

WWW.AIVPA.IT

Bollettino

AIVPA

ASSOCIAZIONE ITALIANA
VETERINARI
PICCOLI ANIMALI



n. 4 anno 2008



Spedizione in A.P. - Art. 2 comma 20/B legge 662/96
Direzione Commerciale Imprese Emilia Romagna



Parlano i risultati



Novità
240
compresse

Cosequin Taste

Il condroprotettore più venduto ed imitato al mondo ha superato se stesso. L'unico con **Condroitin solfato puro al 100%**



Nuova
formula!



Artrovvet 500

Stessa origine e stesso standard qualitativo per la condroprotezione preventiva.



Candioli
FARMACEUTICI

Direttore Responsabile

Ferdinando Asnaghi
Tel. 02/58300300
Fax: 02/58300300
E mail: ferdinando.asnaghi@fastwebnet.it

Direttore Scientifico

Maurizio Del Bue

Redazione

Barbara Simonazzi
Michela Bacchini
Chiara Venzi
Silvia Zavattiero

Progetto Grafico

Ferdinando Asnaghi
Fabrizio Calzetti

Casa Editrice

Edition 2001
Tel. 0521/657969
Fax. 0521/650584
E mail: edition2001@email.it

Stampa

Stamperia S.r.l.

Pubblicità

Fabrizio Calzetti
0521/657969
Tel. 339/2373530
E mail: info@edition2001.com

Produzione e Amministrazione

Fabrizio Calzetti

Tutti i diritti di proprietà letteraria e scientifica sono riservati.

Manoscritti, fotografie ed elaborati originali, anche se non pubblicati, non saranno restituiti.

Pubblicazione trimestrale

Registrazione presso il Tribunale di Parma n. 15/95 del 26/04/1995.
Spedizione in abbonamento postale Parma Pubb. inf 45%
Tiratura 4000 copie
Abbonamento annuo: euro 33
Copie arretrate, inclusa spedizione per l'Italia euro 15,00 cadauna.

Nota

La Casa Editrice ed il Comitato di Redazione del Bollettino AIVPA non si assumono responsabilità per errori ed omissioni, né per opinioni espresse dagli autori dei testi, sui quali ricade ogni responsabilità di quanto affermato

5 EDITORIALE

Raffaella Bestonso

6 LETTERA DEL DIRETTORE

Ferdinando Asnaghi

LAVORI SCIENTIFICI

MALATTIE INFETTIVE

7 Le varianti antigeniche del parvovirus del cane tipo 2 (cpv-2) tra presente e futuro della profilassi vaccinale

Cavalli A., Martella V., Desario C., Camero M., Bellacicco A.L., De Palo P., Decaro N., Elia G., Buonavoglia C.

ALIMENTAZIONE

15 L'alimentazione del cane nella fase di crescita

Zentek J.

MEDICINA COMPORTAMENTALE

19 Approccio sistemico ai disturbi comportamentali del cane: il "cane-problema"

Guidi G., Daniele M.

ANESTESIOLOGIA

27 Analgesia nel cane e nel gatto in particolari condizioni parafisiologiche parte 1: gravidanza

Della Rocca G., Bufalari A.

RUBRICA: a proposito di... neurologia

35 In caso di: sindrome vestibolare

A cura di Chiara Venzi e Silvia Zavattiero

VITA AIVPA



Foto di copertina presa dall'articolo:
In caso di: sindrome vestibolare



Chi è dovuto restare a casa?



Molti cani che soffrono di cinetosi non possono viaggiare con la loro famiglia.

Ma presto ci sarà modo di cambiare tutto questo.

CONSIGLIO DIRETTIVO AIVPA

Fausto Quintavalla, presidente
Vittorio Pepe, vice presidente
Raffaella Bestonso, past president
Stefano Merlo, segretario
Roberto Bonato, tesoriere
Giacomo Rossi, consigliere
Andrea Vercelli, consigliere

PRESIDENZA AIVPA

Prof. Fausto Quintavalla
 Sezione Clinica Medica Veterinaria
 Facoltà di Medicina Veterinaria
 Università degli Studi di Parma
 Via del Taglio 8
 tel. 0521 032 688
 fax 0521 032.692
 mail fausto.quintavalla@unipr.it

TESORERIA AIVPA

Dr. Roberto Bonato
 cvmbonato@libero.it

SEGRETERIA DELEGATA

Medicina Viva
 Servizio Congressi S.p.a.
 Via Marchesi, 26
 43100 Parma
 Tel. 0521/290191/290194
 Fax: 0521/291314
 e mail: segreteria@aivpa.it
 www.aivpa.it

COMITATO SCIENTIFICO:

in Italia:
Antono Di Meo (Perugia)
Attilio Corradi (Parma)
Franco Guarda (Torino)
Paolo Stefano Marcato (Bologna)
Lorenzo Masetti (Bologna)
Pier Paolo Mussa (Torino)
Patrizia Nebbia (Torino)
Lorella Notari (Varese)
Marzio Panichi (Torino)
Maria Grazia Pennisi (Messina)
Andrea Vercelli (Torino)
Giuseppe Zannetti (Parma)

All'estero:

Peter Bedford (Londra - GB)
Peter Darke (Bristol - GB)
Steve Ettingher (Los Angeles - USA)
Peter Holt (Bristol - GB)
Brent Joaes (Columbia - USA)
Rebecca Kirby (Wisconsin - USA)
Carl Osborne (St. Paul - USA)
AJ. Venker van Haagen (Utrecht - NL)

**GRAZIE**

Sono passati tre anni, e sono passati in un baleno. All'inizio, non lo nascondo, ho provato un po' di apprensione per l'impegno e la carica che mi accingevo a rivestire; ma l'affetto e il supporto delle persone che avevo intorno mi hanno aiutato a superare il primo impasse e a buttarmi a capofitto nella "grande sfida". L'essere il primo presidente AIVPA al femminile mi ha dato una carica in più e mi ha spinto a lavorare verso un obiettivo comune con un approccio forse diverso dal solito. Durante questo periodo ne abbiamo fatte di cose.

La collaborazione tanto auspicata nei miei primi editoriali si è concretizzata sin da subito e ha visto il realizzarsi di tante iniziative grazie all'apporto di associazioni scientifiche, enti e istituzioni che hanno promosso incontri e seminari insieme ad AIVPA.

Il mondo accademico, da sempre vicino alla nostra Associazione, ha continuato a dimostrarci disponibilità e collaborazione, cooperando con noi e promuovendo nuovi eventi; il mondo della cinofilia ha risposto con entusiasmo al nostro invito di unire le forze per organizzare manifestazioni che coinvolgessero professionisti e appassionati legati al mondo animale.

E' da anni che vediamo AIVPA crescere: la partecipazione ai nostri eventi è in costante aumento, i nuovi gruppi di studio raccolgono consensi e adesioni, le continue richieste di collaborazione e l'interesse in aumento di colleghi e studenti nei confronti delle nostre attività sono la miglior conferma che il cammino intrapreso sia quello giusto.

Il coinvolgimento di relatori italiani e internazionali di elevato prestigio ha permesso una qualità scientifica di alto livello dei nostri convegni e di questo ringrazio il Comitato Scientifico per l'ottimo lavoro di coordinamento e di scelta.

L'avvicinamento di nuove associazioni alla vita di AIVPA ci ha confermato quanto il nostro operato abbia ottenuto i risultati sperati: alla base del nostro lavoro c'è il desiderio di offrire ai colleghi e ai futuri veterinari l'opportunità di crescere culturalmente e scientificamente avendo a disposizione una proposta formativa scevra da ogni condizionamento e volontà di egemonia.

La costante presenza di AIVPA nelle sedi governative ha portato e porterà la voce di tutti coloro che condividono il pensiero della nostra Associazione, pensiero che vuole una Veterinaria più forte e più incisiva non solo dal punto di vista scientifico, ma anche professionale e di categoria. AIVPA non ha dimenticato la solidarietà e si è fatta parte attiva nel collaborare con SIVTRO e Veterinari Senza Frontiere per aiutare quei paesi in difficoltà che vedono in noi una risorsa fondamentale.

Molti obiettivi sono stati raggiunti e non sarei mai riuscita ad attuarli senza il sostegno e l'aiuto di tanti amici, primi fra tutti i colleghi del Consiglio Direttivo che ringrazio per aver sopportato i miei "capricci" tutti femminili e per aver affrontato insieme un volume di lavoro considerevole.

Un grazie particolare e sentito va a Giuliano Pedrani che, con la sua storica esperienza, ci ha permesso di raggiungere gli ottimi risultati attuali non lesinando consigli e prodigandosi per il bene dell'associazione.

Grazie al team del "Bollettino" ed al Comitato Scientifico della rivista: tutti insieme hanno saputo infondere nuove energie all'organo ufficiale AIVPA che sempre di più vede sulle sue pagine articoli di alta levatura scientifica e di attualità.

Un sentito ringraziamento va poi alle società affiliate e ai loro Presidenti che hanno collaborato con noi per aggiungere nuove potenzialità all'Associazione. Un grazie va anche a Medicina Viva, la nostra società di servizi, che ci ha seguito in tutti questi anni sostenendoci nella nostra crescita culturale e organizzativa, e alle aziende che hanno continuato a credere in noi sostenendo le nostre attività.

Ora passo il testimone a Fausto Quintavalla che, con la sua esperienza non solo in ambito universitario, saprà sicuramente portare AIVPA a livelli scientifici e di partecipazione sempre più elevati.

Un ultimo grande grazie lo dedico infine a tutti voi che ci seguite da anni o anche da pochi mesi, sostenendoci con la vostra presenza e i vostri consigli: continuate così.

Il vostro consenso è quello che ci spinge a continuare a lavorare e a lottare per un futuro professionale migliore e ricco di nuove opportunità.

Un abbraccio

lella



Medici veterinari e recessione economica

La situazione economica mondiale sta paventando un periodo di recessione a livello internazionale. La professione del medico veterinario che si dedica ai piccoli animali in che modo potrà essere toccata da questa crisi economica? Senz'altro anche il settore dei pet risentirà della crisi internazionale e anche il nostro lavoro subirà un rallentamento a livello economico; è infatti ovvio che in un periodo in cui gira meno moneta e in cui i guadagni di ogni famiglia si assottigliano le spese veterinarie verranno senz'altro ridotte.

Come cercare di porre rimedio a questa situazione in cui i liberi professionisti hanno invece in questi ultimi anni operato notevoli investimenti per migliorare il loro livello qualitativo di approccio clinico medico chirurgico ai loro pazienti? Dare delle risposte su scelte professionali da operare in periodi di crisi economiche non è facile; certo è che se la recessione economica sarà di grave entità le ripercussioni sulla quotidiana professione saranno senz'altro sentite. Il cliente non abbiente avrà a disposizione meno risorse economiche da dedicare al proprio animale relativamente alla sua salute e se alcuni proprietari saranno disposti a operare delle rinunce nella loro vita quotidiana per il benessere del proprio animale altri invece o perché assolutamente impossibilitati, o per motivi di scelta personale, come si suol dire risparmieranno sulle cure veterinarie.

Noi, medici veterinari, possiamo solo cercare di garantire il miglior servizio rendendo inoltre i nostri prezzi un po' più competitivi senza però scendere al di sotto di minimi che possono far scendere la qualità della nostra prestazione.

La sfida dell'ambulatorio veterinario, della clinica Veterinaria, del pronto soccorso veterinario alla recessione sarà quindi una maggior ottimizzazione del lavoro senza perdita di qualità dello stesso. La professionalità dovrà essere rispettata al 100%, e nulla dovrà essere risparmiato per le terapie della salute del cane del gatto e di ogni altro animale di compagnia.

Appare strano ma un risvolto positivo può essere trovato anche in periodi di recessione: i medici veterinari che dispongano di liquidità in questo particolare momento potranno operare investimenti di ammodernamento tecnologico delle loro strutture a prezzi estremamente convenienti; le ditte produttrici di materiale medico infatti saranno più ben disposte a operare condizioni economiche vantaggiose al fine di non rallentare la loro produzione. Questo in termini pratici sta a significare possibilità per il medico veterinario di acquistare materiale diagnostico e terapeutico a condizioni vantaggiose.

Non bisogna dimenticarsi infatti che ad ogni periodo di recessione segue sempre un periodo di ripresa in la quale se ci si farà trovare preparati sarà esponenzialmente più rapida.

Buon lavoro a tutti.

Il Direttore

SUMMARY

The antigenic relationships among the original canine parvovirus type 2 (CPV-2) and the variants CPV-2a, CPV-2b and CPV-2c were evaluated by hemagglutination-inhibition (HI) and sero-neutralization (SN) using the sera of immune dogs and rabbits. Marked differences between the homologous and heterologous antibody titres were appreciated only when using SN. Dogs inoculated with CPV-2, which is still largely employed in vaccine formulations, developed relatively low SN antibody titres against the variants CPV-2a, CPV-2b and CPV-2c. These results were confirmed by cross-neutralization assays with mono-specific sera raised in immunized rabbits.

The results suggest that the vaccines based on the original type-2 of CPV are not able to elicit a strong protection against the new variants and that the vaccines should be updated taking into account the current epidemiology of CPV-2.

Key words: *Canine parvovirus; antigenic variants; protection*

INTRODUZIONE

Il parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) è responsabile di una grave gastroenterite altamente contagiosa che colpisce i cuccioli di cane. La malattia è comparsa per la prima volta, quasi contemporaneamente in Europa e Nord America verso la fine degli anni 70 ed è oggi diffusa in tutto il mondo.^(1,6,17,19)

Mediante analisi di sequenza è stato dimostrato che CPV-2, insieme ad altri parvovirus isolati da procione, visone e volpe artica, è strettamente correlato al parvovirus felino (FPV)^(25,34) con il quale ha una omologia di sequenza pari al 95%. Verso la metà degli anni 80, due nuove varianti antigeniche, denominate CPV-2a e CPV-2b, hanno completamente sostituito, nella popolazione canina mondiale, lo stivite originario CPV-2 che è ormai presente solo in alcune formulazioni vaccinali. Le differenze tra FPV e CPV-2 sono legate alla sostituzione di 6 o 7 aminoacidi nella sequenza della VP2, mentre CPV-2 si differenzia dalle varianti 2a/2b per altre 5 o 6 sostituzioni.^(26,27)

Le varianti CPV-2a e CPV-2b si differenziano tra loro per un singolo aminoacido Asn→Asp localizzato in posizione 426, nel sito antigenico principale (Tab. 1).^(26,27) Dopo la comparsa di CPV-2a e CPV-2b, ulteriori mutazioni sono state osservate a livello di importanti residui della VP2 (Tab. 1), mettendo in evidenza che il virus è tuttora in continua evoluzione.^(4,16,35)

LE VARIANTI ANTIGENICHE DEL PARVOVIRUS DEL CANE TIPO 2 (CPV-2) TRA PRESENTE E FUTURO DELLA PROFILASSI VACCINALE

Virus	Origine, anno	Stipite	Ospite	Residuo															
				80	87	93	101	232	265	297	300	305	323	426	555	564	568		
FPV	USA, 1967	FPV-b	Gatto	Lys	-	Lys	-	Val	-	-	-	-	Asp	-	-	Asn	Ala		
MEV	USA, 1975	MEV-b	Visone	Lys	-	Lys	-	Val	-	-	-	-	Asp	-	-	Asn	Ala		
CPV-2	USA, 1978	CPV-b	Cane	Arg	Met	Asn	Ile	Ile	Thr	Ser	Ala	Asp	Asn	Asn	Val	Ser	Gly		
CPV-2	USA, 1978	CPV-Norden	Cane	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
CPV-2	USA	Cornell	Cane	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
CPV-2	USA	780916	Cane	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
CPV-2	USA	154	Cane	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
CPV-2a	USA, 1984	CPV-15	Cane	-	Leu	-	Thr	-	-	-	Gly	Tyr	-	-	Ile	-	-		
CPV-2a	USA, 1983	CPV-31	Cane	-	Leu	-	Thr	-	-	-	Gly	Tyr	-	-	Ile	-	-		
CPV-2b	USA, 1984	CPV-39	Cane	-	Leu	-	Thr	-	-	-	Gly	Tyr	-	Asp	-	-	-		
CPV-2b	USA, 1990	CPV-133	Cane	-	Leu	-	Thr	-	-	-	Gly	Tyr	-	Asp	-	-	-		
CPV-2c	Italia, 2000	56/00	Cane	-	Leu	-	Thr	-	-	Ala	Gly	Tyr	-	Glu	-	-	-		
Asp-300 ^b	Vietnam, 2000	LCPV-V203	Leop-	-	Leu	-	Thr	-	-	Ala	Asp	Tyr	-	Asp	-	-	-		
Asp-300 ^b	Vietnam, 2000	LCPV-V140	ardo	-	Leu	-	Thr	-	-	Ala	Asp	Tyr	-	-	-	-	-		
Pro-265 ^b	Italia, 2000	CPV-616	Leop-	-	Leu	-	Thr	-	Pro	-	Gly	Tyr	-	Asp	-	-	-		
CPV-2	Italia, 1980	17/80 ISS ^a	Cane	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
CPV-2a	Italia, 1998	192-98 ^a	Cane	-	Leu	-	Thr	-	-	Ala	Gly	Tyr	-	-	-	-	-		
CPV-2b	Italia, 1997	29/97 ^a	Cane	-	Leu	-	Thr	-	-	Ala	Gly	Tyr	-	Asp	-	-	-		
CPV-2c	Italia, 2000	136/00 ^a	Cane	-	Leu	-	Thr	-	-	Ala	Gly	Tyr	-	Glu	-	-	-		

^a Stipiti utilizzati nel presente studio.
^b Stipiti CPV-2 identificati sporadicamente e di scarsa importanza epidemiologica.

Tab. 1. Differenze aminoacidiche nella proteina capsidica VP2 tra gli stipiti FPV, MEV, CPV-2, CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c

In particolare una nuova variante denominata inizialmente Glu-426 e, successivamente, CPV-2c è stata isolata in Italia nel 2000 e poi in molti Paesi in Europa^(12,20), Asia e USA.^(14,23,29)

Le minime variazioni di sequenza esistenti nelle proteine capsidiche di FPV, CPV-2 e CPV-2a/b sono responsabili di drastiche modificazioni delle caratteristiche antigeniche e biologiche di questi virus, come lo spettro d'ospite in vivo e in vitro,^(30,36,37) le interazioni con il recettore cellulare transferrina^(15,24) e la virulenza.⁽⁷⁾

Esiste pertanto il fondato sospetto che i vaccini correntemente in uso per la profilassi dell'infezione da CPV-2, possano risultare scarsamente protettivi nei confronti delle nuove varianti del virus.⁽³³⁾

In effetti, la maggior parte dei vaccini commerciali sono ancora oggi allestiti con lo stipite originario CPV-2 che è ormai scomparso da molti anni dalla popolazione canina.

Uno studio fatto su due gruppi di cani vaccinati con CPV-2 e con CPV-2b ha effettivamente messo in evidenza che i titoli degli anticorpi neutralizzanti indotti dal CPV-2 sono significativamente inferiori nei confronti di CPV-2b rispetto ai titoli nei confronti del virus omologo. In pratica i vecchi vaccini, preparati con la variante CPV-2, inducono buoni livelli di anticorpi

neutralizzanti solo nei confronti del virus non più circolante nella popolazione canina.⁽³¹⁾

Altri autori^(7,13,32,38) tuttavia, hanno riportato che i vaccini CPV-2 sono pienamente protettivi nei confronti delle varianti. Tali conclusioni sono state formulate effettuando prove di infezione di cani dopo un brevissimo periodo (20-30 giorni) dalla vaccinazione.

Volendo apportare un ulteriore contributo su questo importante e delicato aspetto della profilassi vaccinale della parvovirosi del cane, nella presente nota vengono riportati i risultati di prove sierologiche crociate effettuate sui sieri di cani e di conigli vaccinati o infetti con le singole varianti di CPV-2.

MATERIALE E METHODS

Cellule

Per la coltivazione degli stipiti virali e per le prove di neutralizzazione (SN) sono state utilizzate cellule di cane in linea continua A-72 coltivate in terreno di Dulbecco (D-MEM) con il 10% di siero fetale bovino (SFB).

Virus

Sono stati utilizzati 4 stipiti virali CPV-2. Lo stipite

17/80 ISS⁽³⁾, con titolo pari a 3.2×10^5 dosi citopatiche medie per tessuto colture (TCID₅₀/50µl), è stato utilizzato come prototipo del virus originario CPV-2. Come variante CPV-2a è stato invece utilizzato lo stipo 192/98 (3.2×10^3 TCID₅₀/50µl) isolato a Bari nel 1998, dalle feci di un cucciolo morto.

Gli stipiti 29/97 (3.2×10^4 TCID₅₀/50µl)^(2, 5) e 136/00 (3.2×10^3 TCID₅₀/50µl)⁽⁴⁾ sono stati infine utilizzati rispettivamente come stipiti prototipi CPV-2b e CPV-2c.

In Tabella 1 sono riportate le differenze aminoacidiche nella proteina capsidica VP2, tra i 4 stipiti CPV-2 utilizzati nel presente studio.

La titolazione di ciascun virus è stata effettuata su cellule A-72 in micropiastre a 96 pozzetti inoculando 4 pozzetti con ciascuna diluizione log₁₀ del virus. Dopo 4 giorni di incubazione a 37°C, le piastre sono state congelate e scongelate 3 volte e il criolisato non diluito di ciascun pozzetto è stato saggiato in prove di emoagglutinazione (EA) con emazie di suino all'1%. Il titolo virale è stato espresso, usando la formula di Karber, come la più alta diluizione del virus che evidenzia attività EA nel 50% dei pozzetti inoculati.

Sieri di cane

Sono stati esaminati 21 sieri prelevati da cani padronali appartenenti a diverse razze e suddivisi in 3 gruppi diversi. Nel Gruppo A sono stati inclusi 8 sieri prelevati da 8 soggetti inoculati per via sottocutanea con 1 ml di CPV-2 (17/80 ISS) vivo modificato (ML) non diluito. Da ciascun soggetto è stato effettuato, 30 giorni dopo la vaccinazione (T₁), un prelievo di sangue per la determinazione del titolo anticorpale. Nel Gruppo B sono stati inclusi 9 sieri prelevati, 30 giorni dopo la vaccinazione (T₁), da 9 cani inoculati con 1 ml di CPV-2b (29/97) ML non diluito. Nel Gruppo C sono stati inclusi 4 sieri prelevati da 4 cani non vaccinati, 30 giorni dopo l'insorgenza (T₁) di un episodio di infezione naturale da CPV-2c. I cani dei gruppi A e B sono risultati negativi sia ai test di IEA e SN effettuati sui sieri prelevati al momento della vaccinazione (T₀), sia alla real-time PCR⁽¹¹⁾ eseguita sui campioni di feci raccolti per 7 giorni consecutivi, prima della vaccinazione (T₀).

Non è stato possibile reperire sieri di cane contenenti anticorpi monospecifici diretti esclusivamente contro la variante CPV-2a.

Sieri di coniglio

Otto conigli di razza New Zeland del peso di 2.5 Kg

sono stati utilizzati (2 soggetti per virus) per la produzione di antisieri monospecifici nei confronti di CPV-2, CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c.

L'antigene utilizzato per l'immunizzazione dei conigli è stato preparato su cellule A-72. Il surnatante di ciascuna coltura infetta è stato centrifugato a 5000 x g x 20 min e quindi emulsionato con adiuvante MONTANIDE ISA 740 (Seppic, France) nel rapporto di 2:3 (v/v) ed utilizzato per inoculare due conigli (CPV-2 nei conigli A₁, A₂; CPV-2a nei conigli B₁, B₂; CPV-2b nei conigli C₁, C₂; CPV-2c nei conigli D₁, D₂). A ciascun soggetto sono stati inoculati per via sottocutanea 3 ml di virus in 3 punti diversi. Dopo 30, 50 e 70 giorni dalla prima inoculazione sono state effettuate ulteriori inoculazioni di richiamo utilizzando lo stesso protocollo. Da ciascun soggetto sono stati prelevati campioni di sangue per la determinazione dei titoli anticorpali, al momento della prima inoculazione (T₀) nonché 30 giorni (T₁) e 80 giorni (T₂) dopo T₀. Al tempo T₀, tutti i conigli sono risultati sieronegativi nelle prove di IEA e SN per le varianti CPV (2, 2a, 2b, 2c). Al termine della sperimentazione i conigli sono stati sottoposti ad eutanasia.

PROVE SIEROLOGICHE

I sieri di cane e di coniglio sono stati utilizzati in prove sierologiche crociate di IEA e SN nei confronti delle quattro varianti CPV (CPV-2, 2a, 2b, e 2c).

1) Inibizione dell'emoagglutinazione (IEA)

È stata eseguita a 4°C utilizzando diluizioni seriali per raddoppio in PBS di ciascun siero, eritrociti di suino all'1% e 10 unità EA di ciascuna variante CPV. Il titolo IEA è stato espresso come reciproco della massima diluizione del siero in grado di inibire completamente l'attività EA del virus.

2) Sieroneutralizzazione (SN)

È stata eseguita in micrometodo, utilizzando diluizioni per raddoppio dei sieri in DMEM (partendo da 1:10), 100 TCID₅₀/50µl di ogni singola variante e cellule A-72. Dopo 4 giorni di incubazione a 37°C, le piastre sono state congelate ed il criolisato non diluito di ciascun pozzetto è stato utilizzato in prove di EA per monitorare la crescita virale. Il titolo neutralizzante dei sieri è stato espresso come il reciproco della più alta diluizione in grado di neutralizzare completamente il virus (assenza di attività HA) nel 50% dei pozzetti inoculati.

Analisi statistica

L'analisi statistica è stata realizzata utilizzando il sof-

ware Statistical Analysis System (SAS release 8.01, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). I risultati sono stati presentati come medie quadratiche dei titoli anticorpali diretti verso le quattro varianti del virus e la variabilità dei dati è stata espressa come errore standard della media.

Sono stati ritenuti significativi valori di $P \leq 0.05$.

È stato effettuato un confronto tra le medie dei titoli IEA ed SN diretti verso il virus omologo e i virus eterologhi per valutare l'esistenza di una differenza statisticamente significativa.

RISULTATI

Sieri di cane.

In Tabella 2 sono riportati i valori delle medie quadratiche e geometriche dei titoli anticorpali valutati mediante IEA e SN e diretti contro le quattro varianti, nei cani vaccinati/infetti con CPV-2, CPV-2b e CPV-2c.

Nei cani immunizzati con CPV-2 (gruppo A), le medie quadratiche dei titoli IEA hanno evidenziato una differenza statisticamente significativa tra il titolo omologo e i titoli eterologhi diretti verso CPV-2b e CPV-2c. Nelle prove di SN, la media geometrica dei titoli omologhi, è risultata pari a 18780, mentre i titoli SN eterologhi diretti verso CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c sono risultati statisticamente inferiori ($P < 0.001$), 354, 842 e 348, rispettivamente.

Nei cani immunizzati con CPV-2b (gruppo B), il titolo

GRUPPO DI CANI		CPV-2	CPV-2a	CPV-2b	CPV-2c
A (CPV-2)	IEA	11.82±0.39 (3620)	10.82±0.39 (1810) (P = ns)	10.48±0.37 (1234) (P = 0.019) *	10.32±0.42 (1395) (P = 0.014) **
	SN	14.20±0.44 (18780)	8.44±0.45 (354) (P < 0.001) ***	9.54±0.42 (842) (P < 0.001) ***	8.46±0.48 (348) (P < 0.001) ***
B (CPV-2b)	IEA	10.21±0.22 (1185) (P < 0.001) ***	11.32±0.22 (2593) (P = ns)	11.37±0.21 (2677)	11.20±0.23 (2370) (P = ns)
	SN	10.76±0.54 (1741) (P = ns)	9.60±0.53 (766) (P = ns)	11.02±0.52 (2282)	9.38±0.58 (723) (P = 0.042) *
C (CPV-2c)	IEA	11.57±0.34 (3044) (P = ns)	12.20±0.35 (4764) (P = ns)	11.52±0.31 (2560) (P = ns)	11.32±0.40 (3044)
	SN	13.82±0.42 (14481) (P < 0.001) ***	10.57±0.43 (1522) (P = ns)	11.92±0.39 (5120) (P = 0.026) *	10.32±0.50 (1280)

ns = non significativa
* = significativa
** / *** = altamente significativa

Tab. 2. Medie quadratiche dei titoli IEA ed SN nei sieri di cane prelevati 30 giorni (T_1) dopo la vaccinazione o l'infezione con CPV-2 (gruppo A), CPV-2b (gruppo B) e CPV-2c (gruppo C). In parentesi sono indicate le medie geometriche. Le medie dei titoli omologhi sono riportate in grassetto. È riportata anche la significatività statistica delle differenze tra titolo omologo e titoli eterologhi (valore di P)

IEA è risultato statisticamente diverso solo da quello ottenuto verso CPV-2 ($P < 0.001$), mentre il titolo anticorpale SN è risultato significativamente diverso da quello ottenuto verso CPV-2c ($P = 0.042$).

I cani con infezione naturale da CPV-2c (gruppo C), nelle prove di IEA non hanno evidenziato alcuna differenza statisticamente significativa tra il titolo omologo e i titoli eterologhi. Nelle prove di SN le differenze nei confronti di CPV-2 ($P < 0.001$) e di CPV-2b ($P = 0.026$), sono risultate statisticamente significative.

Sieri di coniglio.

Nelle Tabelle 3 e 4, sono riportati i risultati ottenuti dalle prove sierologiche crociate effettuate rispettivamente sui sieri prelevati al tempo T_1 (30 giorni dopo la immunizzazione) e al tempo T_2 (80 giorni dopo la immunizzazione).

CONIGLI		CPV-2	CPV-2a	CPV-2b	CPV-2c
A ₁ , A ₂ (CPV-2)	IEA	8.82±0.50 (452)	7.82±0.50 (226) (P = ns)	7.82±0.50 (226) (P = n.s.)	7.82±0.50 (226) (P = n.s.)
	SN	10.82±0.40 (1810)	7.82±0.40 (226) (P = 0.003) **	8.82±0.40 (452) (P = 0.022) *	7.82±0.40 (226) (P = 0.003) **
B ₁ , B ₂ (CPV-2a)	IEA	8.32±0.47 (320) (P = 0.053) *	9.82±0.47 (905)	9.82±0.47 (905) (P = n.s.)	9.82±0.47 (905) (P = n.s.)
	SN	10.32±0.13 (1280) (P = n.s.)	10.32±0.13 (1280)	11.07±0.13 (2217) (P = 0.003) **	9.32±0.13 (640) (P < 0.001) ***
C ₁ , C ₂ (CPV-2b)	IEA	7.82±0.47 (226) (P = 0.005) **	10.82±0.47 (1810) (P = n.s.)	10.32±0.47 (1357)	9.82±0.47 (905) (P = n.s.)
	SN	8.82±0.57 (452) (P < 0.001) ***	10.82±0.57 (1810) (P = 0.017) *	12.82±0.57 (7240)	8.82±0.57 (452) (P < 0.001) ***
D ₁ , D ₂ (CPV-2c)	IEA	9.82±0.35 (905) (P = 0.004) **	10.82±0.35 (1810) (P = n.s.)	11.82±0.35 (3620) (P = n.s.)	11.82±0.35 (3620)
	SN	11.32±0.10 (2560) (P = n.s.)	10.32±0.10 (1280) (P < 0.001) ***	14.32±0.10 (20480) (P < 0.001) ***	11.32±0.10 (2560)

ns = non significativa
* = significativa
** / *** = altamente significativa

Tab.3. Medie quadratiche dei titoli IEA ed SN nei sieri di coniglio prelevati 30 giorni (T_1) dopo l'inoculazione con CPV-2 (A₁, A₂), CPV 2a (B₁, B₂), CPV-2b (C₁, C₂) e CPV-2c (D₁, D₂). In parentesi sono indicate le medie geometriche. Le medie dei titoli omologhi sono riportate in grassetto. È riportata anche la significatività statistica delle differenze tra titolo omologo e titoli eterologhi (valore di P)

Nei sieri prelevati dai conigli A₁ e A₂ inoculati con CPV-2, le prove di IEA non hanno evidenziato differenze significative tra titolo omologo e titoli eterologhi, con la sola eccezione della risposta ottenuta nei confronti della variante 2b al tempo T_2 .

Per contro, utilizzando il test di SN, tali differenze sono risultate molto più marcate e/o significative in entrambi i sieri T_1 e T_2 .

CONIGLI		CPV-2	CPV-2a	CPV-2b	CPV-2c
A ₁ A ₂ (CPV-2)	IEA	9.82±0.50 (905)	8.82±0.50 (452) (P = n.s.)	7.82±0.50 (226) (P = 0.022) *	8.82±0.50 (452) (P = n.s.)
	SN	11.82±0.40 (3620)	8.82±0.40 (452) (P = 0.003) **	10.82±0.40 (1810) (P = n.s.)	9.82±0.40 (905) (P = 0.022) *
B ₁ B ₂ (CPV-2a)	IEA	9.32±0.47 (640) (P = n.s.)	11.32±0.47 (2560)	10.32±0.47 (1280) (P = n.s.)	11.32±0.47 (2560) (P = n.s.)
	SN	11.32±0.13 (2560) (P = 0.003) **	12.07±0.13 (4434)	12.32±0.13 (5120) (P = n.s.)	9.32±0.13 (640) (P < 0.001) ***
C ₁ C ₂ (CPV-2b)	IEA	8.82±0.47 (452) (P < 0.017) *	11.82±0.47 (3620) (P = n.s.)	10.82±0.47 (2715)	10.82±0.47 (1810) (P = n.s.)
	SN	10.82±0.57 (1810) (P < 0.001) ***	12.82±0.57 (3620) (P = 0.005) **	14.32±0.57 (20480)	9.82±0.57 (905) (P < 0.001) ***
D ₁ D ₂ (CPV-2c)	IEA	11.32±0.35 (2560) (P = 0.004) **	12.32±0.35 (5120) (P = n.s.)	13.32±0.35 (10240) (P = n.s.)	13.32±0.35 (10240)
	SN	13.32±0.10 (10240) (P < 0.001) ***	12.32±0.10 (5120) (P = n.s.)	14.32±0.10 (20480) (P < 0.001) ***	12.32±0.10 (5120)

ns = non significativa
 * = significativa
 ** / *** = altamente significativa

Tab. 4. Medie quadratiche dei titoli IEA ed SN nei sieri di coniglio prelevati 80 giorni (T₂) dopo l'inoculazione con CPV-2 (A₁A₂), CPV-2a (B₁B₂), CPV-2b (C₁C₂) e CPV-2c (D₁D₂). In parentesi sono indicate le medie geometriche. Le medie dei titoli omologhi sono riportate in grassetto. È riportata anche la significatività statistica delle differenze tra titolo omologo e titoli eterologhi (valore di P)

Nei conigli inoculati con CPV-2a (B₁, B₂), il confronto tra le medie ottenute in IEA a T₁ e T₂ ha messo in evidenza una risposta diversa solo nei confronti dello stipite originale CPV-2, mentre nelle prove di SN eseguite sugli stessi sieri, sono emerse differenze significative nei confronti della variante 2c.

Nelle prove di IEA eseguite sui sieri T₁ e T₂ dei conigli inoculati con CPV-2b (C₁ e C₂), solo il titolo eterologo verso CPV-2 è risultato significativamente diverso da quello omologo. Per contro nelle prove di SN, tutti i titoli eterologhi (verso CPV-2, 2a e 2c) sono risultati sempre significativamente più bassi rispetto a quello omologo.

Nei conigli inoculati con CPV-2c (D₁ e D₂), i titoli IEA verso il virus omologo hanno mostrato una differenza statisticamente significativa solo rispetto ai titoli ottenuti verso il tipo originale CPV-2. Le prove di SN hanno invece fornito un risultato apparentemente paradossale: in entrambi i sieri T₁ e T₂, il titolo omologo è risultato significativamente più basso rispetto a quello eterologo diretto verso la variante 2b e lo stesso fenomeno è stato osservato nei sieri T₂, anche nei confronti dello stipite originario CPV-2.

DISCUSSIONE

In questo studio sono state effettuate prove di IEA e SN su sieri immuni di cane e di coniglio per valutare le correlazioni antigeniche esistenti tra le varianti del parvovirus del cane. Poiché la risposta sierologica del cane (ospite naturale dell'infezione da CPV-2) può talvolta essere influenzata da un precedente "priming" con l'antigene, i titoli anticorpali osservati in questa specie sono stati confrontati con quelli rilevati nei conigli. In questi ultimi inoltre, le prove sierologiche sono state effettuate dopo la 1^a (sieri T₁) e la 4^a (sieri T₂) inoculazione, per valutare se le differenze di titolo osservate nei confronti dei virus eterologhi persistono anche dopo ripetute somministrazioni dell'antigene.

I risultati hanno chiaramente evidenziato che le differenze genetiche esistenti tra le varianti CPV-2, anche se limitate alla sostituzione di pochi aminoacidi, si traducono di fatto in una sostanziale differenza tra i titoli anticorpali diretti verso il virus omologo e i virus eterologhi. È stato ulteriormente confermato che tale differenza è più evidente se si usa il test SN e che, al contrario, la IEA, considerata a tutt'oggi il golden test per la diagnosi sierologica della parvovirosi, può fornire risultati che tendono a sovrastimare il reale stato immunitario degli animali esaminati. Le differenze più significative dei titoli anticorpali sono state evidenziate tra lo stipite originario CPV-2 e le sue varianti. Questo risultato, già osservato in precedenza,^(18,31) è probabilmente associato alla sostituzione di 5-6 aminoacidi nella sequenza della VP2.⁽²⁶⁾

Tuttavia differenze significative dei titoli anticorpali sono state osservate anche tra le varianti CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c che differiscono tra loro in un singolo aa.⁽²²⁾

Negli animali immunizzati con CPV-2 (virus largamente utilizzato ancora oggi nella preparazione dei vaccini), è stato evidenziato che i titoli SN diretti verso il virus omologo sono statisticamente più elevati rispetto a quelli diretti verso le varianti CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c.

Occorre tuttavia precisare che nei cuccioli, dopo una efficace vaccinazione con CPV-2, tali differenze non influenzano lo stato di protezione verso l'infezione. Questi soggetti infatti, presentano titoli anticorpali superiori ai livelli minimi considerati protettivi (≥1:80). Questo può spiegare perché alcuni autori^(13,32,38) hanno osservato protezione nei cani sottoposti ad infezione con le varianti circolanti, 20-30 giorni dopo la vaccinazione con CPV-2. Se tuttavia, si prendono in considerazione i cuccioli che possiedono solo gli an-

ticorpi di derivazione materna (MDA), la differenza dell'efficacia protettiva degli anticorpi nei confronti delle varianti eterologhe può essere determinante allorché i titoli di MDA scendono sotto i valori soglia considerati protettivi. In effetti, in più occasioni, sono stati osservati gravi episodi di parvovirosi in cuccioli con titoli anticorpali ritenuti pienamente protettivi nei confronti dell'infezione ($\geq 1:80$) o della malattia ($1:40-1:80$) (*Buonavoglia, osservazioni personali*).

Episodi di infezione sono stati inoltre osservati in cani adulti regolarmente vaccinati,^(4,8) (*Buonavoglia, osservazioni personali*) e, più recentemente, la variante CPV-2c è stata isolata in un grave focolaio di infezione che ha colpito un intero gruppo di cani adulti ripetutamente vaccinati con CPV-2.⁽¹⁰⁾

Queste osservazioni hanno generato serie perplessità circa la durata ed il livello di immunità indotta nei cani dai vaccini CPV-2, soprattutto alla luce dei nuovi orientamenti in tema di profilassi vaccinale del cane che suggeriscono una frequenza triennale dei richiami vaccinali.⁽²⁸⁾

In questo studio, come già osservato in precedenza, è stata osservata una evidente differenza tra i titoli anticorpali IEA e quelli SN, confermando che il test SN è sicuramente più affidabile del test IEA per valutare il reale stato immunitario nei confronti degli stipiti eterologhi in un cane vaccinato con CPV-2.

Il risultato sicuramente più difficile da interpretare è stato osservato nei sieri dei cani e dei conigli infetti/vaccinati con la variante CPV-2c. Il pattern di reazione di questi sieri è stato anomalo in quanto i titoli verso il virus omologo sono risultati inferiori rispetto a quelli eterologhi.

La variante 2c è stata identificata nel 2000 in Puglia ed è ormai stabilmente presente in tutta Italia.^(20,22)

Successivamente è stata segnalata anche in altri Paesi Europei, in Asia e negli Stati Uniti.^(9,14,23,29)

È possibile ipotizzare che la mutazione Asn/Asp→Glu insorta nel residuo 426, all'interno di un epitopo immunodominante di CPV, abbia fornito al virus mutante un sostanziale vantaggio evolutivo favorendone la rapida diffusione.⁽²¹⁾

Nelle prove di SN condotte in questo studio, la variante 2c è stata scarsamente riconosciuta dai sieri degli animali inoculati con i virus eterologhi (CPV-2, CPV-2a e CPV-2b). Ma il dato più strano che è emerso è che i titoli anticorpali SN sono risultati significativamente più elevati nei confronti dei virus eterologhi ed in particolare di CPV-2b, rispetto al virus omologo.

Un simile paradosso immunitario è stato osservato anche nel corso di uno studio sulle correlazioni an-

tigeniche esistenti tra diversi stipiti di parvovirus del suino (PPV). Lo stipite altamente virulento PPV 27a ha evidenziato nelle prove di SN con sieri immuni di suino e di coniglio, titoli omologhi 100-1000 volte più bassi rispetto a quelli eterologhi diretti verso altri stipiti PPV.⁽³⁹⁾

In conclusione, i risultati del presente studio permettono di fare alcune importanti considerazioni sulla efficacia dei vaccini attualmente disponibili per la profilassi dell'infezione.

Gli studi condotti durante gli anni 70-80 sulle interazioni virus-ospite in corso di infezione da CPV-2, hanno permesso di stabilire alcuni parametri immunologici indicativi dello stato di protezione nei confronti dell'infezione. Convenzionalmente, il titolo HI $\geq 1:80$ è stato ritenuto come livello soglia protettivo, mentre il titolo HI $\geq 1:20$ come livello soglia interferente con la vaccinazione. I titoli anticorpali compresi tra questi due valori risulterebbero troppo bassi per proteggere il cucciolo dall'infezione e, nel contempo, sufficientemente alti da impedire in esso la sieroconversione attiva dopo la vaccinazione. È stato quindi necessario individuare dei protocolli vaccinali in grado di superare in maniera efficace, il ruolo interferente degli MDA e i migliori risultati sono stati ottenuti utilizzando i vaccini "alto titolo" o, sperimentalmente, la vaccinazione per via intranasale.

Tuttavia, a 30 anni di distanza dai primi studi effettuati sull'immunologia della parvovirosi, si assiste sempre più spesso all'insorgenza di gravi episodi di malattia non solo nei cuccioli con titoli anticorpali compresi tra 1:20 e 1:80, ma anche in animali adulti regolarmente vaccinati nonché in cuccioli con titoli MDA superiori al livello soglia considerato protettivo. Queste osservazioni impongono una revisione dei parametri immunologici determinati nel passato, avendo come riferimento esclusivamente lo stipite originario CPV-2 ormai presente esclusivamente nei vaccini.

I risultati del presente studio dimostrano che le cagne vaccinate con questo virus trasmettono ai loro cuccioli degli anticorpi colostrali che riconoscono e neutralizzano in maniera completa solo lo stipite vaccinale omologo. In questi cuccioli pertanto, i titoli anticorpali richiesti per prevenire l'infezione sostenuta dalle varianti, dovranno essere superiori al valore soglia fino ad oggi considerato protettivo.

L'insorgenza delle nuove varianti del virus ha provocato nuovi problemi relativi alla profilassi dell'infezione rendendo di grande attualità la valutazione dell'efficacia dei vaccini. I vaccini allestiti con il "vecchio" virus CPV-2, non più circolante nella popolazione canina,

inducono la formazione di anticorpi che risultano meno efficaci nei confronti delle varianti eterologhe circolanti. Questo problema, in effetti, ha portato anche in Italia alla commercializzazione di alcuni vaccini, allestiti con la variante 2b che risultano al momento, sicuramente più vicini alle realtà epidemiologiche di questa grave infezione del cane.

BIBLIOGRAFIA

- Appel M.J.G., Scott W.F., Carmichael L.E.: Isolation and immunization studies of canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. *The Veterinary Record*, 1979, 105, 156-159.
- Buonavoglia C., Fratelli A., Tempesta M., Martella V., Normanno G.: Valutazione delle caratteristiche di innocuità e immunogenicità di una variante 2b di parvovirus del cane (CPV2b). *Veterinaria*, 1998, 12, 55-58.
- Buonavoglia C., Compagnucci M., Orfei Z.: Dog response to plaque variant of canine parvovirus. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious diseases and veterinary public health*, 1983, 30, 526-531.
- Buonavoglia C., Martella V., Fratelli A., Tempesta M., Cavalli A., Buonavoglia D., Bozzo G., Elia G., Decaro N., Carmichael L.E.: Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. *The Journal of General Virology*, 2001, 82, 3021-3025.
- Buonavoglia D., Cavalli A., Fratelli A., Martella V., Greco G., Tempesta M., Buonavoglia C.: Antigenic analysis of canine parvovirus strains isolated in Italy. *Microbiologica*, 2000, 23, 93-96.
- Burtonboy G., Coignoul F., Pastoret P.P., Delferriere N.: Canine hemorrhagic enteritis detection of viral particles by electron microscopy. *Archives of Virology*, 1979, 61, 1-11.
- Carmichael L.E.: Canine parvovirus type-2 an evolving pathogen of dogs. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 1994, 138, 459-464.
- Cavalli A., Bozzo G., Decaro N., Tinelli A., Aliberti A., Buonavoglia D.: Characterization of a Canine Parvovirus strain isolated from an adult dog. *Microbiologica*, 2001, 24, 239-242.
- Decaro N., Desario C., Addie D.D., Martella V., Vieira M.J., Elia G., Zipola A., Davis C., Thompson G., Thiry E., Truyen U., Buonavoglia C.: The study molecular epidemiology of canine parvovirus, Europe. *Emerging infectious diseases*, 2007, 13, 1222-1224.
- Decaro N., Desario C., Elia G., Martella V., Mari V., Gavazza A., Nardi M., Buonavoglia C.: Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. *The New Microbiologica*, 2008, 31(1), 125-30.
- Decaro N., Elia G., Martella V., Desario C., Campolo M., Di Trani L., Tarsitano E., Tempesta M., Buonavoglia C.: A real-time PCR assay for rapid detection and quantization of canine parvovirus type 2 in the faeces of dogs. *Veterinary Microbiology*, 2005, 105, 19-28.
- Decaro N., Martella V., Desario C., Bellacicco A.L., Camero M., Manna L., D'Aloja D., Buonavoglia C.: First detection of canine parvovirus type 2c in pups with haemorrhagic enteritis in Spain. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious diseases and veterinary public health*, 2006, 53, 468-472.
- Greenwood N.M., Chalmers W.S.K., Baxendale W., Thompson H.: Comparison of isolates of canine parvovirus by restriction enzyme analysis, and vaccine efficacy against field strains. *The Veterinary Record*, 1995, 136, 63-67.
- Hong C., Decaro N., Desario C., Tanner P., Pardo M.C., Sanchez S., Buonavoglia C., Saliki J.T.: Occurrence of canine parvovirus type 2c in the United States. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2007, 19, 535-539.
- Hueffer K., Parrish C.R.: Parvovirus host range, cell tropism and evolution. *Current Opinion in Microbiology*, 2003, 6, 392-398.
- Ikeda Y., Mochizuki M., Naito R., Nakamura K., Miyazawa T., Mikami T., Takahashi E.: Predominance of canine parvovirus (CPV) in unvaccinated cat populations and emergence of new antigenic types of CPVs in cats. *Virology*, 2000, 278, 13-19.
- Johnson R.H., Spradbrow P.B.: Isolation from dogs with severe enteritis of a parvovirus related to feline panleukopenia virus. *Australian Veterinary Journal*, 1979, 55, 151.
- Kang B.K., Song D.S., Lee C.S., Jung K.I., Park S.J., Kim E.M., Park B.K.: Prevalence and genetic characterization of canine parvoviruses in Korea. *Virus Genes*, 2008, 36, 127-33.
- Kelly W.R.: An enteric disease of dogs resembling feline panleukopenia virus. *Australian Veterinary Journal*, 1978, 54, 593.
- Martella V., Cavalli A., Fratelli A., Bozzo G., Camero M., Buonavoglia D., Narcisi D., Tempesta M., Buonavoglia C.: A canine parvovirus mutant is spreading in Italy. *Journal of Clinical Microbiology*, 2004, 42, 1333-1336.
- Martella V., Decaro N., Buonavoglia C.: Evolution of CPV-2 and implication for antigenic/genetic characterization. *Virus Genes*, 2006, 33, 11-13.
- Martella V., Decaro N., Elia G., Buonavoglia C.: Surveillance activity for canine parvovirus in Italy. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious diseases and veterinary public health*, 2005, 52, 312-315.
- Nakamura M., Tohya Y., Miyazawa T., Mochizuki M., Phung H.T., Nguyen N.H., Huynh L.M., Nguyen L.T., Nguyen P.N., Nguyen P.V., Nguyen N.P., Akashi H.: A novel antigenic variant of Canine parvovirus from a Vietnamese dog. *Archives of Virology*, 2004, 149, 2261-2269.
- Parker J. S., Murphy W. J., Wang D., O'Brien S. J., Parrish C. R.: Canine and feline parvoviruses can use human or feline transferrin receptors to bind, enter and infect cells. *Journal of Virology*, 2001, 75, 3896-3902.
- Parrish C.R.: Host range relationships and the evolution of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 1999, 69, 29-40.
- Parrish C.R., Aquadro C.F., Strassheim M.L., Evermann J.F., Sgro J-Y., Mohammed H.O.: Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine parvovirus. *Journal of Virology*, 1991, 65, 6544-6552.
- Parrish C.R., O'Connell P.H., Evermann J.F., Carmichael L.E.:

- Global spread and replacement of canine parvovirus strains. *The Journal of General Virology*, 1988, 69, 1111-1116.
28. Paul M.A., Carmichael L.E., Childers H., Cotter S., Davidson A., Ford R., Hurley K.F., Roth J.A., Schultz R.D., Thacker E., Welborn L.:
AAHA Canine Vaccine Guidelines –Report of the American Animal Hospital Association (AAHA) Canine Vaccine Task Force. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 2006, 42, 80-89.
 29. Pérez R., Francia L., Romero V., Maya L., López I., Hernández M.:
First detection of canine parvovirus type 2c in South America. *Veterinary Microbiology*, 2007, 124, 147-152.
 30. Pollock R.V., Carmichael L.E.:
Use of modified live feline panleukopenia virus vaccine to immunize dogs against canine parvovirus. *American journal of Veterinary Research*, 1983, 44, 169-175.
 31. Pratelli A., Cavalli A., Martella V., Tempesta M., Decaro N., Carmichael L. E., Buonavoglia C.:
Canine parvovirus (CPV) vaccination: comparison of neutralizing antibody response in pups after inoculation with CPV2 or CPV2b modified live virus vaccine. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 2001, 8, 612-615.
 32. Spibey N., Greenwood N.M., Sutton D., Chalmers W.S., Tarpey I.:
Canine parvovirus Type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. *Veterinary Microbiology*, 2008, 128, 48-55.
 33. Truyen U.:
Evolution of canine parvovirus-A need for new vaccines? *Veterinary Microbiology*, 2006, 117, 9-13.
 34. Truyen U., Gruneberg A., Chang S.F., Obermaier B., Veijalainen P., Parrish C.R.:
Evolution of the feline-subgroup of parvoviruses and the control of canine host range in vivo. *Journal of Virology*, 1995, 69, 4702-4710.
 35. Truyen U., Steinel A., Bruckner L., Lutz H., Mostl K.:
Distribution of antigen types of canine parvovirus in Switzerland, Austria and Germany. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 2000, 142, 115-119.
 36. Truyen U., Parrish C.R.:
Canine and feline host ranges of canine parvovirus and feline panleukopenia virus: distinct host cell tropisms of each virus in vitro and in vivo. *Journal of Virology*, 1992, 66, 5399-5408.
 37. Truyen U., Evermann J.F., Vieler E., Parrish C.R.:
Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range. *Virology*, 1996, 215, 186-189.
 38. Yule T.D., Roth M.B., Dreier K., Johnson A.F., Palmer-Densmore M., Simmons K., Fanton R.:
Canine parvovirus vaccine elicits protection from the inflammatory and clinical consequences of the disease. *Vaccine*, 1997, 15, 720-729.
 39. Zeeuw E.J., Leinecker N., Herwig V., Selbitz H.J., Truyen U.:
Study of the virulence and cross-neutralization capability of recent porcine parvovirus field isolates and vaccine viruses in experimentally infected pregnant gilts. *The Journal of General Virology*, 2007, 88, 420-427.

L'ALIMENTAZIONE DEL CANE NELLA FASE DI CRESCITA

Un'alimentazione adeguata dei cuccioli dovrebbe essere in grado di garantire uno sviluppo e una crescita normali, in base al potenziale genetico del singolo esemplare. La messa a punto di un razione ottimale per il cane in fase di crescita è una questione importante nella pratica veterinaria. Per molti proprietari di cani, non sempre si tratta di un problema strettamente razionale e spesso si devono conciliare credenze tradizionali e raccomandazioni scientificamente fondate.

Nel corso degli ultimi trent'anni la ricerca in questo campo si è intensificata, in quanto la corretta alimentazione è stata riconosciuta come il fattore più importante nella prevenzione dei disturbi legati alla crescita, con particolare riferimento ai problemi ortopedici nella fase di sviluppo. Le affezioni ossee ed articolari colpiscono soprattutto le razze o gli esemplari che crescono molto rapidamente. La grande maggioranza dei disturbi muscolo-scheletrici nei soggetti giovani è tutt'ora rappresentata da anomalie generalizzate dell'ossificazione endocondrale (osteocondrosi) e dalla displasia dell'anca.⁽¹⁾

L'alimentazione deve soddisfare gli aumentati fabbisogni tipici del periodo di accrescimento del cucciolo e ciò diventa di importanza cruciale nella fase di rapido aumento ponderale, che va dallo svezzamento alla fine del primo anno di vita (Fig. 1).

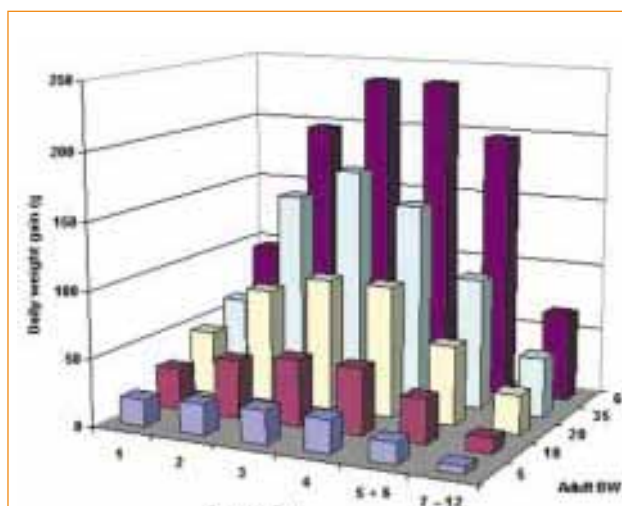


Fig. 1. Aumento ponderale giornaliero in cani con diverso peso corporeo finale da adulti (5 - 60 kg) nel corso dei primi 12 mesi di vita (fonte dei dati:

Mentre il ritmo di crescita è abbastanza uniforme nei cani di piccola taglia, nelle razze di grandi dimensioni si assiste a un picco che va dal momento dello svezzamento alla fine del sesto mese di età, durante il quale l'influenza esercitata dalla dieta somministrata è di forte entità.

Nel corso degli ultimi trent'anni sono stati individua-

ti diversi fattori determinanti nello sviluppo scheletrico. Tra questi si ricordano la sovralimentazione e un elevato apporto energetico, una quantità inadeguata di calcio e/o fosforo, altri squilibri nell'assunzione di minerali o oligoelementi e infine, ma ormai con una minore incidenza nella maggior parte dei paesi, le carenze 'classiche'. In sintesi, l'alimentazione adeguata dei cani in fase di crescita deve essere caratterizzata da una dieta bilanciata. Quest'ultima può essere fornita all'animale attraverso l'impiego della maggior parte dei prodotti completi presenti in commercio, mentre possono presentarsi problemi dovuti a particolari carenze o a squilibri alimentari qualora venga utilizzata un'alimentazione di tipo casalingo, ed in particolare nel caso in cui la stessa non venga correttamente integrata con minerali e vitamine. Un secondo importantissimo fattore, oltre alla composizione della dieta, è dato dalla capacità, più o meno controllabile, dei proprietari dei cani di regolare la razione giornaliera individuale in modo da ottenere un tasso di crescita ottimale (= moderato).

VELOCITÀ DI CRESCITA ED APPORTO ENERGETICO

Il notevole ritmo di crescita che si osserva nei cuccioli delle razze di taglia grande viene spesso considerato di per sé un fattore che predispone all'insorgenza di anomalie scheletriche.

L'incremento ponderale giornaliero può superare facilmente i 350g negli alani che vengono nutriti ad libitum.^(2,3)

Questo coincide con una maggiore vulnerabilità delle ossa immature e dei tessuti delle articolazioni nei primi mesi di vita.⁽⁴⁾

Le lesioni da osteocondrosi interessano l'organismo nel suo insieme e lo sviluppo alterato delle zone di accrescimento articolare può provocare deformazioni quali incurvamento dei segmenti ossei degli arti oppure spondilolistesi della colonna vertebrale e che spesso si traducono in anomalie dell'andatura, di solito barcollante, definite comunemente 'sindrome di Wobbler'.^(1,4)

È stato dimostrato che questi disordini della crescita sono più frequenti nei cani nutriti ad libitum rispetto a quanto non avviene per quelli a regime controllato (quest'ultimi assumono in media circa il 66-75% degli alimenti che verrebbero assunti ad libitum)^(2,3,5), sebbene in uno studio non siano stati rilevati degli effetti certi nei cuccioli di alano nutriti con un apporto calorico differenziato⁽⁶⁾

Il potenziale impatto negativo di un eccessivo apporto energetico nella fase di crescita è stato dimostrato nei cani, ma costituisce anche un aspetto importante per altri animali domestici a tasso di accrescimento elevato, come ad esempio i cavalli⁽⁷⁾, i suini⁽⁸⁾, e gli avicoli.⁽⁹⁾

Anche le maggiori sollecitazioni fisico-meccaniche possono essere considerate un fattore che contribuisce alla comparsa di anomalie scheletriche, così come le disfunzioni ormonali nel processo di sviluppo sembrano costituire un fattore altrettanto importante. La sovralimentazione o un maggiore apporto energetico non influenzano soltanto l'aumento ponderale e le forze dinamiche che agiscono sui muscoli, con conseguente maggiore sollecitazione meccanica sui tessuti ossei ed articolari, ma hanno degli effetti anche sui meccanismi regolatori delle funzioni endocrine, come è stato dimostrato nei cuccioli di alano per quanto riguarda il fattore di crescita insulinosimile I (IGF-I) e gli ormoni tiroidei.⁽¹⁰⁾

Un apporto energetico eccedente i fabbisogni aumenta i livelli di IGF-I nel sangue, insieme a quelli di tiroxina e tri-iodotironina. L'IGF-I viene secreto dal fegato per azione dell'ormone della crescita ed aumenta il tasso di proliferazione cellulare dei condrociti a livello dei tessuti epifisari. Livelli elevati di tiroxina e triiodotironina indicano uno stimolo generale dei processi metabolici dovuto ad un maggiore apporto energetico e appaiono entrambi necessari per il riassorbimento delle cellule cartilaginee soggette a degenerazione nel processo di sviluppo e per la conversione in tessuto osseo.^(10,11)

L'alimentazione ad libitum dei cuccioli sembra portare a una disomogeneità tra la crescita dell'organismo e quella ossea. La spongiosa epifisaria delle ossa dei cani di grossa taglia è meno densa e perciò probabilmente meno resistente rispetto a quella delle strutture ossee delle razze più piccole⁽⁴⁾; tale tendenza può essere esacerbata dalla sovralimentazione e da un elevato apporto calorico.

La conseguenza sul piano pratico-nutrizionale sarebbe quella di evitare di sovralimentare i cuccioli con cibo di loro gradimento e ricco di calorie, in modo da ottenere un tasso di crescita moderato. Purtroppo le notevoli variazioni individuali in termini di fabbisogno energetico rendono i consigli generici sull'apporto calorico alquanto opinabili.

Le razioni energetiche vanno determinate a seconda del ritmo di accrescimento del singolo cane, che dovrebbe essere idealmente intermedio rispetto alla velocità di crescita tipica di una data razza. Nel caso dei

cani di taglia grande e di razza gigante si raccomanda in via generale che il peso dei cuccioli non debba superare 1/3 del peso da adulti dopo il 4° mese, il 60 % dopo il 6° mese e l'80 % dopo il 12° mese.^(12,13)

CALCIO, FOSFORO E ALTRI MINERALI

Patologie ossee di natura ortopedica dovute a un apporto inadeguato o carente di minerali, oligoelementi o vitamine sono in natura diventate rare, in ragione del fatto che sempre più diffusa è l'adozione di regimi dietetici completi e bilanciati.

Si riscontra talvolta la presenza di iperparatiroidismo secondario provocato da un'alimentazione poco equilibrata, ricca di fosforo e povera di calcio, spesso quando viene somministrata una razione "casalinga"⁽¹⁴⁾; dal punto di vista epidemiologico, tale patologia risponde ad una particolare distribuzione geografica, che è ovviamente conseguente a tradizionali abitudini da parte dei proprietari dei cani.⁽¹⁵⁾

L'anamnesi tipica vede coinvolto un giovane esemplare alimentato con cibo fatto in casa, i cui principali ingredienti sono carne, frattaglie e cereali, senza un'adeguata integrazione di minerali. Un danno potenziale è anche costituito dalla sovralimentazione o dall'eccessiva integrazione di una dieta bilanciata con minerali o vitamine. Questa è ancora la prassi corrente seguita soprattutto dai proprietari di cani di grossa taglia, con l'intenzione di 'rafforzare' lo scheletro.

Somministrare ai cani delle dosi esagerate di calcio può ostacolare l'assorbimento degli oligoelementi e del fosforo e sottoporre a un carico eccessivo i relativi meccanismi di regolazione (calcitonina, vitamina D). La formulazione di una dieta bilanciata deve considerare i livelli di minerali in rapporto alla densità energetica, che è strettamente legata al contenuto di grassi. L'apporto adeguato di minerali nella dieta non è soltanto fondamentale per assicurarne la disponibilità per la formazione dei tessuti, ma anche per il bilancio degli elettroliti e per l'equilibrio acido-base. Vi sono evidenze sperimentali che indicano che la sublussazione dell'articolazione coxofemorale si può ridurre con un'alimentazione che presenti un minore divario elettrolitico, definito come $[Na+ + K+] - [Cl-]$ in milliequivalenti per 100 g di cibo. Le diete adottate nelle prove cliniche prevedevano valori anionici compresi tra 8 e 41 mEq/100 g di cibo¹⁶. La carenza di oligoelementi (rame, zinco o manganese) si riscontra solo in caso di alimentazione particolarmente sbilanciata e priva di un'adeguata integrazione.⁽¹⁾

Nella pratica veterinaria la carenza di manganese do-

vrebbe essere molto rara, in quanto il fabbisogno dei cani è estremamente limitato e non vi sono casi riferiti di patologie scheletriche dovute a un apporto insufficiente per il metabolismo di tale minerale.

La carenza di rame e zinco potrebbe derivare dalla somministrazione di razioni non equilibrate, costituite da ingredienti con un basso contenuto di tali oligoelementi, oppure dalla scarsa disponibilità provocata dall'acido fitico o da altre sostanze che ne riducono l'assorbimento.

PROTEINE

Un apporto adeguato di proteine è la condizione essenziale per assicurare un tasso di crescita normale e una corretta composizione dei tessuti. La carenza di proteine danneggia lo sviluppo e porta a un aumento del deposito adiposo nell'organismo, mentre un eccesso di proteine non sembra avere nessun effetto negativo sull'accrescimento scheletrico.⁽¹⁷⁾

I cuccioli

immagazzinano circa 6g di proteine per kg di peso corporeo al giorno nel primo mese di vita e 0,5 g/kg di peso corporeo al giorno nel periodo che va dal sesto al dodicesimo mese. Per soddisfare i fabbisogni di accrescimento, l'apporto proteico contenuto nell'alimentazione dovrebbe essere intorno ai 10 g/kg di peso corporeo al giorno nel secondo mese, 4-5 g/kg di peso corporeo al giorno nei 5-6 mesi successivi e 2,5-4 g nel periodo seguente. Un apporto superiore può indurre un aumento del catabolismo epatico senza ulteriore stimolazione dell'intensità di accrescimento.

Vitamine

La vitamina D è necessaria per la regolazione dell'assorbimento di calcio e per lo sviluppo scheletrico e la dose alimentare giornaliera raccomandata nella fase di crescita è pari a 20 IU/kg di peso corporeo al giorno.⁽¹³⁾

I casi clinici di rachitismo sono naturalmente estremamente rari nei cani. Altre vitamine che si ritiene influenzino l'accrescimento scheletrico sono l'acido ascorbico, la vitamina A e le vitamine del gruppo B, ma le conseguenze pratiche di tali carenze sono limitate.

CONCLUSIONI

La profilassi ed i corretti suggerimenti nutrizionali sono importanti per la prevenzione dei disturbi legati alla crescita. I consigli essenziali che si possono dare ai proprietari dei cani sono quello di optare per un ap-

porto energetico controllato, evitando l'alimentazione ad libitum nei cuccioli delle razze di taglia grande e quello di adottare una dieta bilanciata. In base alle conoscenze attualmente in nostro possesso, molte malattie hanno un'eziologia multi-fattoriale, e quindi non basta la sola corretta alimentazione a scongiurare completamente il rischio di patologie ossee legate alla crescita, ma può contribuire a limitarlo negli esemplari di giovane età. Una migliore gestione delle razioni alimentari dei cani nella fase di crescita deve andare di pari passo con un forte impegno teso ad allevare animali sani.

BIBLIOGRAFIA

1. Richardson D.C., Zentek J.:
Nutrition and osteochondrosis. *Vet Clin North Am Small Anim. Pract.* 1998; 28:115-135.
2. Hedhammar A., Wu F.M., Krook L., Schryver H.F., Lahunta Ad., Whalen J.P., Kallfelz F.A., Nunez E.A., Hintz H.F., Sheffy B.E., Ryan G.D.:
Overnutrition and skeletal disease. An experimental study in growing Great Dane dogs. *Cornell Vet.* 1974; 64(Supplement 5):9-160.
3. Meyer H, Zentek J.:
Energy requirements of growing Great Danes. *J. Nutr.* 1991; 121:S35-S36.
4. Dämmrich K.:
Relationship between nutrition and bone growth in large and giant dogs. *J. Nutr.* 1991; 121:S114-S121.
5. Kealy R.D., Olsson S.E., Monti K.L., Lawler D.F., Biery D.N., Helms R.W. et al.:
Effects of limited food consumption on the incidence of hip dysplasia in growing dogs. *JAVMA* 1992; 201:857-863.
6. Lavelle R.B.:
The effects of overfeeding of a balanced complete commercial diet to a group of growing Great Danes. In: Burger IH, Rivers JP, editors. *Nutrition of the dog and cat.* Cambridge: Cambridge University Press, 1989: 303-315.
7. Thompson K.N., Jackson S.G., Baker J.P.:
The influence of high planes of nutrition on skeletal growth and development of weanling horses. *J. Anim. Sci* 1988; 66:2459-2467.
8. Grondalen T.:
Leg weakness in pigs. I. Incidence and relationship to skeletal lesions, feed level, protein and mineral supply, exercise and exterior conformation. *Acta Vet Scand* 1974; 15:555-573.
9. Julian R.J.:
Rapid growth problems: ascites and skeletal deformities in broilers. *Poult Sci* 1998; 77:1773-1780.
10. Blum J.W., Zentek J., Meyer H.:
Investigations on the influence of different energy supply on growth performance and skeletal development of growing Great Danes. 2. Effects on the insulin-like growth factor-I and on thyroid hormones. *J Vet Med A* 1992; 39:568-574.
11. High W.B., Capen C.C., Black H.E.:
Effects of thyroxine on cortical bone remodeling in adult dogs: a histomorphometric study. *Am J Pathol* 1981; 102:438-446.
12. Gesellschaft für Ernährungsphysiologie. *Energie- und Nährstoffbedarf.* Nr. 5 Hunde. Frankfurt/Main: 1989.
13. Meyer H., Zentek J.:
Ernährung des Hundes. 4. durchgesehene Auflage. Berlin: Parey Verlag, 2001.
14. Hazewinkel HAW.:
Nutrition in relation to skeletal growth deformities. *J Small Anim Pract* 1989; 30:625-630.
15. Dobenecker B., Kienzle E., Kostlin R., Matis U.:
Mal- and overnutrition in puppies with or without clinical disorders of skeletal development. *J Anim Physiol Anim Nutr* 1998; 80:76-81.
16. Kealy R.D., Lawler D.F., Monti K.L., Biery D., Helms R.W., Lust G. et al.:
Effects of dietary electrolyte balance on subluxation of the femoral head in growing dogs. *Am J. Vet. Res* 1993; 54:555-562.
17. Nap R.C., Hazewinkel H.A., Voorhout G., Van den Brom W.E., Goedegebuure S.A., VanT Klooster A.T.:
Growth and skeletal development in Great Dane pups fed different levels of protein intake. *J. Nutr.* 1991; 121(11 Suppl): S107-13.

*Consultorio di Zooantropologia - Dipartimento di Clinica Veterinaria - Università di Pisa

**Educatore/istruttore cinofilo per cani da utilità e Polizia Centro addestramento unità cinofile della Polizia Locale di Milano

APPROCCIO SISTEMICO AI DISTURBI COMPORTAMENTALI DEL CANE: IL "CANE-PROBLEMA"

RIASSUNTO

Le classificazioni dei disturbi comportamentali del cane risultano imperfette, a nostro avviso, perché utilizzano solo alcuni aspetti per cogliere entità che ne esigono diversi. Secondo la nostra esperienza è più utile prendere in considerazione una classificazione "pragmatica" utile al riequilibrio del sistema attraverso l'allostasi. Secondo l'approccio sistemico nella valutazione del caso comportamentale è necessario prendere in esame: il sistema relazionale, l'omeostasi emozionale e le conseguenze dell'intervento sistemico. Il cane, essendo in grado di interpretare l'uomo, deve essere considerato all'interno di un sistema di relazione, con il proprietario, con la famiglia, con l'ambiente poiché ogni modifica comportamentale non è mai senza traumi anche se apparentemente vi è un miglioramento del prodotto del sistema.

SUMMARY

The problematic dog represents one of the most frequent reason of the examination in behavioural medicine. The clinical approach to such a patient, which always considers the behavioural problem as an uncomfortable condition for the dog, appears controversial. According to the Authors the problematic dog may be defined as a dog which is unable to reflect the owner's expectations and which shows unwished behaviours as adaptation to the life condition. The systemic evaluation approach to the problematic dog has to take into consideration the relationship system, the emotional homeostasis and the effects of a general treatment.

Nella clinica comportamentale dei piccoli animali è molto frequente essere consultati quando il cane rappresenta un "problema". Un problema per chi? Per il proprietario, per se stesso, per la comunità? E che cosa vuol dire avere un cane con un problema? Cosa deve valutare il comportamentalista per giungere alla diagnosi? Ed ancora, è giusto parlare di diagnosi? Tutte le classificazioni dei problemi comportamentali del cane, a nostro avviso, risultano imperfette perché utilizzano uno o due approcci per cogliere delle entità che esigono più chiavi di lettura. Inoltre, questi approcci non sono sovrapponibili poiché una "eziologia" può esprimersi con diverse alterazioni del comportamento (ad es. una privazione sensoriale può manifestarsi con fobie, con aggressività o con atteggiamenti elusivi) e, viceversa, uno stesso disturbo comportamentale può essere dovuto a più cause. Ad esempio, l'aggressività

INNOVAZIONE
IN CARDIOLOGIA

Per offrire più vita
completa il tuo protocollo terapeutico



PRILACTONE

SPIRONOLATTONE



SVILUPPATO DALLA RICERCA CEVA SANTE ANIMALE

- ♥ *Il primo antagonista dell'aldosterone con effetto antifibrotico in Veterinaria*
- ♥ *Miglioramento clinico più rapido*
- ♥ *Aumenta l'aspettativa e la qualità di vita*
- ♥ *Migliora e completa l'efficacia della terapia standard*



CEVA
SANTE ANIMALE

CEVA VETEM

da dominanza può essere riconducibile a cause genetiche, ad un disturbo della relazione con il proprietario o errori di comunicazione, ad inadeguati input durante il periodo sensibile di crescita comportamentale e, non ultime, a tutte quelle potenziali cause, derivanti dal comportamento umano, non accertabili in fase anamnestica perché, più o meno coscientemente, omesse da colui che chiede aiuto al professionista.^(3,4,7,9)

Secondo la nostra esperienza è più utile prendere in considerazione una classificazione che possiamo definire "pragmatica", utile al riequilibrio del sistema cioè al raggiungere una stabilità attraverso il cambiamento (allostasi¹); si valutano quei parametri che, se modificati, sono vantaggiosi per la risoluzione o l'attenuazione del problema del cane in quel determinato contesto, salvando le esigenze materiali e relazionali del proprietario (cosa più difficile, ma indispensabile, per una stabile soluzione). Un errore valutativo frequente da parte dell'operatore è quello di ritenere sempre il "problema" come fonte di disagio per l'animale.

È su queste premesse che la nostra attenzione si sposta dal "come si comporta" un elemento in un sistema a "quali significati attribuisce ai comportamenti degli altri" e, pertanto, crediamo sia necessario inquadrare il disturbo da un altro punto di vista: consideriamo il "cane problema" quello che non "rispecchia le aspettative del proprietario" cioè quell'animale che manifesta un economico adattamento alla struttura del "sistema" con comportamenti indesiderati. Ciononostante, è opportuno precisare che il cane che esprime comportamenti adattativi in un sistema "non ottimale" può esibire in sintomi "apparentemente sconvenienti" anche per se stesso. Di fatto, anche in questo caso, siamo di fronte ad una condizione evoluta in "equilibrio di sistema", se non patologica (sovraccarico allostatico²).

Infatti, se pensiamo al proprietario ed al cane, nel contesto in cui si trovano, come elementi facenti parte di un sistema e se intendiamo quest'ultimo come "un tutto in virtù dell'interdipendenza delle sue parti"⁽¹⁰⁾, ci rendiamo conto che un cambiamento in una unità del sistema sarà seguito dal cambiamento *nello stato* delle altre unità. Questo, in modo circolare, comporterà un cambiamento nell'unità primitivamente modificata e così via. Per cui, dato che gli elementi vivono in una fitta rete di interazioni, gli unici che possono modificare il sistema sono le stesse unità del sistema. L'approccio sistemico, quindi, pone l'attenzione sulle relazioni che ogni individuo, in questo caso il cane, instaura con l'ambiente esterno, cioè l'individuo non è più un elemento singolo da studiare ma fa parte di una serie

infinita di sistemi.

Secondo l'**approccio sistemico**^(1,2,9) nella valutazione del caso comportamentale risulta necessario prendere in esame:

1. il "**sistema relazionale**" cioè il cane nel contesto della famiglia in cui è inserito, i rapporti tra i familiari e il cane. La devianza comportamentale del cane spesso è tale solo se relazionata agli schemi mentali tradizionali, educativi e ambientali del proprietario.

Si tratta di un concetto relativo facilmente riscontrabile nella casistica clinica di ogni professionista comportamentista. Un cane mordace è, per esempio, apprezzato dal proprietario che intende avere un efficace strumento di difesa. Allo stesso modo un cane da caccia che possiede uno spiccato istinto predatorio, ricercato dal proprietario cacciatore, può risultare un grosso problema in un contesto in cui l'attività venatoria non è desiderata. Anche il frequente abbaio territoriale di un cane d'aia, richiesto dal fattore, esita in proteste e diatribe accese, se si manifesta all'interno di un condominio.

2. l'**omeostasi emozionale** del cane e del sistema: l'attenzione dell'operatore è rivolta all'osservazione dei processi omeostatici e cioè a come il cane stesso conserva il proprio equilibrio e la propria organizzazione. La forma mentis dell'uomo e l'ambiente in cui egli vive dettano le aspettative di risposta comportamentale del cane. Ma allora, perché il cane "devia"?

Il cane, in qualità di animale dalle abitudini strettamente sociali, semplicemente ...si adegua. Come in natura avrebbe trovato la strategia più economica per meglio inserirsi in quell'ambiente (stato allostatico³), in socialità con l'uomo intraprende la via meno tortuosa per giungere ad una omeostasi emozionale che gli garantisca, in quel contesto, una "relativa tranquillità conservativa".

3. **conseguenze dell'intervento sistemico.**

È importante per il comportamentista considerare il sistema in toto e valutare l'opportunità d'intervenire in funzione dei risultati attesi: cioè deve analizzare i cambiamenti che vuole ottenere a vantaggio del cane, senza rompere l'equilibrio, a favore di altre soluzioni conservative meno vantaggiose per gli elementi che compongono il sistema (con particolare riferimento all'uomo). Potremmo dire che è l'attenzione che ripone l'architetto quando è impegnato nell'opera conservativa di un edificio antico e pericolante. Egli osserva che il pilastro che causa il "problema" d'instabilità non debba essere semplicemente asportato, ma sostituito con altro più sicuro e idoneo alle "esigenze architettoniche originali".

1) IL SISTEMA RELAZIONALE

Premesso che le cause che sono alla base di un disturbo comportamentale possono essere molte e diversificate, l'approccio sistemico ci permette d'inquadrare i disturbi comportamentali del cane in una visione più ampia.

Il cane è un animale sociale ed oggi è entrato a far parte del nostro "sistema famiglia" fungendo, in molti casi, da feticcio umano. L'antropomorfizzazione, processo per il quale si tende a umanizzare gli animali, ad attribuire loro forme e sentimenti umani, spesso, può condurre a squilibri, non tanto nell'elemento "uomo", ma quanto nell'elemento "cane" del sistema. È, infatti, quest'ultimo a subire una "denaturalizzazione". È opportuno precisare, comunque, che in molti cani, anche se antropomorfizzati, non si manifestano comportamenti devianti indesiderati dal proprietario. È questo il caso del cane che, presentando una particolare dipendenza affettiva e docilità di base, intraprende una **via adattativa corrispondente ai desideri** del proprietario.

Nel il comportamento di ogni unità è in rapporto con il comportamento di tutti gli altri ed esistono regole che possono caratterizzare il funzionamento dei sistemi interattivi relazionali. Tali regole, che definiscono il funzionamento del sistema, sono il risultato di un processo che si instaura nel tempo e, lentamente, possono andare incontro ad un processo di irrigidimento e disfunzionalità. Le unità che fanno parte del sistema vengono considerate sia nelle *relazioni orizzontali* (all'interno del sistema) che in quelle *verticali* (fuori dal sistema) che esse hanno con altre persone o animali o altri sistemi; ogni sistema, inoltre, può essere suddiviso in sottosistemi. L'alleanza terapeutica, per esempio, che si instaura tra il veterinario ed il proprietario, essenziale alla guarigione del soggetto, è un altro sottosistema. Nell'approccio sistemico il comportamentista, prima di tutto, si preoccupa di instaurare un "contatto" con il cliente⁴, la comprensione del sistema avviene se il terapeuta instaura un rapporto con il proprietario ed agevola un clima di accoglienza tale da favorire l'espressione. Questo è possibile presentandosi con la propria personalità, non rimanendo semplici spettatori, ma diventando attori della scena relazionale.^(14,15)

Da questo scaturisce, a nostro avviso, l'importanza di una adeguata preparazione del veterinario ad intervenire sui disturbi comportamentali del cane.

In ogni sistema valgono i concetti di:

- **Totalità:** il comportamento di ogni individuo è in rapporto con il comportamento di tutti gli altri membri,

animali compresi. Ogni elemento, umano od animale che sia, possiede strumenti acquisiti filogeneticamente⁵ utili all'impalcatura adattativa, tali strumenti potranno condizionare, o subiranno, aggiustamenti, più o meno importanti, dagli altri elementi che compongono il sistema, in funzione dei rapporti individuali e/o collettivi (allostasi).

- **Non sommatività** cioè l'analisi del sistema non è l'analisi dei suoi individui, esistono delle caratteristiche che sono proprie del sistema (pessimi proprietari possono essere persone equilibrate e, viceversa, persone difficili o problematiche possono risultare buoni proprietari)

- **Retroazione ed omeostasi:** come ogni sistema organico il sistema tende alla stabilità e tale stato è mantenuto da *retroazioni o feedback negativi*.⁽¹⁵⁾

La retroazione positiva provoca un cambiamento (è positiva in quanto capace di provocare un cambiamento) vale a dire è permeabile con l'esterno, la retroazione negativa (incapace di provocare un cambiamento) tende alla fissità. Proprio considerando la tendenza alla stabilità del sistema si intuisce come certe relazioni, in cui le unità provano disagio emozionale apparente, si adattino comunque raggiungendo, di fatto, una omeostasi. Ad es. un proprietario può avere coscienza del fatto che dare bocconcini al cane durante il suo pasto riprodurrà quel comportamento che gli è sgradito, ciononostante non riesce a farne a meno perché quell'azione, gratificando l'animale, appaga anche un bisogno, più o meno inconscio, del proprietario. Il medico veterinario, stabilendo con le unità del sistema relazioni verticali (fuori dal sistema) può innescare una retroazione positiva cioè può apportare delle modifiche al "sistema relazionale" con i suoi mezzi professionali e la sua empatia.

2) OMEOSTASI EMOZIONALE

Ogni animale ha la capacità di mantenere, in un "relativo" equilibrio stabile, le caratteristiche del proprio ambiente interno (Omeostasi), compreso quello emotivo. A questa condizione ambientale, per lui favorevole, contribuiscono fattori temporali, alimentari, termici, atmosferici, di vegetazione, di terreno, di luce e, per gli animali con abitudini sociali, concorrono soprattutto "elementi viventi". Come già detto, tutto questo compone il "sistema". Per il cane la "sensazione di sicurezza", all'interno del sistema in cui vive, è importante ed ogni elemento umano, animale e strutturale inserito nel sistema concorre a garantire uno stato di "tranquillità emotiva". Semplificando: in un cane, il cui

sistema è composto, da un tempo sufficiente ad avere creato abitudini più o meno complesse, da una casa e da un proprietario, si svilupperà una specifica tranquillità emotiva in funzione del sistema e, soprattutto, dell'emotività dell'elemento umano. Ciò significa che la parola "tranquillità" non deve essere interpretata dall'uomo secondo il comune metro di valutazione, ma deve essere intesa secondo il metro conservativo della specie in questione. Il cane, infatti, nella sua socialità, nel suo sistema e negli elementi che lo compongono e, quindi, soprattutto nell'uomo, è alla ricerca di una condizione di vita "economica" che gli consenta la sopravvivenza. Saranno, quindi, le sue esperienze ad indicare le strategie comportamentali più dirette al conseguimento di questo obiettivo.

Nello specifico, per i problemi comportamentali del cane, l'elemento umano, è determinante: come già detto, il comportamento del proprietario, nella maggior parte dei casi, "obbliga" l'animale all'adozione di una risposta adattativa "conveniente" all'equilibrio del sistema (allostasi). Si tratta di un adattamento che, di fatto, può non coincidere con le aspettative dell'uomo. Accade frequentemente che il proprietario condivida il quotidiano con il proprio amico a quattro zampe come se quest'ultimo fosse l'oggetto mancato dei bisogni inconsci o il remissivo strumento utile ad assorbire le sue più o meno palesi frustrazioni. Approccio che porta inevitabilmente a trasmettere messaggi inidonei a soddisfare i naturali bisogni dell'animale. Il cane, pertanto, è costretto a percorrere strade dirette a compensare gli eccessi o i difetti in modo essenziale ed economico, ma su percorsi lontani da quelli auspicati dal proprietario. Per "convenienza" s'intende, quindi, il comportamento compensatorio che vede molto più frequentemente il cane come elemento plastico, cioè come colui che compensa. Un "relativo equilibrio"⁶, che possiamo anche definire omeostasi emozionale, può esitare in risposte gradite o sgradite, soprattutto in funzione della capacità dell'uomo di adeguare la strategia educativa alle particolarità di quel cane ed alle sue caratteristiche di razza. Detto questo l'omeostasi emozionale nel cane risulta, teoricamente, identica a quella umana; ciononostante essa è percepita diversamente dal proprietario di un cane, in quanto la "condizione ottimale di vita" di questo animale si fonda su bisogni relativamente diversi da quelli della specie umana. Un esempio classico è dato dal cane che adotta un comportamento nevrotico, ansioso, aggressivo come il più idoneo alle circostanze e, di fatto, anche il più remunerativo. In ogni caso, se l'animale non sconfinava in manifestazioni patologiche, potrà

considerarsi "tranquillamente tranquillo" o "tranquillamente nervoso". Si osserva che il cane è un animale sociale in grado di contrarre l'emotività del compagno uomo, facendola propria e considerandola adeguata ad una condizione ottimale di sopravvivenza, applica cioè involontariamente la già citata "retroazione negativa" finalizzata alla stabilità del sistema.

Riassumendo, ogni cane identifica gli elementi del sistema in cui è inserito e, comunque, seppur non adeguati al parametro da "noi" stabilito per il benessere dell'animale, gli garantiscono una relativa omeostasi emozionale. Giova precisare, tuttavia, che al pari di quanto avviene nella patologia organica, i meccanismi adattativi possono risultare più dannosi della patologia stessa (ipotesi del *trade off* cioè il prezzo che bisogna pagare per ottenere un bene altrimenti non conseguibile, di cui un esempio tipico è l'iperparatiroidismo secondario nell'insufficienza renale cronica) ma sono finalizzati a compensare certe funzioni e a mantenere un adattamento funzionale.

3) VALUTAZIONE DELLE CONSEGUENZE DELL'INTERVENTO SISTEMICO.

Talvolta se non conosciamo la patogenesi di questi adattamenti funzionali, nel tentativo di ristabilire l'equilibrio, possiamo alterare in modo irreversibile la stabilità, anche patologica, raggiunta dal sistema. Pertanto, qualsiasi variazione di questa condizione, sia essa derivante dalla sostituzione degli elementi o dalla modificazione strutturale degli stessi potrà far perdere al cane la sua condizione omeostatica emotiva. Il bravo comportamentista, quindi, deve procurarsi gli strumenti culturali e adeguare la sua sensibilità per ben valutare il sistema in cui l'animale è inserito e, da questa base, considerare i pro e i contro che potrebbero derivare dalla modificazione anche di piccoli elementi del sistema onde evitare che tale cambiamento comporti più danni che vantaggi sia all'elemento animale che umano. Similmente a quanto già detto, è un po' come il lavoro dell'attento restauratore che, pur modificando la struttura portante, è in grado di conservare immutate le originali bellezze dell'opera rispettando, soprattutto, le ragioni che le hanno dato vita.

Ne è esempio il cane che, a causa di frustrati bisogni affettivi del proprietario, è sottoposto ad eccessi di attenzione, iperprotezione e lunghe sedute di comunicazione verbale. A seguito di ciò può verificarsi nel cane ansia ed insicurezza, nonché mancanza di capacità espressiva nei confronti di soggetti che non fanno parte del ristretto sistema "proprietario-cane".

In questi casi è impensabile intervenire cercando di modificare il comportamento del proprietario, in quanto verrebbero meno le ragioni stesse che lo hanno portato alla decisione di accompagnare la propria vita con un cane. È necessario, invece, costruire elementi di solidità emotiva al di fuori del citato "sistema ristretto", in cui si possa creare una realtà parallela a quella domestica, capace di mantenere ad un livello accettabile la sensazione di sicurezza dell'animale, anche durante l'inserimento accidentale di elementi estranei al sistema.

CONCLUSIONI

Il cane è in grado di interpretare l'uomo e per questa sua capacità, a nostro avviso, deve essere considerato all'interno di un sistema di relazione, con il proprietario, con la famiglia, con la casa e con l'ambiente in generale. Egli non si caratterizza solo per i suoi bisogni di gestione ed educazione, ma necessita soprattutto di rispetto. È un essere emotivamente dinamico con il quale instauriamo una relazione che possiamo definire "coevoluzione emotiva". Quello che abbiamo chiamato cane-problema, perché considerato tale dal proprietario, dalla società o perché affetto da una patologia organica e/o comportamentale, deve essere valutato all'interno dell'ambiente in cui è inserito poiché ogni modifica comportamentale, sia nel cane che nel proprietario, non è mai senza traumi anche se apparentemente vi è un miglioramento nel prodotto del sistema.

Di fatto, il comportamentista, almeno fino ad oggi, è stato chiamato ad intervenire sul comportamento deviante del cane solo quando il proprietario ha visto disattendere le proprie aspettative.

Tuttavia, vi sono anche casi in cui il cane, pur non rappresentando un problema per il proprietario, risulta, di fatto, esserlo per il sistema che contiene quello in cui proprietario e l'animale sono inseriti (elemento pubblico o società). Un esempio classico è il proprietario che richiede al proprio cane un'aggressività inaccettabile e dannosa per il resto della collettività.

Le aspettative nei comportamenti dei cani domestici non sono monopolio di quanti li detengono, ma anche di coloro che ordinariamente o straordinariamente si trovano ad interagire col sistema stesso. In sintesi, possiamo dire che i comportamenti di un cane possono essere idonei per il proprietario e contemporaneamente devianti per la società.

L'adeguato inserimento degli animali nell'ambiente umano è oggetto di discussione da sempre, ma da

alcuni anni questo argomento ha assunto notevole rilevanza sociale, impegnando i governi delle nazioni occidentali, in lunghe e complesse maratone legislative nella trattazione di provvedimenti a tutela degli animali e della sicurezza pubblica, concretizzatesi oggi nel nostro paese con le modifiche al codice penale e con l'ordinanza ministeriale "Turco"⁷.

In questo modo il legislatore intende intervenire, attraverso il servizio sanitario pubblico, anche coattivamente, sul cane che risulta essere "problema" per la società, ma non per il suo proprietario.

Ciononostante è necessario sottolineare che pur sulla scorta della citata disposizione ministeriale e di altre analoghe emesse da diversi consigli regionali, i paventati "percorsi di controllo e rieducazione" non sono ancora operativi. Consapevoli che una risoluzione dei problemi legati ai "cani pericolosi" non può limitarsi all'emanazione di regole restrittive e premesso che siamo profondamente convinti che sarebbe opportuno favorire in tutti i modi un **corretto sviluppo della relazione uomo-cane**, possiamo concludere che la valutazione del sistema in cui il cane ed il proprietario sono inseriti, risulta essere la prima chiave di lettura per definire l'approccio e la strategia terapeutica più idonea al trattamento del "cane problema".

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Bateson G.:
Mente e natura: un'unità necessaria - Adelphi, Milano, 1979
2. Bocchi G., Ceriuti M.:
La sfida della complessità. Feltrinelli, Milano 1985
3. Dehasse J.:
Il cane aggressivo, Point veterinaire 2006
4. Fatjó J., Manteca X.:
El perro, Educación y cuidado, Ed. Consulta de difusión veterinaria 2005
5. Grandin T. Johnson C.:
Interpretar a los animales, Ed. Del Nuevo extremo 2006
6. Horwitz D.F., Mills D.S., Heath S.:
La terapia comportamentale del cane e del gatto. UTET, 2004
7. LeDoux J.:
Il cervello emotivo, Baldini Castoldi Ed. 1998
8. Mainardi D.:
Nella mente degli animali. Cairo Editore Milano 2006
9. Malagoli Togliatti M. Telfner U.:
La terapia sistemica. Astrolabio, Roma 1991
10. McEwen B.S.:
Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. Ann. N Y Acad. Sci 1998, 1; 840:33-44
11. McEwen B.S., Wingfield J.C.:
The concept of allostasis in biology and biomedicine, Horm Behav. 2003, 43 (1): 2-15-
12. Overall K.L.:
La clinica comportamentale del cane e del gatto, Ed.

- Medico scientifiche, Torino, 2001
13. Rapaport A.:1968 citato da 8
14. Roger C.A.:
La terapia centrata sul cliente. Ed. Psycho di Martinelli
G. Firenze, 1994
15. Watzlawick P, Beavin J.H., Jackson D.D.:
Pragmatica della comunicazione umana- Studio dei
modelli interattivi, delle patologie e dei paradossi.,
Astrolabio , Roma 1971

1. *Allostasi: capacità di mantenere la stabilità dei sistemi fisiologici.*

2. *Sovraccarico allostatico: quando le variazioni eccedono i limiti omeostatici con disequilibrio fisiopatologico.*

3. *Stato allostatico: è uno stato di attività fisiologica alterata che integra fisiologia e comportamenti associati in risposta agli stimoli ambientali.*

4. *Il termine cliente è stato scelto, secondo la teoria rogersiana, per mettere in risalto il carattere attivo del proprietario del cane nell' intraprendere una terapia, per mettere in risalto la sua iniziativa ed importanza nella relazione terapeutica.*

5. *Secondo la filogenesi cioè la storia dello sviluppo evolutivo degli organismi viventi dall'epoca della loro comparsa sulla terra.*

6. *L'equilibrio di sistema. Il sistema è in equilibrio fin quando i comportamenti dei soggetti che lo compongono si limitano a produrre eventi indesiderati dal proprietario. Disturbi più importanti come l'autolesionismo o chiari sintomi prodotti da stress (fisico o psicologico), indicano che l'animale non ha trovato "convenienti strategie adattative" per quel sistema, manifestando comportamenti implosivi e dannosi per se stesso. Contro le apparenze, il caso del cane aggressivo raramente può essere inserito nell'ipotesi di squilibrio del sistema, in quanto l'espressione aggressiva da parte dell'animale è frequentemente un adattamento indotto dal sistema stesso.*

7. *L'O.M. del 14 01 2008 e all'art 5, 5° comma recita: "Il proprietario o il detentore di un cane di cui all'art. 1, comma 1, lettera b) e di cui al comma 1 del presente articolo che non è in grado di mantenere il possesso del proprio cane nel rispetto delle disposizioni di cui alla presente ordinanza deve interessare le autorità veterinarie competenti del territorio al fine di ricercare con le amministrazioni comunali idonee soluzioni di gestione dell'animale stesso." Sempre all'art. 5 comma 3 punto b) si prevede che: l'autorità sanitaria competente, in collaborazione con l'Azienda sanitaria locale stabilisce: i percorsi di controllo e rieducazione per la prevenzione delle morsicature;..."*

ANALGESIA NEL CANE E NEL GATTO IN PAR- TICOLARI CONDIZIONI PARAFISIOLOGICHE

Parte 1: gravidanza

SUMMARY

Very little information on the approach to analgesia in pregnant, nursing, neonatal/pediatric, old or critically ill animals is available in the veterinary literature.

Management of pain is extremely important in all animals, where unmanaged pain leads to hemodynamic, endocrine and metabolic responses that may be deleterious to the organism. Moreover, in the very young, a permanent hyperalgesic response to pain may exist with inadequate therapy, in pregnant bitches or queens inappropriate analgesic selection may result in congenital abnormalities of the fetus or neonate, and in nursing bitches or queens inadequate analgesia may cause aggressive behavior toward the young.

In this and the following papers, the unique physiological characteristics of those groups of patients that must be considered when selecting analgesics is discussed, and a review of the human and veterinary literature on the various analgesics available for use in this situations is presented. Various analgesics and analgesic modalities are discussed, with emphasis placed on preference and caution for each group.

Key words: *pregnant dogs and cats, physiological modifications, analgesic drugs*

INTRODUZIONE

In presenza di particolari condizioni parafisiologiche (es. gravidanza, lattazione, giovane età o età avanzata) e patologiche (es. presenza di patologie epatiche, renali, cardiovascolari, condizioni critiche, ecc.) il trattamento del dolore negli animali assume aspetti ancor più controversi rispetto alle difficoltà che a volte si presentano nell'ambito dell'applicazione di protocolli terapeutici in corso di sindromi algiche di diversa origine a carico di soggetti adulti ed in relativamente buone condizioni di salute.

D'altro canto animali gravidi o che allattano possono ferirsi, dover subire procedure chirurgiche o essere affetti da dolore cronico; pazienti veterinari in età neonatale o pediatrica possono necessitare di interventi routinari (correzione chirurgiche di anomalie congenite) o di emergenza; pazienti anziani possono andare incontro a patologie acute e/o croniche, o, anch'essi, dover sottostare ad interventi chirurgici; pazienti critici, come possono esserlo animali politraumatizzati o intossicati da alcuni tipi di composti, possono riconoscere nell'intenso dolore provato un'ulteriore causa di aggravamento delle loro condizioni. In molte delle si-

tuazioni descritte il controllo del dolore dovrebbe pertanto rappresentare la terapia di elezione e/o parte integrante del protocollo terapeutico da applicare.

Pazienti gravidi, che allattano, neonati, pediatrici, geriatrici e/o con patologie diverse (per le quali magari vengono somministrati altri farmaci), presentano una serie di modificazioni organiche che possono modificare le caratteristiche farmacologiche degli analgesici, rappresentando pertanto una sfida per il medico veterinario, che spesso, a fronte di una carenza di conoscenze che indirizzino verso l'applicazione di specifici protocolli terapeutici in queste situazioni peculiari, preferiscono non trattare il dolore per non incorrere in effetti collaterali difficilmente controllabili.

Tuttavia, in medicina umana è disponibile una vasta letteratura riguardo a indicazioni, protocolli, casistica ed effetti collaterali relativi a queste condizioni, e qualche informazione inizia ad essere disponibile anche in medicina veterinaria. Pertanto il medico veterinario, anche in considerazione dei progressi nell'ambito della clinica veterinaria e del crescente numero di pazienti (e quindi di patologie) e di aspettative da parte del proprietario, ha il dovere di fronteggiare il dolore anche in queste categorie di pazienti.

In effetti, l'analgesia potrebbe essere attuata in sicurezza semplicemente conoscendo le modificazioni fisiologiche o patologiche che si presentano o insorgono negli animali gravidi o in lattazione, in quelli neonati, giovani o anziani, e nei pazienti critici, e le modificazioni del comportamento farmacologico degli analgesici, e conseguentemente modificando i protocolli terapeutici normalmente applicati nei soggetti adulti (peraltro anch'essi soggetti a variazioni a seconda delle diverse condizioni contingenti che possono venire a presentarsi) sulla base di queste acquisizioni.

In questo e negli articoli che seguiranno nei prossimi numeri verranno descritte le principali variazioni organiche e farmacologiche che devono essere tenute a mente per una corretta gestione del dolore nelle varie categorie di pazienti considerate, e saranno date le indicazioni di massima per una corretta scelta di protocolli analgesici appropriati.

ANALGESIA NELLE CAGNE E NELLE GATTE IN GESTAZIONE

Quando ci si trova davanti alla necessità di trattare una condizione algica in animali gravidi, bisogna tenere a mente che le caratteristiche farmacologiche degli analgesici, in particolare le loro proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche, risultano altera-

te rispetto a quanto si verifica in animali non gravidi, in virtù dei molti cambiamenti fisiologici che si verificano in questo particolare stato. Tali cambiamenti, evidenziati nella specie umana, ma verosimili anche per quella canina e felina, coinvolgono l'apparato gastroenterico, cardiocircolatorio, respiratorio, nonché il sistema endocrino e metabolico.

Le alterazioni che ne conseguono si traducono essenzialmente in variazioni a carico dell'assorbimento, della distribuzione (che può riguardare anche il feto), del metabolismo e dell'eliminazione dei farmaci, nonché delle possibili interazioni con i rispettivi bersagli molecolari, e in una conseguente modificazione degli effetti farmacologici, che in alcuni casi può arrivare alla comparsa di effetti indesiderati sia nella gestante che nei nascituri.

L'assorbimento dei farmaci può risultare alterato, sia nel senso di un aumento che di una diminuzione, in ragione della comparsa, in determinate fasi della gestazione, di reflusso esofageo, di vomito e della diminuita peristalsi intestinale, nonché per l'instaurarsi di vasodilatazione cutanea.⁽²⁸⁾

Anche la distribuzione degli analgesici può risultare variata da molteplici fattori che fanno capo a modificazioni a carico del circolo, a variazioni della componente idrica e lipidica dell'organismo e a riduzione delle proteine plasmatiche.

L'apparato cardiocircolatorio subisce delle importanti modificazioni correlate ai cambiamenti ormonali, agli effetti meccanici dell'utero gravido e alle richieste metaboliche del feto; tali modificazioni si traducono in un progressivo aumento della frequenza, dell'inotropismo e della gettata cardiaca (con valori compresi tra il 20-50%) e in una corrispettiva diminuzione delle resistenze vascolari periferiche, che in definitiva permette di mantenere inalterata la pressione sistemica, nonostante il considerevole aumento del lavoro cardiaco. Queste modificazioni, in grado di alterare la cinetica dei farmaci sono tanto più evidenti quanto più avanzato è lo stato di gestazione.⁽³⁾

Le modificazioni del sistema renina-angiotensina e dell'osmoregolazione determinano ritenzione di acqua e ridotta eliminazione di sodio, con conseguente aumento del volume plasmatico circolante (che può arrivare fino ad un 40%) e dell'acqua totale corporea; i liquidi trattenuti si distribuiscono nei tessuti materni, nel liquido amniotico, nella placenta e nel feto, con conseguente aumento del volume di distribuzione dei farmaci idrosolubili e ridotta concentrazione degli stessi nel sito effettore.⁽¹⁵⁾

Allo stesso modo, l'aumento del grasso corporeo com-

porta un aumento del volume di distribuzione dei farmaci liposolubili e una loro minore disponibilità nel plasma. La riduzione delle albumine seriche può esitare in una maggiore quantità di farmaco libero, e quindi in una maggior capacità di distribuzione dello stesso.

Nell'animale gravido anche il metabolismo e l'eliminazione degli analgesici possono subire delle modificazioni.

L'attività degli enzimi epatici può infatti risultare alterata (il sistema endocrino è fortemente correlato a quello enzimatico), comportando una variazione nell'ambito della quota metabolizzata del farmaco. Per quello che concerne la funzionalità renale, la gestante ha un flusso plasmatico renale e una filtrazione glomerulare considerevolmente aumentati (fino al 50% rispetto ai valori normali) come conseguenza dell'aumento della gittata cardiaca, e pertanto la clearance dei farmaci risulta più elevata, con conseguente aumentata eliminazione dei farmaci solubili e dei loro metaboliti.⁽²⁸⁾

Il variare delle caratteristiche cinetiche dei farmaci comporta immancabilmente una variazione dei loro effetti (la cui entità non è facilmente individuabile) e la possibile comparsa degli effetti collaterali indesiderati propri della classe di farmaci che si sta impiegando. Oltre agli aspetti appena menzionati, quando si sottopone a trattamento un soggetto gravido con dei farmaci non bisogna dimenticare un aspetto importante, che riguarda il passaggio transplacentare degli stessi e quindi la loro possibile diffusione nei tessuti fetali. La barriera placentare può essere considerata alla stessa stregua di quella emato-encefalica, pertanto appare ovvio che un analgesico capace di trasferirsi nel SNC (dove svolge la sua azione primaria), può passare altrettanto facilmente quella placentare. La velocità e il grado di trasporto attraverso la barriera dipendono da numerosi fattori quali: il peso molecolare del farmaco, il suo grado di liposolubilità, l'entità del suo legame con le proteine seriche, la sua concentrazione ematica materna e il pH del mezzo. La barriera placentare risulta quindi particolarmente permeabile nei confronti delle molecole lipofile e di quelle con peso molecolare inferiore a 500 Dalton, non consentendo invece, se non in misura ridotta, il passaggio di composti polari. In conseguenza di tale passaggio, una certa quota di farmaco somministrato alla madre potrà risultare disponibile e attiva per il feto. Inoltre, essendo la placenta un organo enzimaticamente attivo, i farmaci che vi transitano possono essere detossificati ma anche trasformati in forme ancora attive o dotate di differente attività, con conseguenti effetti potenzial-



La sinergia tra farmaco e dieta

Il farmaco starter del piano di dimagrimento: solo 8 settimane per ottenere risultati visibili capaci finalmente di motivare il proprietario a continuare il piano dietetico.

MARCHIO REGISTRATO

Non sostituisce la dieta, ma l'anticipa e ne diventa il complemento!



021.0008



Milano

Via Michelangelo Buonarroti, 23
20093 • Cologno Monzese
Tel. 0225101 • Fax 022510500

JANSSEN
ANIMAL HEALTH

mente tossici sul feto.⁽²⁷⁾ Quando la placenta invecchia, il suo spessore diminuisce facilitando un'ulteriore diffusione di farmaci al feto. L'aumento dell'acqua corporea e delle albumine del feto e la riduzione dei grassi corporei durante lo sviluppo intrauterino concorrono ad influenzare la concentrazione plasmatica fetale e quindi l'effetto di vari farmaci.⁽²⁸⁾

Sempre nell'ambito delle possibili variazioni farmacocinetiche, bisogna sottolineare che il fegato di feto di cane (non si sa se lo stesso avvenga nel gatto) non è in grado di metabolizzare alcun farmaco; pertanto l'eliminazione di certe sostanze dal circolo fetale canino si attua attraverso un meccanismo renale ancora immaturo o tramite una diffusione retrograda dalla placenta alla madre, rendendo ancor più complicata la predizione del comportamento cinetico del farmaco sia nella madre che nel feto.⁽¹⁷⁾

Le conseguenze dell'esposizione prenatale ad alcuni farmaci si traducono in potenziali effetti teratogeni ma anche in possibili (e meno facilmente evidenziabili) alterazioni funzionali nel feto. In generale, mentre l'esposizione a un agente tossico nelle prime fasi di sviluppo può provocare gravi anomalie morfologiche, l'interferenza con i successivi processi di sviluppo pre e/o postnatali ha un'elevata probabilità di indurre lievi alterazioni biochimiche.⁽²⁵⁾ Non va pertanto dimenticato che lo stadio di gestazione influenza gli effetti di molti analgesici: lo stesso farmaco somministrato nelle prime fasi di gravidanza darà un effetto diverso rispetto ad una sua somministrazione negli ultimi stadi.⁽²⁸⁾

Riguardo a possibili modificazioni farmacodinamiche degli analgesici, a causa delle modificazioni neuroendocrine (aumento del progesterone, endorfine e dinorfine), la gestante risulta essere più suscettibile e sensibile all'azione di tali farmaci rispetto ad una paziente non gravida.⁽³⁾

In base a quanto finora esposto, è possibile affermare che la dose totale di analgesico nella gestante dovrebbe essere considerevolmente ridotta a tutto vantaggio della sicurezza del feto oltre che della madre. In generale sono da preferire farmaci con picco plasmatico breve (breve emivita), mentre sono da evitare quelli a lenta emivita o con un lungo picco plasmatico e a metabolismo prevalentemente epatico.

OPPIOIDI

Per quanto riguarda le classi di farmaci antidolorifici utilizzati in animali gestanti, sulla base delle attuali conoscenze gli oppioidi rappresentano i farmaci di elezione. Essi risultano infatti frequentemente usati in

medicina veterinaria per controllare il dolore associato al taglio cesareo e, in seguito alla loro somministrazione, nella maggior parte dei casi i cuccioli e i gattini risultano attivi e vigorosi. Tuttavia l'uso prolungato (diversi giorni o settimane) di tali farmaci durante la gravidanza potrebbe comportare l'insorgenza di danni fetali.⁽¹⁷⁾ Studi condotti in medicina umana hanno infatti evidenziato che, in donne che avevano assunto più volte oppioidi durante la gravidanza, si verifica un aumento delle nascite di neonati di peso corporeo ridotto e deficit comportamentali. Analoghi riscontri si sono avuti in animali da laboratorio.⁽²¹⁾

I problemi comportamentali insorti con l'uso cronico potrebbero essere il risultato di un ridotto sviluppo del sistema nervoso, secondario all'azione degli oppioidi sullo sviluppo delle normali connessioni sinaptiche, sulla produzione di neurotrasmettitori e sul loro metabolismo. L'uso cronico durante la gravidanza risulta comunque estremamente raro in medicina veterinaria. Basandosi sulla letteratura umana è dato pensare che il trattamento analgesico a breve termine con oppioidi non dovrebbe costituire un problema nemmeno nei nostri pazienti, e un loro impiego in condizioni algiche di varia genesi dovrebbe essere scevro da rischi. Nel computo del rapporto rischi/benefici, non va comunque mai scordata la salute della gestante.⁽¹⁷⁾

Poiché gli effetti diretti dei farmaci sul feto dipendono dalla loro concentrazione nel circolo fetale, in medicina umana sono stati effettuati vari studi per comparare l'entità di passaggio transplacentare delle diverse molecole di oppioide, allo scopo di poter individuare composti più sicuri.

Studi sul passaggio transplacentare e sul metabolismo della buprenorfina nella placenta isolata hanno rivelato uno scarso passaggio del farmaco nel circolo fetale in seguito a somministrazione di una dose singola. Depositandosi nello spazio tra i villi, la buprenorfina sembra infatti venire rilasciata dalla placenta molto lentamente, e di conseguenza il suo trasferimento transplacentare al circolo fetale è molto basso, risultando inferiore al 10%. La sua scarsa disponibilità dovrebbe pertanto mettere al riparo il feto da eventuali effetti collaterali.⁽¹⁹⁾

Tuttavia, in seguito a somministrazioni ripetute, l'aumento del deposito placentare del farmaco potrebbe esitare in un suo continuo rilascio nel circolo fetale, con conseguente aumento delle concentrazioni ematiche fetali e possibile comparsa di effetti collaterali.

⁽⁸⁾ Per questa molecola non sono stati riportati casi di teratogenesi nel coniglio e nel ratto.

Al contrario, un altro studio, condotto su feti umani

abortiti, effettuato allo scopo di valutare l'entità del passaggio di fentanyl dalla madre al feto, ha dimostrato che durante il primo trimestre di gravidanza e nelle prime fasi del secondo, il farmaco attraversa rapidamente la placenta ed è in grado di diffondere nel cervello del feto.⁽⁴⁾

In uno studio indagante la concentrazione ematica materna e fetale umana di oppioidi dopo somministrazione epidurale di un'associazione di sufentanil-bupivacaina o di fentanyl-bupivacaina (somministrata per indurre analgesia durante le contrazioni e il parto), il passaggio transplacentare di sufentanil risultava maggiore di quello del fentanyl. Tuttavia il sufentanil andava incontro ad un significativo re-uptake da parte del circolo materno, riducendo considerevolmente l'esposizione del feto a tale oppioide. In questo studio, la somministrazione di fentanyl risultava associata a punteggi più bassi nei test sul comportamento nervoso a 24 ore di vita, sebbene nessuno dei neonati manifestasse una depressione clinica significativa. Gli autori hanno concluso che entrambi i composti risultano accettabili per l'uso in associazione alla bupivacaina per via epidurale durante il travaglio, ma che la ridotta esposizione dei neonati agli oppioidi con il sufentanil, suggerisce che questo può avere qualche vantaggio rispetto al fentanyl.⁽¹⁶⁾

Riguardo al fentanyl, nell'uomo, non è stato riportato alcun difetto congenito nel neonato la cui madre aveva subito un trattamento prolungato con cerotto transdermico a base di tale farmaco applicato in gravidanza per la terapia di un dolore cronico. Parimenti, nel ratto non è stata evidenziata teratogenicità in seguito alla somministrazione di fentanil.⁽¹⁰⁾

Nonostante la morfina abbia un passaggio placentare molto rapido e determini una vasocostrizione diretta dei vasi placentari, non è stata mai riportata alcuna segnalazione circa eventuali difetti congeniti in seguito all'uso terapeutico di tale molecola, mentre risulta ben documentata la presenza di disturbi neonatali correlati alla sua assunzione come droga da abuso da parte di donne in gestazione.⁽¹⁷⁾

L'uso di morfina cloridrato, come di tutti gli analgesici stupefacenti, è da attuarsi con cautela nella fase finale della gravidanza, tenendo presente che tale molecola può provocare depressione respiratoria nel neonato se somministrata in bolo ad alti dosaggi, o sindrome da astinenza se somministrata ripetutamente. Inoltre, la morfina, se impiegata come unico agente anestetico (0,1-0,3 mg/kg IM) può generare vomito (situazione non piacevole per la gestante) ed effetti disforici (anche se rari). In associazione ad acetilpromazina mele-

ato (classe farmaceutica delle fenotiazine) (5-10 µg/kg IM), l'effetto emetico della morfina è considerevolmente ridotto per azione diretta della fenotiazina sul CTZ (Chemoreceptor Trigger Zone); mentre la blanda sedazione indotta dall'acetilpromazina impedisce il verificarsi di effetti disforici.

La meperidina o petidina cloridrato ha un passaggio placentare molto rapido e studi retrospettivi nell'uomo hanno dimostrato una diretta correlazione tra il suo impiego e la presenza di difetti congeniti minori e maggiori.⁽²⁰⁾

Nonostante ciò, qualora impiegata in corso di parto cesareo, la petidina sembra causare una minor depressione respiratoria se comparata alla morfina. Tuttavia, per prolungare l'analgesia viene raccomandata la morfina rispetto alla meperidina in virtù di una maggiore durata degli effetti analgesici.⁽¹⁷⁾

Il butorfanolo, un oppiaceo agonista-antagonista, chimicamente e strutturalmente simile all'ossimorfone, che al momento non è disponibile in Italia, ha indubbi vantaggi per gli scarsi o nulli effetti emetici (tipici per es. della morfina), per la scarsa depressione respiratoria (tipica degli oppiacei agonisti puri) e per non determinare un incremento di un'eventuale depressione respiratoria all'aumentare della sua dose d'impiego grazie al cosiddetto "effetto tetto". D'altro canto, è necessario ricordare che il butorfanolo ha un passaggio molto rapido attraverso la barriera placentare e può determinare un effetto di depressione del ritmo sinusale fetale con modica bradicardia; per questo motivo in medicina umana il farmaco non è utilizzato molto di frequente, mentre in medicina veterinaria al momento non esistono dati che ne sconsiglino l'impiego nelle gestanti.⁽³⁾

In sostanza, sembra che gli oppioidi possano risultare particolarmente utili nel trattamento di condizioni algiche di animali gestanti, non costituendo un grande rischio né per la madre né per il nascituro, qualora usati con cautela, soprattutto evitando somministrazioni prolungate. Inoltre, la disponibilità di un composto antagonista quale il naloxone riduce ulteriormente i rischi associati al trattamento. Infatti tale farmaco è in grado di annullare gli effetti depressanti dell'oppioide laddove si sia incorsi in una "overdose" e quindi nella comparsa di effetti indesiderati nella cagna o nella gatta o nei cuccioli dopo una qualsiasi procedura chirurgica richiesta durante la gravidanza.

Laddove sia richiesta l'analgesia con gli oppioidi, come in una qualsiasi altra situazione dolorifica, si dovrebbe comunque dosare il farmaco ad effetto (Tabella 1). È anche importante assicurarsi che non ci siano

Tabella 1. Dosaggi dei farmaci sedativi e analgesici di più comune impiego in anestesiologia veterinaria

Farmaco oppioide	Dose (mg/kg)	Via di somministrazione	Intervallo di dosaggio (ore)
Morfina	Cane 0,1-0,2	EV (solo se eseguita lentamente, 5 min)	1-3
	Cane 0,3-0,5	IM, SC	2-4
	Cane 0,1-0,3 mg/kg/h	EV CRI	8-12
	Cane 0,1-0,2 mg/kg	Epidurale	6-8
	Gatto 0,1-0,2 Gatto 0,1-0,2 mg/kg/h	SC, IM EV CRI	6-8
Meperidina (petidina C)	Cane 3-5	IM, SC (NO EV)	1-2 (Solo per trattamento del dolore acuto di breve durata, no per trattamenti cronici)
	Gatto 3-5	IM, SC (NO EV)	10-15 min
Fentanyl	Cane 2-4 (mcg/kg)	EV, IM	10-15 min
	Cane 2-20 (mcg/kg/h)	CRI EV	
	Gatto 2-4 (mcg/kg) Gatto 2-10 (mcg/kg/h)	EV, IM EV CRI	
Sufentanil	Cane 0,5-1 (mcg/kg)	EV, IM	20-30 min
	Cane 0,1-1 (mcg/kg/h)	EV CRI	
	Cane 2-4 (mcg/kg)	Epidurale	6-8
Metadone	Gatto 0,5-1 (mcg/kg)	IM, EV	20-30 min
	Gatto 0,1-0,5 (mcg/kg/h)	CRI EV	
Butorfanolo	Cane 0,1-0,4	IM, SC, EV	2-4
	Gatto 0,1-0,2	IM, SC, EV	3-5
Buprenorfina	Cane 0,1-0,4	EV, IM, SC	1-2
	Gatto 10-15 (mcg/kg)	EV, IM	6-8
Tramadol	Gatto 10-15 (mcg/kg)	EV, IM	8-12
	Cane 0,2-0,4	EV, IM, PO	6-8
Medetomidina	Gatto 0,2-0,4	EV, IM, PO	6-8
	Cane 3-5 1-3	IM, SC EV	1-2 1
Dexmedetomidina	Gatto 10-20 5-8	IM, SC EV	1-2 1
	Cane 1-3 0,5-2	IM, SC EV	1-2 1
	Gatto 5-10 3-6	IM, SC EV	1-2 1

I dosaggi indicati sono quelli raccomandati per cani e gatti non gravidi, e sono qui riportati come guida. I dosaggi utilizzati in animali gravidi dovrebbero essere adattati a seconda del peso magro (non gravidico); tuttavia la titolazione ad effetto rappresenta il metodo più prudente di dosaggio. CRI: infusione continua; EV: endovena; PO: per os; IM: intramuscolare

concomitanti situazioni stressanti e che il paziente abbia a disposizione un ambiente confortevole, pulito ed una temperatura ambientale nella norma.⁽¹⁷⁾

TRAMADOLO

Il tramadol è un analgesico non oppioide che agisce centralmente.⁽¹⁸⁾

Nessuno studio specifico è disponibile in letteratura in rapporto all'uso di tale molecola nel 1° trimestre della gravidanza umana. Il tramadol passa facilmente la barriera placentare e studi sperimentali condotti sugli animali hanno rivelato che tale farmaco, a dosi però molto più elevate di quelle normalmente impiegate, produce effetti negativi sullo sviluppo degli organi, sull'ossificazione e sulla mortalità neonatale.⁽²⁴⁾ Pertanto la ditta produttrice ne sconsiglia l'impiego in corso di gestazione nella donna.

Al momento non si hanno ancora dati sufficienti sulla sicurezza di tramadol in gravidanza negli animali da affezione. In studi di laboratorio condotti su topi e/o

rispettivamente ratti e conigli, l'impiego di tramadol non ha evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici, maternotossici.

Pertanto, allo stato attuale, se ne raccomanda l'impiego solamente in conformità alla valutazione del rapporto rischio/beneficio a cura del medico veterinario responsabile.

ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) rappresentano un'altra classe di analgesici molto usati sia in medicina umana che veterinaria.

In medicina umana i FANS vengono prescritti, oltre che come antidolorifici, anche per ridurre lo shunt destro-sinistro di sangue attraverso il dotto arterioso o il forame ovale, quando questo venga diagnosticato prima della nascita dei bambini.⁽¹⁾

La somministrazione di FANS durante la gravidanza è però legata a tutta una serie di effetti collaterali a carico del feto che ne sconsigliano vivamente un uso prolungato negli animali in gestazione, limitandone le indicazioni terapeutiche ad un impiego in un'unica somministrazione in seguito a taglio cesareo.⁽¹⁷⁾

Tra i rischi della somministrazione di FANS in gravidanza ricordiamo l'insorgenza di ipertensione polmonare nel feto, in quanto le prostaglandine, la cui produzione viene inibita dai FANS, sono indispensabili nel mantenimento della pervietà duttale e della vascolarizzazione polmonare.^(1,22)

Ma la principale condizione morbosa associata alla somministrazione di FANS in gravidanza è rappresentata da fenomeni di nefrotossicità per il feto.⁽⁵⁾

Studi recenti hanno infatti dimostrato l'importanza delle COX-2 nel processo di maturazione renale nell'embrione; il potenziale passaggio transplacentare dei FANS può pertanto causare l'arresto della nefrogenesi del feto.⁽¹²⁾

Altre complicazioni includono una transitoria insufficienza renale, che può ridurre in modo misurabile la produzione fetale di urina e portare ad oligoidroamnios, nonché anomalie dell'omeostasi fetale, che si estendono al periodo neonatale predisponendo i soggetti ad emorragie intraventricolari e a riduzione del flusso di sangue mesenterico, che può indurre l'insorgenza di enterocoliti necrotizzanti.⁽²⁶⁾

Anche se in medicina umana non esistono ancora dati certi, sembra che la somministrazione di FANS in gravidanza possa essere anche associata ad effetti teratogeni (es. palatoschisi), specialmente qualora somministrati durante il primo trimestre, quando si verifica la

La più ampia scelta contro le allergie e intolleranze alimentari

ALIMENTO N°1 con:
 - **unica fonte proteica**
CAVALLO
 - **unica fonte di carboidrati**
PATATE



Exclusion Diet Maintenance Horse and Potato è un alimento completo e bilanciato per cani adulti formulato per la terapia dell'allergia e intolleranza alimentare. La speciale formula Exclusion, utilizza un'unica fonte proteica animale (Cavallo) e un'unica fonte di carboidrati (Patate), escludendo alimenti potenzialmente allergenici. Il Cavallo e le Patate sono fonti innovative, non comunemente usate nell'alimentazione animale, senza alcun rischio di reazione avversa.



Cavallo unica fonte proteica animale, altamente digeribile.
Patate unica e preziosa fonte di carboidrati.



Aloe Vera, grazie al suo effetto antinfiammatorio e calmante, favorisce la riduzione della sensibilità agli agenti irritanti.



Estratto di Rosmarino e Vit. E innovativi conservanti naturali, garantiscono fragranza e freschezza all'alimento.



β-carotene, Taurina, Vit. E e Vit. C antiossidanti naturali, migliorano le capacità difensive dell'organismo contro i radicali liberi.



Acidi grassi Omega 6 e Omega 3 in rapporto ottimale (tra 5:1 e 10:1), migliorano le condizioni della cute e del mantello.

Olio di semi di lino fonte molto ricca di acidi grassi poliinsaturi Omega-3 EPA e DHA efficaci nel controllo dei processi infiammatori e allergici della cute.



Una linea completa di alimenti unici per la fonte proteica impiegata

BauBon
Exclusion
 Dieta monoproteica privativa per cani con intolleranze alimentari*

Per info: 0426.59140 o www.baubon.it

maggior parte dell'organogenesi fetale.^(7,23)

Va poi ricordato che, poiché l'induzione delle COX-2 è necessaria per l'ovulazione e per il conseguente impianto dell'embrione, i FANS dovrebbero essere evitati nelle femmine durante queste fasi del ciclo riproduttivo. Uno studio recente condotto su donne che prendevano aspirina o altri FANS durante le prime 20 settimane di gestazione, ha infatti evidenziato il verificarsi di aborti nell'80% dei casi⁽¹⁴⁾ (la ventesima settimana di gestazione nella donna può essere equiparata approssimativamente alla quarta/quinta nei cani e nei gatti⁽¹⁷⁾).

I FANS possono infine avere effetti indesiderati per le gestanti in quanto, bloccando l'attività delle prostaglandine, possono causare interruzione del parto e alterazione della circolazione fetale.⁽⁶⁾

In sintesi, poiché in medicina veterinaria allo stato attuale non ci sono studi che confermino specificatamente la sicurezza o i potenziali effetti indesiderati dei FANS più recentemente approvati nei cani e nei gatti (meloxicam, carprofen, firocoxib, acido tolfenamico, ketoprofene), se ne sconsiglia la somministrazione continuativa negli animali in gestazione, e se ne raccomanda un uso limitato alla somministrazione di dosi singole dopo il taglio cesareo.⁽¹⁷⁾

ALFA₂-AGONISTI

I farmaci alfa₂-agonisti sono potenti sedativi e miorilassanti con moderata azione analgesica e risultano essere farmaci insostituibili nella pratica clinica veterinaria.

È noto da tempo che gli alfa₂-agonisti non dovrebbero essere impiegati in corso di gestazione in quanto, a causa della loro possibile interazione anche con i recettori alfa₁, causano contrazione uterina che potrebbe indurre parti prematuri o addirittura aborto. La medetomidina sembra comunque avere una minore influenza a livello della muscolatura uterina rispetto agli altri alfa₂-agonisti, in virtù probabilmente della sua maggiore selettività verso i recettori alfa₂.

È stato infatti dimostrato che la medetomidina, anche a dosaggi elevati (20 µg/kg IV) ha scarsa influenza sulla contrattilità uterina della cagna a fine gestazione, e riduce l'attività elettrica dell'utero gravido. Aumentando i dosaggi fino a 40 e 60 µg/kg, IV, è stato evidenziato un sensibile aumento dell'attività contrattile uterina per circa 7-8 minuti, con un graduale e lento ritorno alle condizioni iniziali dopo 40-50 minuti. Nonostante questi effetti sulla muscolatura dell'utero gravido, nessun caso di aborto è stato osservato in questo

studio, mentre gli effetti di contrazione post-partum sono risultati evidenti per tutti i dosaggi impiegati.⁽¹³⁾

Secondo gli autori, la medetomidina, impiegata nelle gestanti a dosaggi molto bassi (1-3 µg/kg EV o IM), non dà luogo ad effetti negativi sul proseguo della gravidanza. A questi bassi dosaggi la medetomidina risulta essere un discreto sedativo e un blando miorilassante, mentre gli effetti analgesici sono irrilevanti e, quindi, non sovrapponibili a quelli degli oppiacei.

Il nuovo alfa₂-agonista dexmedetomidina (isomero destrogiro della medetomidina) potrebbe avere un ruolo importante nella gestione del dolore in animali gestanti. Questa nuova molecola, essendo la forma purificata (priva di isomero levogiro) della medetomidina, ha una affinità di legame ancora più bassa per i recettori alfa₁ (affinità pari a 692 contro i 1318 della medetomidina) con effetti benefici in termini di ridotta attività della muscolatura uterina. Al momento non ci sono studi in merito al suo impiego nella fase di gestazione degli animali.

Un effetto collaterale nell'impiego degli alfa₂-agonisti è il vomito, che però raramente si verifica ai dosaggi precedentemente riportati. È consigliabile, inoltre, non impiegare la medetomidina in associazione agli oppiacei in quanto gli alfa₂-agonisti in genere sono agenti simpaticolitici mentre gli oppiacei sono potenti parasimpaticomimetici, pertanto dalla loro associazione potrebbe verificarsi una grave bradicardia materna che potrebbe alterare la corretta circolazione e perfusione placentare.

Il grande vantaggio nell'impiego in sicurezza degli alfa₂-agonisti risiede nella possibilità di impiegare l'antagonista specifico Atipamezolo.

ANESTETICI LOCALI

Gli anestetici locali possono essere impiegati ai dosaggi clinici consigliati con una certa sicurezza anche nei pazienti gravidi che possono necessitare di interventi chirurgici. Essi rappresentano peraltro i farmaci di prima scelta nell'ambito del protocollo anestesilogico in corso di parto cesareo. Per contro, se la somministrazione degli anestetici locali è incorretta (es. somministrazione intravascolare accidentale a dosaggi elevati), gli effetti ipotensivi che ne conseguono possono determinare marcata riduzione della circolazione utero-placentare e ipotonia uterina.⁽³⁾

La lidocaina, che, tra gli anestetici locali, risulta essere il farmaco di uso più comune nella pratica veterinaria, è stata usata per decenni in medicina umana in virtù della sua breve latenza d'azione (10-15'), della sua

media durata (60-120') e della sua elevata sicurezza.

Studi tendenti a misurare il rapporto tra la concentrazione della lidocaina presente nella vena ombelicale e quella del sangue materno (VO/M) hanno dimostrato che esso è relativamente più elevato rispetto a quello presentato dagli altri anestetici locali, a dimostrazione del rapido (circa 2-3 minuti) e cospicuo passaggio transplacentare del farmaco. Peraltro, tale farmaco potrebbe subire effetti di accumulo in feti in stato di acidosi (feti con compromissione generale), in quanto in ambiente acido si ha una più favorevole ionizzazione del composto basico e una minore capacità del farmaco di fuoriuscire dalle membrane lipidiche fetali ("ion trapping"). Fortunatamente non sono stati riportati fenomeni tossici o teratogeni da parte della lidocaina nel feto sano umano e animale.⁽³⁾

Il limite della lidocaina per il trattamento del dolore nelle gestanti risiede nella sua durata d'azione (60-120' a seconda del dosaggio e della via di somministrazione) e della mancanza di selettività tra fibre sensitive e motorie, che induce uno stato di paralisi motoria temporanea se somministrata per via loco-regionale.

La bupivacaina è un anestetico locale su base ammidica, con una maggiore durata d'azione e con una maggiore selettività per le terminazioni nervose sensitive rispetto alla lidocaina. La sua VO/M nell'uomo è inferiore rispetto alla lidocaina, a dimostrazione della maggiore difficoltà di passaggio a livello placentare. Nell'uomo sono stati riportati episodi di tossicità cardiaca acuta nella gestante; pertanto si preferisce impiegare il farmaco a concentrazioni basse (0,25%) e non per anestesia regionale endovenosa.⁽²⁾

Inoltre la bupivacaina anche per via epidurale può generare un blocco simpatico vascolare significativo con conseguente ipotensione.⁽⁹⁾ In considerazione di questi aspetti la bupivacaina dovrebbe essere impiegata a bassi dosaggi e basse concentrazioni quando si richieda un'analgesia prolungata, oppure optare per l'isomero levogiro o levobupivacaina, meno predisposto rispetto alla bupivacaina a generare tossicità cardiaca. Studi in umana e negli animali hanno infatti dimostrato che la levobupivacaina è meno tossica della soluzione racemica da cui deriva, pertanto al di là dei costi più elevati, questo anestetico locale sembra garantire maggiore sicurezza a parità di durata d'azione.⁽³⁾

In conclusione, gli anestetici locali, se correttamente impiegati, non hanno effetti depressivi diretti sul neonato e pertanto possono essere impiegati con estrema

sicurezza per la gestione del dolore acuto nella gestante.

KETAMINA

La ketamina, un antagonista del recettore dell'N-metil-D-aspartato (NMDA), è un farmaco in grado di prevenire lo sviluppo della sensibilizzazione centrale imputato al glutammato, ma può risultare utile anche nell'abolire tale sensibilizzazione una volta che si sia instaurata.⁽¹¹⁾

Utilizzata come analgesico in infusione a bassi dosaggi (0,2-1,0 mg/kg/hr), attraversa rapidamente la placenta e raggiunge il feto sia nell'uomo che negli animali. I dati in letteratura umana o veterinaria circa gli effetti della ketamina ai dosaggi suddetti sulla madre o sul feto sono però piuttosto scarsi.⁽¹⁷⁾

In medicina umana, basse dosi (0,275-1,1 mg/kg IV) di ketamina sono in grado di aumentare le contrazioni uterine, mentre dosi più elevate (2,2 mg/kg IV) provocano un marcato incremento del tono uterino. L'effetto della ketamina sulla pressione intrauterina varia a seconda dello stadio di gestazione: in pazienti umani a fine gestazione una dose di 2 mg/kg IV di ketamina non sembra aumentare la pressione intrauterina; tuttavia, la stessa dose somministrata a donne all'8^a-19^a settimana di gestazione comporta un aumento non solo della pressione intrauterina, ma anche dell'intensità e della frequenza delle contrazioni. Dosaggi più alti risultano in un incremento della pressione sistolica e diastolica materna, mentre dosaggi più bassi non sembrano avere effetti sulla pressione ematica del feto. Sulla base degli effetti della ketamina sul tono e sulle contrazioni uterine, è però possibile ipotizzare la possibilità di insorgenza di aborti, che ne scongiurerebbero l'impiego durante la gravidanza.⁽¹⁷⁾

Quando somministrata a dosi anestetiche in ratti, topi, conigli e cani durante l'organogenesi e in prossimità del parto, non sono stati osservati effetti teratogeni o altri effetti indesiderati. Tuttavia, dosaggi di 2 mg/kg somministrati per via endovenosa prima del parto esitano in una profonda depressione respiratoria e in un incremento del tono muscolare dei neonati alla nascita, mentre dosaggi inferiori (0,25-1,0 mg/kg IV) non risultano associati a tali effetti.⁽¹⁷⁾

Test neurocomportamentali effettuati in bambini neonati hanno mostrato una depressione del sensorio che si è perpetuata fino a 2 giorni dopo la somministrazione, nella fase di induzione al parto, di ketamina alle madri. Tuttavia, qualora il tempo di induzione dell'anestesia sia inferiore ai 10 minuti, le anomalie

fetali risultano notevolmente ridotte.⁽¹⁷⁾

Sulla base di quanto esposto, la somministrazione della molecola per il parto cesareo è sempre e comunque da evitare, e nelle pazienti in gestazione la ketamina a dosi elevate e ripetute non è consigliata.

CONCLUSIONI

Il controllo del dolore non dovrebbe essere precluso a nessun paziente, nemmeno alle gestanti, in quanto la sicurezza di impiego di molti analgesici è tale da garantire elevati margini di tutela della salute sia per la madre che per i feti. Ovviamente è necessario rispettare alcune importanti regole che se seguite possono migliorare di molto l'efficacia e la sicurezza del trattamento.

In linea di massima il trattamento analgesico in corso di gestazione dovrebbe essere attuato solo quando realmente necessario, rispettando i dosaggi terapeutici indicati e evitando qualsiasi trattamento a lungo termine.

Gli analgesici oppiacei rimangono i farmaci più efficaci in questo ambito. Nonostante esistano pochissime segnalazioni in medicina veterinaria, il loro impiego è da considerarsi sicuro specialmente per fentanil, sufentanil, butorfanolo e buprenorfina. Il livello di sicurezza aumenta sensibilmente se si considera che è a disposizione del Veterinario un antagonista specifico (naloxone) degli oppiacei.

Per quanto riguarda i farmaci antinfiammatori non steroidei, i numerosi effetti collaterali legati a questi composti ne limitano l'impiego a somministrazioni singole in seguito ad interventi di parto cesareo.

Gli alfa₂-agonisti sono farmaci di comune impiego nella pratica clinica, ma dovrebbero essere impiegate solo alcune molecole (medetomidina) e a bassi dosaggi (1-3 µg/kg EV o IM). È comunque da sottolineare che a questi bassi dosaggi l'effetto analgesico è minimo o nullo. Così come avviene per gli oppiacei, la possibilità di antagonizzare completamente gli effetti della medetomidina risulta un significativo vantaggio nell'impiego di questa molecola.

Gli anestetici locali sono in assoluto i farmaci più efficaci nel blocco della trasmissione algica; il loro impiego nelle gestanti è peraltro sicuro, tanto che sono i farmaci di prima scelta in corso di parto cesareo sia nell'uomo che negli animali. Purtroppo il loro utilizzo è limitato solo ad alcune condizioni algiche acute che possano prevedere un impiego locale, tronculare o loco-regionale dei farmaci.

BIBLIOGRAFIA

1. Alano M.A., Ngougma E., Ostrea E.M. et al.: Analysis of non-steroidal anti-inflammatory drugs in meconium and its relation to persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*, 2001, 107, 519-523.
2. Albright G.A.: Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology*, 1979, 514, 285-287.
3. Birnbach D.: Anesthesia for Obstetrics. In: *Miller's Anesthesia*, 6ª edizione, 2004, Miller Ed.
4. Cooper J., Jauniaux E., Gulbis B. et al.: Placental transfer of fentanyl in early human pregnancy and its detection in fetal brain. *British Journal of Anaesthesia*, 1999, 82, 929-931.
6. Cuzzolin L., Cere M.D., Fanos V.: NSAID-induced nephrotoxicity from the fetus to the child. *Drug Safety*, 2001, 241, 9-18.
7. Dubois R.N., Abramson S.B., Crofford L. et al.: Cyclooxygenase in biology and disease. *The FASEB Journal*, 1998, 12, 1063-1073.
8. Ericson A., Kallen B.A.J.: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in early pregnancy. *Reproductive Toxicology*, 2001, 15, 371-375.
9. Fischer G., Rolley J.E., Eder H. et al.: Treatment of opioid-dependent pregnant women with buprenorphine. *Addiction*, 2000, 95, 239-244.
10. Franquelo C., Toledo A., Manubens J. et al.: Bupivacaine disposition and pharmacologic effects after intravenous and epidural administrations in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 1995, 56, 1087-91.
11. Fujinaga M., Stevenson J.B., Mazze R.I.: Reproductive and teratogenic effects of fentanyl in Sprague-Dawley rats. *Teratology*, 1986, 34, 51-57.
12. Grant D.: Other analgesic drugs. In: Grant D.: *Pain management in small animals*, Elsevier ed., 2006, 191-216.
13. Harris R.C.: Cyclooxygenase-2 in the kidney. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2000, 11, 2387-2394.
14. Jedruch J., Gajewski Z., Ratajska-Michalczak K.: Uterine motor responses to an alpha 2-adrenergic agonist medetomidine hydrochloride in the bitches during the end of gestation and the post-partum period. *Acta Veterinaria Scandinava*, 1989, 85, 129-134.
15. Li D.K., Liu L., Odouli R.: Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *British Medical Journal*, 2003, 327, 368.
16. Loebstein R., Lalkin A., Koren G.: Pharmacokinetic changes during pregnancy and their clinical relevance. *Clinical Pharmacokinetics*, 1997, 33, 328-343.
17. Loftus J.R., Hill H., Cohen S.: Placental transfer and neonatal effects of epidural sufentanil and fentanyl administered with bupivacaine during labor. *Anesthesiology*, 1995, 83, 300-308.
18. Mathews K.A.: Analgesia for the pregnant, lactating and neonatal to pediatric cat and dog. *Journal of veterinary emergency and critical care*, 2005, 15, 273-284.

19. Miyoshi H.R., Leckband S.G.:
Oppioidi analgesici sistemici. In: Bonica J.J.: Trattamento del dolore, ed. Delfino, Roma, 2002, 1682-1709.
20. Nanovskaya T., Deshmukh S., Brooks M. et al.:
Transplacentaltransfer and metabolism of buprenorphine. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2002, 300, 26-33.
21. Nelson M.M., Forfar J.O.:
Associations between drugs administered during pregnancy and congenital abnormalities of the fetus. *British Medical Journal*, 1971, 6, 523-527.
22. Pascoe P.J.:
Perioperative pain management. *Veterinary Clinic of North America: Small Animal Practice*, 2000, 30, 917-932.
23. Philips J.B., Lyrene R.K.:
Prostaglandins, related compounds and the perinatal pulmonary circulation. *Clinics in Perinatology*, 1984, 11, 565-579.
24. Schoenfield A., Bar Y., Merlob P. et al.:
NSAIDs: maternal and fetal considerations. *American Journal of Reproductive Immunology*, 1992, 28, 141-147.
25. Shepard T.H.:
Catalog of Teratogenic Agents. 8th ed., Johns Hopkins University Press, Baltimore, MD, 1995, 420.
26. Trabace L., Cuomo C.:
Xenobiotici in utero e sviluppo. *Quaderni della SIF*, 2008, 13, 13-15
27. Van der Veyver I.H.V.D., Moise KJ.:
Prostaglandin synthetase inhibitors in pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 1993, 48, 493-502.
28. Ward R.: Maternal-placental-fetal unit:
unique problems of pharmacologic study. *Pediatric Clinics of North America*, 1989, 36, 1075-1088.
29. Wunsch M.J., Stanard V., Schnoll S.H.:
Treatment of pain in pregnancy. *Clinical Journal of Pain*, 2003, 19, 148-155.



Denosyl & GlutaMax

Agiscono in sinergia
con risultati sorprendenti

L'unica S-Adenosil-metionina
(SAME) specifica
per uso veterinario



L'unico epatoprotettore
ad ampio spettro
disponibile in compresse
e pasta appetibile

Candioli
FARMACEUTICI

Tel. +39.011.34.90.232 - Fax +39.011.34.90.526
info@candioli.it - www.candioli.it

A PROPOSITO

DI...

NEUROLOGIA

A cura di Chiara Venzi e Silvia Zavattiero

IN CASO DI: SINDROME VESTIBOLARE

Il sistema vestibolare è preposto a mantenere l'equilibrio e l'orientamento del corpo nello spazio. Percepisce movimenti di rotazione e di accelerazione lineare della testa, consentendo così di modificare la posizione del tronco, degli arti e degli occhi a seconda degli spostamenti della testa. Viene distinto in Sistema Vestibolare Periferico (SVP) e Centrale (SVC). Il primo è costituito dai recettori sensitivi localizzati nel labirinto membranoso dell'orecchio interno e dal nervo vestibolare (VIII). Il secondo dai 4 nuclei vestibolari (a cui arrivano le fibre del nervo vestibolare) e il cervelletto. Da queste strutture si dipartono fasci e fibre nervose che collegano il SVC con i nuclei d'origine dei nervi preposti al movimento degli occhi (III, IV, VI), il prosencefalo, il tronco encefalico e il midollo spinale.

SINTOMATOLOGIA

La sindrome vestibolare è di frequente riscontro nella pratica clinica; solitamente si caratterizza per l'insorgenza peracuta, acuta dei sintomi (Tab.1).

Segni clinici	SVP	SVC	SVPA
Perdita di equilibrio	presente	presente	presente
Testa inclinata e movimento in circolo	si (ipsilaterale alla lesione)	si (ipsilaterale alla lesione)	si (controlaterale alla lesione)
Caduta-rotolamento	si	si	si
Deficit posturali	no	Possibili (ipsilaterali alla lesione)	Possibili (ipsilaterali alla lesione)
Paresi	no	possibile	possibile
Depressione sensorio	no	possibile	possibile
Sindrome di Horner	possibile	no	no
Deficit nervi cranici	possibile VII	possibile dal V al XII	possibile dal V al XII
Nistagmo orizzontale e rotatorio	si (fase rapida opposta alla lesione)	si (fase rapida in ogni direzione)	si (fase rapida in ogni direzione)
Nistagmo verticale	raro	si	si
Dismetria e tremori della testa	no	possibile	frequente

Lo scopo di una visita neurologica dettagliata è quello di cercare di localizzare se il danno è a carico delle componenti vestibolari periferiche o centrali. Questo consente di emettere diagnosi differenziali e impostare protocolli diagnostici e terapeutici adeguati.

I sintomi clinici indicativi di sofferenza del sistema vestibolare sono: testa inclinata (solitamente verso il lato della lesione) (Fig.1); nistagmo spontaneo e/o posizionale orizzontale, verticale o rotatorio (di solito la lesione è localizzata dalla parte opposta rispetto alla direzione della fase rapida del nistagmo); atassia vestibolare dei 4 arti; base d'appoggio aumentata; movimenti in circolo, ondeggiamenti del corpo, rotolamento, perdita di equilibrio e cadute (solitamente verso il lato della testa inclinata); strabismo posizionale (l'occhio verso il lato della lesione devia ventralmente o ventro-lateralmente quando la testa viene sollevata)



Fig. 1. Testa inclinata: un orecchio è posizionato più ventralmente dell'altro

(Fig.2).



Fig.2. Strabismo ventrale occhio destro

In presenza di sindrome vestibolare centrale spesso si associano segni indicativi di un coinvolgimento più ampio del tronco encefalico. Si possono osservare deficit dei nervi cranici dal V al XII, deficit posturali e motori ipsilaterali alla sede di lesione e depressione del sensorio. Nella sindrome vestibolare periferica non si hanno di solito alterazioni dello stato di coscienza, deficit posturali e paresi. Si può avere, però, sindrome di Horner e deficit del nervo facciale per la vicinanza delle fibre simpatiche e del VII paio di nervi cranici con il nervo vestibolare (VIII) all'interno dell'osso temporale petroso.

Particolare attenzione va posta alla sindrome vesti-

bolare paradossa, in quanto la sintomatologia clinica potrebbe creare confusione nella localizzazione neuroanatomica della patologia. In questo caso, le lesioni interessano il lobo flocculonodulare del cervelletto o i peduncoli cerebellari caudali. Il soggetto presenta testa inclinata e movimenti in circolo in direzione opposta alla sede di lesione. I deficit posturali, motori e a carico dei nervi cranici (dal V al XII) sono ipsilaterali alla lesione. Inoltre, è possibile osservare dismetria ipsilaterale e tremori della testa.

E' possibile riscontrare anche la sindrome vestibolare bilaterale in cui raramente si osserva una lateralizzazione della sintomatologia vestibolare. L'animale non presenta inclinazione della testa, l'andatura è ondeggiante e viene accompagnata da movimenti continui della testa da un lato all'altro. Si tratta di una sindrome vestibolare periferica.

DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE

Nelle prime fasi della malattia vestibolare, il forte disorientamento e la grave compromissione dell'equilibrio fino, a volte, all'incapacità a mantenere la stazione sono così evidenti da poter ingenerare delle difficoltà nel localizzare il problema neurologico in periferico o centrale. Per questo motivo è importante eseguire un'attenta visita neurologica che riduca il rischio di localizzazioni errate. Ciò fuorvierebbe il clinico nello stilare la lista di diagnosi differenziali e nella scelta di protocolli diagnostici e terapeutici mirati.

Lesioni al sistema vestibolare periferico possono essere causate da:

- otiti dell'orecchio medio-interno, polipi infiammatori naso-faringei
- neurite del nervo vestibolare
- lesioni traumatiche della bolla timpanica
- ototossicità indotta dall'uso di farmaci (antibiotici aminoglicosidi, chemioterapici) e detergenti per il condotto auricolare esterno
- neoplasia a carico dell'orecchio medio-interno (fibrosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma, linfoma, adenocarcinoma, carcinoma a cellule squamose), tumore della guaina del nervo vestibolare o a livello del suo punto d'origine
- colesteatoma
- ipotiroidismo
- malformazioni congenite del sistema vestibolare periferico
- disfunzione idiopatica (sindrome vestibolare idiopatica o geriatrica)

Lesioni al sistema vestibolare centrale interessano di

solito in maniera più ampia il tronco encefalico e possono essere causate da:

- patologie infiammatorie (meningoencefalite granulomatosa, meningoencefalite su base immunomediata)
- malattie infettive (di origine batterica, funginea, parassitaria, toxoplasmosi, neosporosi, erlichiosi, rickettiosi, prototecosi, FIP, cimurro)
- eventi vascolari (ematomi, emorragie, infarti)
- intossicazione da metronidazolo
- carenza di tiamina
- neoplasia (gliomi, meningioma, tumori dei plessi corioidei, linfoma, medulloblastoma, metastasi)
- trauma cranico
- malattie neurodegenerative, patologie da accumulo, cisti aracnoidee

ITER DIAGNOSTICO

Ogni paziente affetto da sindrome vestibolare dovrebbe essere sottoposto ad esami ematochimici completi, includendo il profilo tiroideo e ad esame dell'urina. In questo modo si possono evidenziare eventuali patologie infiammatorie e metaboliche responsabili della sintomatologia neurologica. Sono utili anche come screening preanestesiologico visto che per indagare il sistema vestibolare è necessario anestetzare il soggetto.

Quando si sospetta un problema a carico del sistema vestibolare periferico è indicato eseguire un approfondito esame otoscopico, meglio con l'ausilio della videoendoscopia, accompagnandolo dall'esecuzione di radiografie delle bolle timpaniche ed eventuale miringotomia per prelevare campioni dall'orecchio medio da sottoporre ad esame citologico, colturale e antibiogramma.

L'impiego sempre più frequente della tomografia computerizzata (TC) e della risonanza magnetica (MRI) consente di indagare in maniera più dettagliata le bolle timpaniche evidenziando molto bene la presenza di fluido nell'orecchio medio-interno e lesioni erosive o occupanti spazio. Pertanto TC e MRI andrebbero sempre prese in considerazione nel protocollo diagnostico della sindrome vestibolare periferica.

In presenza di lesioni del sistema vestibolare centrale lo strumento diagnostico ottimale è la MRI ed eventualmente la TC. Attraverso tali procedure di diagnostica per immagini avanzate è possibile identificare alterazioni strutturali a carico dell'encefalo e coinvolgenti direttamente o indirettamente il sistema vestibolare centrale. Questi accertamenti possono essere seguiti dal prelievo ed analisi del liquido cefalo-rachidiano

per confermare il sospetto di patologie infiammatorie-infettive. Tale indagine va eseguita solo se le immagini non suggeriscono la presenza di lesioni associate ad aumento della pressione intracranica. In quest'ultimo caso, l'asportazione del liquido cefalo-rachidiano comporterebbe un rischio elevato di ernia encefalica letale.

L'impiego dei BAER (potenziali evocati del tronco encefalico) è un ulteriore strumento diagnostico in grado di indirizzare il clinico verso la localizzazione periferica o centrale della sindrome vestibolare, permettendo anche di definire meglio la lateralizzazione del problema. I tracciati BAER, pur non fornendo una diagnosi eziologica, aiutano nella diagnostica differenziale e nella scelta di ulteriori accertamenti strumentali.

APPROCCIO TERAPEUTICO

L'approccio terapeutico al paziente con segni vestibolari prevede l'individuazione e il trattamento della patologia sottostante, responsabile della disfunzione del sistema vestibolare.

Le otiti medio-interne sono una delle cause più frequenti di sindrome vestibolare periferica. Spesso sono secondarie a infezione dell'orecchio esterno e sono associate a rottura parziale o completa della membrana timpanica. Trovano giovamento dal lavaggio auricolare profondo con il quale si rimuovono essudato, cerume e numerosi agenti patogeni. Va poi impostata una terapia antimicrobica mirata per 4-6 settimane, sulla base degli esiti degli esami colturali e dell'antibiogramma. La prognosi per una guarigione completa è buona, anche se possono residuare dei deficit neurologici (testa inclinata, paralisi facciale, sindrome di Horner) qualora le strutture vestibolari, il nervo facciale e le fibre simpatiche si siano danneggiate irreversibilmente. Per otiti medio-interne non rispondenti alle terapie antibiotiche può essere necessario ricorrere al drenaggio chirurgico della bolla timpanica.

La sindrome vestibolare periferica idiopatica è un problema neurologico di facile riscontro nella pratica clinica sia nel cane che nel gatto. Sono colpiti solitamente cani anziani e gatti di tutte le età. Si caratterizza per l'insorgenza peracuta ma non progressiva della sintomatologia vestibolare. Di solito i sintomi vestibolari sono lateralizzati e tendono a regredire spontaneamente già dopo 2-3 giorni, autolimitandosi nell'arco di 1-4 settimane. Potrebbero residuare lieve inclinazione della testa o atassia. La causa di tale disfunzione non è ancora stata accertata. L'approccio terapeutico prevede l'impiego di farmaci antiemetici

e fluidoterapia di supporto per contrastare gli effetti indotti dal vomito, associati a cure infermieristiche ed al confinamento del paziente in uno spazio ristretto e morbido.

In presenza di sindrome vestibolare centrale indotta da cause infettive è necessario somministrare farmaci antimicrobici o antifungini a seconda dell'agente patogeno riscontrato; per trattare forme di meningoencefalite granulomatosi e su base immunomediata si utilizzano farmaci immunosoppressori-immunomodulatori come corticosteroidi, citosina arabinoside, azatioprina; in presenza di neoplasia si può pianificare una rimozione chirurgica, qualora la sede anatomica ne permetta l'approccio, eventualmente accompagnata da chemioterapia e radioterapia. La carenza di tiamina viene fronteggiata supplementando tale vitamina per via sistemica o orale.

LETTURE CONSIGLIATE:

1. Bagley R.S.: Vestibular disease of dogs and cats. In Kirk: Neurological and Musculoskeletal Disorders. 2000
2. Bernardini M.: Neurologia del cane e del gatto. Poletto editore, Milano, Italia, 2002.
3. Braund K.G.: Neurological syndrome. In: Braund' Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment. International Veterinary Information Service www.ivis.org, Ithaca, New York, USA, 2003.
4. Braund K.G.: Neuropathic disorders. In: Braund' Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment. International Veterinary Information Service www.ivis.org, Ithaca, New York, USA, 2003.
5. Munana K.R.: Head tilt and nystagmus. In: Platt S., Olby N.J.: BSAVA manual of Canine and Feline Neurology, third edition. BSAVA, 2004, 155-171.

il controllo dell' iperadrenocorticismo (Cushing) del cane

Vetoryl
60 mg

amodo.it

- SEMPLICE
- RAPIDO
- CON EFFETTO REVERSIBILE
- NESSUN EFFETTO CITOTOSSICO

MARCHIO REGISTRATO



003.MIND

Vetoryl



scheda di iscrizione o rinnovo

da spedire a: Medicina Viva – Via Marchesi 26D - 43100 Parma - fax 0521-291314

Cognome e Nome _____

Domiciliato in Via _____

CAP _____ Città _____ Prov. _____

Tel. _____ / _____ Cell. _____ / _____ Fax _____ / _____

Email (in stampatello) _____

Codice Fiscale Personale (**obbligatorio**) _____

Nato a _____ il _____

Dichiara di essere *Libero Professionista*, iscritto all'Ordine dei Medici Veterinari della Provincia di _____ e di accettare lo Statuto ed il Regolamento dell'Associazione.

NUOVO SOCIO Anno _____

RINNOVO per l'anno _____

Socio AIVPA + una Associazione Affiliata (barrare l'Associazione Affiliata prescelta) AIVDAO AIVPAFE SITOV **Euro 130,00**

Socio AIVPA + due Associazioni Affiliate (barrare le Associazioni Affiliate prescelte) AIVDAO AIVPAFE SITOV **Euro 150,00**

Socio AIVPA + tre Associazioni Affiliate (barrare le Associazioni Affiliate prescelte) AIVDAO AIVPAFE SITOV **Euro 170,00**

Socio AIVPA (non comprende l'iscrizione ad Associazioni Affiliate) **Euro 105,00**

NEOLAUREATO (ultimi 2 anni) (allegare copia documento attestante l'appartenenza) (non comprende l'iscrizione ad Associazioni Affiliate) **Euro 55,00**

GRUPPO DI STUDIO Animali Non Convenzionali **Gratuito**
Riservato ai Soci AIVPA

GRUPPO DI STUDIO Medicina d'urgenza e terapia intensiva **Gratuito**
Riservato ai Soci AIVPA

Invio EURO _____ come quota associativa dell'anno / anni _____ mediante:

Assegno Bancario intestato a **AIVPA** e spedito a: Medicina Viva Via Marchesi 26 D - 43100 Parma

Vaglia postale intestato a: **AIVPA** c/o Medicina Viva – Via Marchesi 26 D - 43100 Parma

Bollettino conto corrente postale IT71 B 07601 12700 35679109 intestato ad **AIVPA**

Bonifico Bancario intestato a : **AIVPA** - Cariparma Ag. 1 – Via D'Azeglio – 43100 Parma IT48 J 06230 12701 000036290285
SWIFT / BIC CRPPIT2P401

Carta di Credito VISA Carta Si Mastercard (**non sono accettate altre Carte, compresa Visa ELECTRON**)

Four sets of empty boxes for card details:

Scad. ____ / ____

Autorizzo al prelievo Data _____ Firma _____

Ai sensi dell'art.13 del D.lgs n. 196/03 si informa che A.I.V.P.A. effettua il trattamento dati personali dei propri associati nella veste di Titolare. Il trattamento dei dati personali dei soci delle società affiliate - Società Italiana di Traumatologia e ortopedia Veterinaria (S.I.T.O.V.), Associazione Italiana Veterinari Patologia Felina (A.I.V.P.A.F.E.) ; Associazione Italiana Veterinari Diffusione Agopuntura e Omeopatia (A.I.V.D.A.O.) viene effettuato in veste di Contitolare. I dati personali dell'interessato sono trattati per le seguenti finalità: a) adempimento di procedure gestionali/amministrative e contabili connesse all'iscrizione ad A.I.V.P.A. e/o ad una o più società affiliate, e/o all'iscrizione ad un congresso; b) invio di informazioni relative ad iniziative congressuali e/o ad eventi connessi con lo scopo dell'associazione; c) invio di prodotti editoriali. I dati dell'interessato potranno essere conosciuti dagli incaricati di A.I.V.P.A. e delle associazioni affiliate cui l'interessato ha spontaneamente ed espressamente richiesto l'iscrizione. In ogni caso i dati personali dell'interessato saranno trattati dalla società Medicina Viva Servizio Congressi s.r.l. che opera come segreteria delegata a cui sono affidate tutte le operazioni amministrative/contabili, come ad esempio ma non a limitazione la gestione dell'elenco degli iscritti, gli incassi delle quote di iscrizione e l'invio di comunicazioni ai soci, nominata responsabile del trattamento. I suoi dati potranno essere comunicati a istituti di bancari, a soggetti ai quali la comunicazione risulti necessaria per legge, a case editrici per la spedizione di riviste, a professionisti di fiducia quali avvocati e commercialisti, alle società affiliate a cui l'interessato si è associato, a società scientifiche italiane ed estere, a segreterie organizzative italiane ed estere per l'organizzazione di corsi e convegni di sett. Il conferimento dei dati è facoltativo ma la loro mancata indicazione comporta l'impossibilità di adempiere alle prestazioni richieste. Le ricordiamo infine che Le sono riconosciuti i diritti di cui all'art. 7 del D.lgs. 196/2003 in particolare, il diritto di accedere ai Suoi dati personali, di chiederne la rettifica, l'aggiornamento e la cancellazione, rivolgendo le richieste al Responsabile del trattamento inerente il servizio di segreteria delegata, MEDICINA VIVA Servizio Congressi S.r.l., con sede in Via Marchesi 26 D - 43100 Parma.

Consenso al trattamento di dati personali Si No

Consenso per l'invio di materiale informativo relativo a congressi mediante strumenti automatizzati Si No

Data..... Firma

**Dopo
la sterilizzazione
inizia subito
una nuova vita.**



**Veterinary Diet Neutered Dog:
le prime diete agli isoflavoni di soia,
specifiche per cani sterilizzati.**

Nei migliori punti vendita specializzati.



Cuccioli sterilizzati con peso
da adulti +10 Kg, dai 6 mesi



Cani adulti ed anziani
sterilizzati +10 Kg



Cani adulti ed anziani
sterilizzati -10 Kg