dalla capacità del trattamento stesso di prevenire i cambiamenti degenerativi e artrosici all'interno dell'articolazione, tipici dell'evoluzione displasica. La finestra temporale per arrestare lo sviluppo della displasia con interventi di chirurgia profilattica è molto limitata. E' infatti necessario intervenire prima che si siano instaurati dei danni irreversibili alla cartilagine

articolare ed in particolare al margine acetabolare dorsale [11, 41, 43, 44, 52]. Il veterinario che sottovaluta la severità del problema perde l'opportunità di poter sottoporre il cucciolo ad un trattamento chirurgico in grado di prevenire lo sviluppo dell'OA [55].

Quando i valori di AR e DI mostrano la presenza di una lieve lassità articolare, ma nella proiezione ventro dorsale i centri delle teste femorali sono medialali rispetto al DAR e l'inclinazione del DAR è inferiore a  $7,5^\circ$ , il cucciolo potrà essere trattato con modalità conservativa raccomandando al proprietario il potenziamento della massa muscolare del soggetto attraverso un'attività motoria controllata e specifica quale il nuoto ed evitando invece giochi, salti ed attività motorie tendenti a favorire lacerazioni capsulari ed erosione del margine acetabolare dorsale. È necessario inoltre sottoporre il soggetto ad ulteriore controllo ortopedico a distanza di 8 settimane per monitorare la lassità articolare e poter intervenire prima che si siano avviati processi degenerativi irreversibili.

Il principio fondamentale su cui si basano i trattamenti chirurgici profilattici della displasia dell'anca di tipo acetabolare è rappresentato dalla neutralizzazione delle forze tendenti a far lussare l'anca modificando l'inclinazione del bordo acetabolare dorsale [41, 44]. Questo effetto biomeccanico viene ottenuto dalla JPS (Juvenile Pubic Symphysiodesis - sinfisiodesi pubica giovanile) e dalla TPO (Triple Pelvic Osteotomy - triplice osteotomia pelvica) [11, 29, 41, 44, 50, 52, 55].

In cuccioli con età compresa tra le 12 e le 20 settimane d'età in cui si evidenzia una lieve sublussazione con segno di Ortolani positivo, valori di AR compresi tra  $15^\circ$  e  $40^\circ$  e di AS compresi tra  $0^\circ$  e  $15^\circ$ , un'inclinazione del DAR compresa tra  $7,5^\circ$  e  $12^\circ$  con margine conservato e una lassità articolare inferiore a 0,8, è indicato il trattamento di sinfisiodesi pubica giovanile (JPS). La tecnica consiste nell'elettrocauterizzazione della cartilagine d'accrescimento della sinfisi pubica inducendo una necrosi termica dei condrociti germinali [11, 29, 50]. La chiusura prematura della sinfisi pubica determina un accorciamento del ramo pubico, durante l'accrescimento del cucciolo, tale da ottenere una limitazione della crescita circonferenziale del canale pelvico a livello ventrale, e una libera crescita a livello dorsale. Questa condizione determina una rotazione assiale ventro-laterale degli acetaboli con conseguente miglioramento della copertura acetabolare delle teste femorali e miglioramento della congruenza articolare [11, 29, 50]. Per i cuccioli che presentano valori ai limiti delle indicazioni la prognosi varia in funzione delle lesioni presenti a livello cartilagineo e della gestione post operatoria. La procedura risulta viceversa inefficace quando i cuccioli presentano valori che vanno oltre le indicazioni, con sublussazione già evidente ed arrotondamento del margine laterale del DAR [52, 55].

La TPO è indicata quando il cucciolo di età compresa tra i 5 e i 7 mesi presenta un AR compreso tra  $25^\circ$  e  $40^\circ$  e un AS compreso tra i  $10^\circ$  e  $30^\circ$  con cartilagine articolare ben conservata o con solo un lieve risentimento della cartilagine visualizzabile mediante artroscopia e percepibile come un crepitio finemente granulare (fibrillazione della cartilagine articolare) durante la manovra di sublussazione, un'inclinazione del

DAR compresa tra i 10° e 25° con margine conservato o lievemente arrotondato, sublussazione delle teste femorali in assenza o con minimi segni radiografici di artrosi. La TPO è in grado di isolare il segmento acetabolare e di consentirne la rotazione assiale in modo da normalizzare l'inclinazione dal DAR. Valori di AR e AS molto vicini (< di 10°) indicano un riempimento acetabolare ed un'erosione del margine laterale del DAR che costituiscono una controindicazione per la TPO. In questi casi la TPO non sarebbe in grado di arrestare la progressione artrosica [41, 44, 55].

Nei soggetti in cui i riscontri clinici, artroscopici e radiografici mostrano condizioni articolari fuori indicazione per la JPS e per la TPO, possono trovare indicazione altre tecniche finalizzate a migliorare la funzionalità articolare, come l'acetaboloplastica, la protesi d'anca e, come ultima soluzione, l'ostectomia della testa e del collo del femore.

Sulla base della nostra esperienza clinica riteniamo utile sensibilizzare i proprietari di cuccioli appartenente a razze predisposte allo sviluppo di CHD, già nel periodo delle prime vaccinazioni, per proporre una valutazione precoce delle anche ed eventuali trattamenti profilattici al fine di evitare o limitare lo sviluppo di artrosi e quindi di poter migliorare la qualità della vita del cane.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. ADAMS (W.M.), DUELAND (R.T.), DANIELS (R.), FIALKOWSKI (J.P.), NORDHEIM (E.V.) - Comparison of two palpation, four radiographic and three ultrasound methods for early detection of mild to moderate canine hip dysplasia. *Vet Radiol Ultrasound*, 2000, **41**: 484-490.
2. ADAMS (W.M.), DUELAND (R.T.), MEINEN (J.), O'BRIEN (R.T.), GIULIANO (E.), NORDHEIM (E.V.) - Early detection of canine hip dysplasia: comparison of two palpation and five radiographic methods. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1998, 34: 339-347.
3. ADAMS (W.M.) - Radiographic diagnosis of hip dysplasia in the young dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2000, **30** (2): 267-280.
4. ALEXANDER (J.W.) - The pathogenesis of canine hip dysplasia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1992, **22** (3): 503-511

5. ARNBJERG (J.) - Recent information about hip dysplasia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1999, **29** (4): 921-934.
6. BADERTSCHER (R.R.) - The half-axial position: improved radiographic visualization of subluxation in canine hip dysplasia. *Master Thesis, University of Georgia, USA*, 1977.
7. CHARETTE (B.), DUPUIS (J.), BEAUREGARD (G.), BRETON (L.), PARE (J.) – Palpation and dorsal acetabular rim radiographic view for early detection of canine hip dysplasia. *V.C.O.T.* 2001, **14**: 125-135
8. CANEPA (G.) - Displasia e lussazione congenita dell'anca. In "*Osteopatologia infantile - Manuale Atlante di Ortopedia per Pediatri*", Padova, Piccin, 1996, p 90-100.
9. CORLEY (E.A.), KELLER (G.G.), LATTIMER (J.C.), ELLERSIECK (M.R.) - Reliability of early radiographic evaluations for canine hip dysplasia obtained from the standard ventrodorsal radiographic projection. *JAVMA*, 1997, **211**:1142-1146.
10. DOHOO (I.), MARTIN (W.), STRYHN (H.) - Veterinary Epidemiologic Research, Ed. AVC Inc. Charlottetown, Prince Edward Island, Canada, 2003
11. DUELAND (R.T.), ADAMS (W.M.), FIALKOWSKI (J.P.), PATRICELLI (A.J.), MATHEWS (K.G.), NORDHEIM (E.V.) - *Effect of pubic symphysiodesis in dysplastic puppies*. *Vet Surg*, 2001, **30**: 201-217.
12. FARESE (J.P.), LUST (G.), WILLIAMS (A.J.), DYKES (N.L.), TODHUNTER (R.J.) - Comparison of measurements of dorsolateral subluxation of the femoral head and maximal passive laxity for evaluation of the coxofemoral joint in dogs. *Am J Vet Res*, 1999, **60**: 1571-1576.
13. FARESE (J.P.), TODHUNTER (R.J.), LUST (G.), WILLIAMS (A.J.), DYKES (N.L.) - Dorsolateral subluxation of hip joint in dogs measured in a weight-bearing position with radiography and computed tomography. *Vet Surg*, 1998, **27**: 393-405.
14. FLUCKIGER (M.A), FRIEDRICH (G.A.), BINDER (H.) - A radiographic stress technique for evaluation of coxofemoral joint laxity in dogs. *Vet Surg*, 1999, **28**: 1-9.

15. FRIES (C.L.), REMEDIOS (A.M.) - The pathogenesis and diagnosis of canine hip dysplasia: a review. *Can Vet J*, 1995, **36**: 494-502.
16. FROST (H.M.) - Pathogenesis of congenital hip dysplasia (CHD). A proposal. *V.C.O.T.* 1989, **1**: 1-10,
17. HARREL (F.JR.) - Regression Modeling Strategies. Whit application to linear models, logistic regression, and survival analysis. Springer-Verlag. New York, Inc. 2001
18. HENRY (G.A.) - Radiographic development of canine hip dysplasia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1992, **22**: 559.
19. KEALY (R.D.), LAWLER (D.F.), BALLAM (J.M.), Evaluation of the effect of limited food consumption on the incidence of dysplasia in growing dogs. *JAVMA*, 1992, **201**: 857-863.
20. KELLER (G.G.) – Early detection of canine hip dysplasia: comparison of two palpation and five radiographic methods. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1999, **35**: 363
21. LEIGHTON (E.A.) - Genetics of canine hip dysplasia. *JAVMA*, 1997, **210**: 1474-1479.
22. LUST (G.), FARREL (P.W.) - Hip dysplasia in dogs - The interplay of genotype and environment. *Cornell Vet*, 1977, **67**: 447-466
23. LUST (G.), TODHUNTER (R.J.), ERB (N.H.), DYKES (N.L.), WILLIAMS (A.J.), BURTON-WURSTER (N.I.), FARESE (J.P.) - Comparison of three radiographic methods for diagnosis of hip dysplasia in eight-month-old dogs. *JAVMA*, 2001, **219**: 1242-1246.
24. LUST (G.), TODHUNTER (R.J.), ERB (H.N.), DYKES (N.L.), WILLIAMS (A.J.), BURTON-WURTER (N.J.), FARESE (J.P.): *Question diagnostic technique for hip dysplasia - Response.* *JAVMA*, 2002, **220**: 21-22.
25. LUST (G.), TODHUNTER (R.J.), WILLIAMS (A.J.), BURTON-WURSTER (N.I.), PIJANOWSKI (G.J), BECK (K.A.), RUBIN (G.), SMITH (G.K.) - Joint laxity and its association with hip dysplasia in Labrador Retrievers. *Am J Vet Res*, 1993, **54**: 1990-1999.
26. LUST (G.) - An overview of the pathogenesis of canine hip dysplasia. *JAVMA*, 1997, **210**: 1443-1445.
27. MADSEN (J.S.), SVALASTOGA (E) - Early diagnosis of hip dysplasia - A stress radiographic study. *Vet Clin Orthop Traumatol*, 1995, **8**: 114-117.

28. MADSEN (J.S.) - *The joint capsule and joint laxity in dogs with hip dysplasia*. J Am Vet Med Assoc, 1997, **210**: 1463-1465.
29. MATHEWS (K.G.), STOVER (S.M.), KASS (P.H.) - Effect of pubic symphysiodesis on acetabular rotation and pelvic development in guinea pigs. *Am J Vet Res*, 1996, **57**: 1427-1433
30. MCLAUGHLIN (R.), TOMLINSON (J.) - Radiographic diagnosis of canine hip dysplasia. *Vet Med-Us*, 1996, 36-47.
31. MORGAN (J.P.), WIND (A.), DAVIDSON (A.P.) - *Hereditary Bone and Joint Disease in the dog: osteochondroses, hip dysplasia, elbow dysplasia*. Schultersche GmbH & Co. Hannover, Germany, 2000, chapter pp 109-202
32. MORGAN (J.P.) - Pathologic alterations in canine hip dysplasia. *JAVMA*, 1997, **210**: 1446-1450
33. O'BRIEN (R.T), DUELAND (R.T.), ADAMS (W.C.) - Dynamic ultrasonographic measurement of passive coxofemoral joint laxity in puppies. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1997, **33**: 275-281.
34. POPOVITCH (C.A.), SMITH (G.K.), GREGOR (T.P.), SHOFER (F.S.) - Comparison of susceptibility for hip dysplasia between Rottweilers and German Shepherd dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 1995, 206: 648-650.
35. PUERTO (D.A.), SMITH (G.K.), GREGOR (T.P), LA FOND (E.), CONZEMIUS (M.G.), CABELL (L.W.), MCKELVIE (P.J.) - Relationships between results of the Ortolani method of hip joint palpation and distraction index, Norberg angle, and hip score in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 1999, **214**: 497-501.
36. R. DEVELOPMENT CORE TEAM (2004). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>. Statistical
37. RICHARDSON (D.C) – The role of nutrition in canine hip dysplasia, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1992, **22 (3)**: 503-511
38. RISER (W.H.) - Canine hip dysplasia as a disease. In Bojrab M.J. (ed): *Disease Mechanisms in Small Animal Surgery*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993

39. SLOCUM (B.), DEVINE SLOCUM (T.M.) - Hip: Diagnostic Tests. In Bojrab MJ, Ellison GW, Slocum B, editors: *Current Techniques in Small Animal Surgery*, Philadelphia, 1998, WB Saunders, pp 1127-1145
40. SLOCUM (B.), DEVINE SLOCUM (T.M.) - Radiographic Characteristics of Hip Dysplasia. In Bojrab MJ, Ellison GW, Slocum B, editors: *Current Techniques in Small Animal Surgery*, Philadelphia, 1998, WB Saunders, pp 1145-1151
41. SLOCUM (B.), DEVINE SLOCUM (T.M.) - Pelvic Osteotomy. In Bojrab MJ, Ellison GW, Slocum B, editors: *Current Techniques in Small Animal Surgery*, Philadelphia, 1998, WB Saunders, pp 1159-1165
42. SLOCUM (B.), DEVINE SLOCUM (T.) - DARTHROPLASTY. In Bojrab MJ, Ellison GW, Slocum B, editors: *Current Techniques in Small Animal Surgery*, Philadelphia, 1998, WB Saunders, pp 1168-1170
43. SLOCUM (B.), DEVINE (T.M.) - Dorsal acetabular rim radiographic view for evaluation of the canine hip. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1990, 26: 289-296.
44. SLOCUM (B.) , DEVINE SLOCUM (T.M) – Pelvic osteotomy for axial rotation of the acetabular segment in dogs with hip dysplasia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1992, **22**: 645
45. SMITH (G.K.), BIERY (D.N.), GREGOR (T.P.) - New concepts of coxofemoral joint stability and the development of a clinical stress-radiographic method for quantitating hip joint laxity in the dog. *J Am Vet Med Assoc*, 1990, **196**: 59-70.
46. SMITH (G.K.), GREGOR (T.P.), RHODES (W.H.), BIERY (D.N.) - Coxofemoral joint laxity from distraction radiography and its contemporaneous and prospective correlation with laxity, subjective score, and evidence for degenerative joint disease from conventional hip-extended radiography in dogs. *Am J Vet Res*, 1993 **54**: 1021-1142
47. SMITH (G.K.), MAYHEW (P.D.), KAPATKIN (A.S.), MCKELVIE (P.J.), SHOFER (F.S.), GREGOR (T.P.) - Evaluation of risk factors for degenerative joint disease associated with hip dysplasia in

- German Shepherd Dogs, Golden Retrievers, Labrador Retrievers, and Rottweilers. *J Am Vet Med Assoc*, 2001, **219**: 1719-1724.
48. SMITH (G.K.), POPOVITCH (C.A.), GREGOR (T.P.) - Evaluation of risk factors for degenerative joint disease associated with hip dysplasia in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 1995, **206**: 642-647.
49. SMITH (G.K.) - New Paradigms for Hip Dysplasia Prevention and Control. In *Proceedings of the 12th Orthopaedic Veterinary Congress* ESVOT-VOS, Munich, 2004, 125-131
50. SWAINSON (S.W.), CONZEMIUS (M.G.), RIEDESEL (E.A.), SMITH (G.K.), RILEY (C.B.) - Effect of pubic symphysiodesis on pelvic development in the skeletally immature Greyhound. *Vet Surg*, 2000, **29**: 178-190.
51. TOMLINSON (J.), MCLAUGHLIN (R.) - Canine hp dysplasia: developmental factors, clinical signs, and initial examination steps. *Vet Med-Us*, 1996, 684-693.
52. VEZZONI (A.), MAGNI (G.), DE LORENZI (M.), PISANI (G.) - Pubic symphysiodesis – clinical experiences. In *Proceedings 1<sup>st</sup> World Orthopaedic Veterinary Congress* ESVOT-VOS, Munich, 2002, 204-207
53. VEZZONI (A.) - *Corso base - Controllo della displasia dell'anca e del gomito nel cane*. Fondazione Salute Animale, Proceedings 2002, Cremona
54. VEZZONI (A) – Early diagnosis of canine hip dysplasia (CHD). In Proceedings 4th European FECAVA SCIVAC Congress, Bologna, 1998.
55. VEZZONI (A.) - Is early evaluation reliable for diagnosis of canine hip dysplasia? In *Proceedings of the 12th Orthopaedic Veterinary Congress* ESVOT-VOS, Munich, 2004, 145-151.
56. WENDELBURG (K.L.) - Disorders of the hip joint in the canine athlete. In *Canine sports medicine and surgery*, Bloomberg Dee Taylor (ed.), 1998, 174-192.
57. VENABLES (W.N.), RIPLEY (B.D.) - *Modern Applied Statistics with S*. Fourth Edition. Springer-Verlag. New York, Inc, 2002

