

Le patologie autoimmunitarie nel cavallo, parte 2

MALATTIE IMMUNOMEDIATE DEL TRATTO GASTROENTERICO

> Malattie croniche infiammatorie idiopatiche dell'intestino (CIB)

Si tratta di un gruppo di patologie di carattere cronico, caratterizzate dalla presenza di abbondante infiltrato della serie bianca (specialmente eosinofili, ma anche macrofagi e cellule formanti granulomi) in tutti gli strati della parete dell'intestino. Questa situazione provoca atrofia dei villi ed alterazioni mucosali che compromettono la capacità di assorbimento dell'organo. Esistono differenti forme definite dalla prevalenza della popolazione cellulare che compone l'infiltrato (enterocolite linfo-plasmocitaria, enterite granulomatosa, enterocolite eosinofila, ...). L'eziopatogenesi non è ancora stata completamente chiarita, si tratta comunque di una malattia multifattoriale.

La **sintomatologia clinica** appare quanto mai aspecifica, con coliche ricorrenti, inappetenza, diarrea, dimagrimento cronico, ipoproteinemia con ipoalbuminemia, ipoglicemia persistente.

La **diagnostica ematologica di laboratorio** può venire in aiuto nell'indirizzare la diagnosi, in particolare:

- esame emocromocitometrico: si riscontra di frequente un'anemia ipocromica di tipo rigenerativo. Le cellule che caratterizzano l'infiltrato mucosale enterico raramente si ritrovano in circolo in quantità elevate, quindi un'eosinofilia, una linfocitosi od un eccesso di plasmacellule circolanti non permettono una diagnosi di certezza.

- esame biochimico: ipoproteinemia ed ipoalbuminemia sono frequenti. Possiamo riscontrare anche BUN e creatinina basse per carenza proteica. La fosfatasi alcalina potrebbe invece essere elevata per la presenza di un catabolismo muscolare spinto. Occorre escludere in questi casi una proteinuria da danno renale precoce, che giustificherebbe l'ipoproteinemia senza enzimi renali alterati, in alternativa al mancato assorbimento.

rebbe l'ipoproteinemia senza enzimi renali alterati, in alternativa al mancato assorbimento.

- elettroforesi delle proteine: se non ci troviamo di fronte ad una ipoproteinemia grave, possiamo eseguire questo esame che permette di differenziare la tipologia di proteine presenti in circolo, indirizzando con maggior precisione la diagnosi verso una forma acuta, cronica o neoplastica.

Anche un'ecografia addominale potrebbe mostrare un ispessimento ipoecogeno generalizzato della parete del piccolo intestino, suggestivo della presenza di un'alterazione generalizzata a tutto il tratto gastroenterico.

La **diagnosi** si effettua tramite l'esame istologico di parti della mucosa intestinale, meglio se prelevati per via laparotomica/laparoscopica in più punti del tratto gastroenterico. Purtroppo questa modalità è difficilmente attuabile in campo, in alternativa si preferisce la via rettale tramite l'utilizzo di una pinza da biopsia uterina. In questo caso però potremmo avere dei reperti falsi negativi nel 50% dei casi data la scarsa rappresentatività dell'area di mucosa campionabile per via rettale.

Purtroppo non esistono **trattamenti** efficaci per questo gruppo di patologie. È possibile una terapia supportiva di controllo dell'infiammazione della mucosa e l'adozione di un regime alimentare adatto al mantenimento del peso del soggetto colpito.

MALATTIE IMMUNOMEDIATE DELLA MUSCOLATURA E DEI VASI

> **Miosite immunomediata (IMM)**: è una patologia tipica delle razze americane che comporta un'atrofia degenerativa dei muscoli glutei, causata da un processo infiammatorio di tipo immunomediato, con sviluppo di anticorpi diretti contro le cellule della fibra muscolare. La presenza di una concomitante alterazione dell'attività dei linfociti T regolatori determina l'insorgere di fenomeni di proteolisi delle fibre e liberazione massiva di

citochine. Per lo sviluppo di questa patologia si ipotizza una forte predisposizione genetica e una pregressa infezione (specialmente da *Streptococcus equi*). Il soggetto colpito perde rapidamente la muscolatura del treno posteriore e questo ne condiziona negativamente l'uso sportivo. Nei casi avanzati possiamo riscontrare decubito, zoppia, rigidità.

La **diagnostica di laboratorio** si avvale di:

- esame biochimico: tutti gli enzimi muscolari appaiono alterati (CK, AST, LDH).
- esame istologico dei muscoli glutei: si riscontra un abbondante infiltrato di linfociti e cellule giganti a livello di vasi e microfibre.

Un'appropriate **terapia** con corticosteroidi permette di arrestare l'atrofia muscolare e un certo recupero risulta possibile anche se le recidive sono piuttosto frequenti.

> **Vasculiti e tromboflebiti:** per questi processi infiammatori secondari ad un'ampia varietà di agenti eziologici sia meccanici che tossici, batterici o virali ravvisiamo una componente immunitaria. Il danno primario dell'endotelio vasale innesca una reattività immunologica sia cellulo-mediata (con attivazione di neutrofili, linfociti, macrofagi) che di tipo umorale (con formazione di autoanticorpi e complessi antigene-anticorpo deleteri per l'endotelio vasale stesso). Questo processo amplifica e mantiene la patologia, favorendo l'insorgenza di infezioni secondarie.

I **segni clinici** comprendono febbre, anoressia, depressione, edemi in corrispondenza del distretto coinvolto, petecchie ed ecchimosi, cellulite e necrosi con laminite nei casi più gravi.

La **diagnosi** si effettua per mezzo di un esame istologico delle parti interessate. Questo può infatti confermare l'eziologia immunomediata del processo patologico, escludendo altri fattori come per esempio neoplasie od ischemie.

Esame emocromocitometrico: possiamo avere anemia emolitica, trombocitopenia ed aumento di tutti i marker infiammatori (serie bianca, siero amiloide e fibrinogeno).

Esame biochimico: in questi casi si raccomanda il monitoraggio di fegato e reni in quanto la presenza di vasculite e di immunocomplessi può danneggiare gravemente questi apparati.

La **terapia** sintomatica si avvale dell'utilizzo di FANS e corticosteroidi oltre ad antibiotici ed anti-coagulanti per evitare la formazione di ulteriori trombi.

Se si sospetta una complicanza settica è possibile effettuare un'emocoltura (o anche un tampone in corrispondenza del catetere se quello è il punto di origine dell'infezione) per un'appropriate scelta antimicrobica. Ricordiamo che possiamo fornire a richiesta sia i tamponi che le apposite bottiglie per emocoltura.

> **Lupus eritematoso discoide o sistemico:** è una malattia autoimmunitaria multisistemica molto rara nel cavallo, con produzione di linfociti T/B autoreattivi contro gli acidi nucleici e le loro proteine. Questo causa una sintomatologia clinica aspecifica come: lesioni ulcerative, trombocitopenia, linfedema, porpora emorragica, glomerulonefrite da deposizione di immunocomplessi e varie altre disfunzioni multiorgano.

La **diagnostica di laboratorio** comprende:

- esame emocromocitometrico: si riscontrano spesso dei disordini della coagulazione ed anemia emolitica con striscio suggestivo di fenomeni di eritrofagocitosi.
- test di Coombs diretto positivo: permette una conferma di diagnosi, unitamente al reperto clinico cutaneo caratteristico (eritema esfoliativo o discoide).

> **Malattia da siero:** è una patologia rara che origina dalla massiva reazione immunitaria conseguente alla somministrazione di siero iperimmune, con formazione di immunocomplessi che danneggiano vasi, articolazioni ed organi. Il tipo di reattività immunitaria è di tipo III, scatenata dalla presenza di proteine estranee. I principali **sintomi** sono: febbre, porpora emorragica, polisinovite con zoppia grave, glomerulonefrite con insufficienza renale, epatite, vasculite necrotizzante.

La **diagnosi** è solamente istologica con esame dei tessuti colpiti (cute, rene, fegato o vasi).

La **terapia** è sintomatica con corticosteroidi e di sostegno (in special modo fluidi per favorire l'eliminazione dei complessi e sostegno renale).

MALATTIE IMMUNOMEDIATE DEL TRATTO RESPIRATORIO

> **Malattia cronica infiammatoria (IAD):** si presenta come una patologia infiammatoria ricorrente delle vie aeree, innescata e mantenuta dai meccanismi immunologici tipici di questo apparato.

Dal punto di vista **sintomatologico** si riscontrano: un calo delle performance sportive, tosse, broncospasmo e secrezioni senza complicanze settiche (febbre, tracheite o coinvolgimenti broncopulmonari sono assenti), sintomi che però rientrano una volta completato lo sforzo sportivo.

L'ipotesi corrente per spiegare l'eziopatogenesi di questa affezione identifica nei fattori ambientali la causa primaria dell'infiammazione, mantenuta ed amplificata da meccanismi di tipo allergico. In particolare l'allenamento in ambienti al chiuso espone i cavalli sportivi a ripetuti contatti con polveri, muffe, particelle chimiche che innescano il processo infiammatorio. Batteri e virus respiratori non sembrano giocare un ruolo attivo in questa patologia, piuttosto si inseriscono secondariamente determinando il cronicizzarsi dei sintomi.

I reperti ematologici non sono solitamente indicativi.

La **diagnosi** e la differenziazione da altre patologie respiratorie si ottiene tramite endoscopia ed ispezione delle vie aeree, con esame citologico / batteriologico delle secrezioni raccolte tramite questo strumento o BAL (vedi l'approfondimento: "**Patologie respiratorie del cavallo e diagnostica di laboratorio**").

MALATTIE IMMUNOMEDIATE DEL SISTEMA NERVOSO ED ANNESSI

> **Polineurite della cauda equina:** è una malattia caratterizzata dalla presenza di infiltrato infiammatorio perineuronale composto da linfociti, macrofagi, eosinofili, neutrofilo e cellule giganti. Queste cellule causano un'infiammazione con demielinizzazione del tessuto nervoso, con perdita progressiva della funzionalità e fenomeni fibrotici.

La **sintomatologia** comprende: atassia, disturbi della minzione e del tono degli sfinteri anali ed uretrali, dolore, paresi e paralisi della coda e del treno posteriore.

Possiamo avere anche fenomeni di atrofia dei muscoli glutei e coinvolgimento dei nervi craniali con paresi-paralisi dei muscoli facciali e conseguenti disturbi della prensione e masticazione con esiti a volte infausti.

La **diagnosi** di questa patologia è solamente istologica, bisogna escludere infatti la presenza di virus che possono dare sintomi neurologici simili (herpesvirus equini, virus West Nile, encefaliti, malattia di Borna, rabbia, ...), traumi con fratture vertebrali, mieloencefaliti, protozoi. Il campione maggiormente indicativo da sottoporre ad esame istologico per una conferma diagnostica è il muscolo sacrocaudale dorsale che ospita tra le sue fibre alcuni rami della cauda equina.

Anche in questo caso la **terapia** è solamente supportiva, con l'utilizzo di corticosteroidi e complessi vitaminici del gruppo B.

> **Uveite ricorrente:** si tratta di una patologia conosciuta come "mal della luna" perché si presenta ad episodi ricorrenti, senza un'apparente causa scatenante. L'uveite si manifesta con blefarospasmo, fotofobia, miosi, ipopion, edema corneale grave con cataratta e cheratite, fino a compromissione della retina e cecità.

Dopo una prima fase acuta di infiammazione che può durare dai 10 ai 20 giorni, possiamo avere una fase cosiddetta quiescente in cui l'animale sta clinicamente bene e l'occhio/gli occhi colpiti recuperano la loro funzionalità, intervallata da altri episodi di sofferenza oculare di gravità sempre maggiore, che portano col decorrere del tempo a tisi bulbare e cecità del soggetto.

L'infiammazione e il danno oculare sono immuno-mediati, in risposta ad infezioni croniche. L'agente ritenuto maggiormente responsabile sembra essere la *Leptospira sp.*. Alcuni studi recenti hanno infatti dimostrato che gli anticorpi diretti contro le lipoproteine di membrana della *Leptospira sp.* presentano degli epitopi comuni con le proteine dell'occhio equino e che questi, dopo l'infezione, entrano in azione determinando la deposizione di complessi Ag-Ac sui tessuti oculari e loro successiva distruzione (uveite).

Recentemente si è ipotizzato che questo ruolo possa essere svolto anche da altre infezioni (herpesvirus equini, arterite virale, parassitosi, brucellosi, toxoplasmosi, adenite equina, neoplasie, ...) e che possa giocare un ruolo altrettanto importante una predisposizione genetica del soggetto colpito.

La **diagnosi** non è semplice. Molte altre cause possono scatenare un'uveite acuta con la medesima sintomatologia.

Il clinico allora deve prendere in considerazione:

- la caratteristica ricorrente degli episodi
- la presenza di un titolo anticorpale sierologico positivo per uno degli agenti citati precedentemente
- la presenza di tutti i segni caratteristici di un'infiammazione dell'uvea con compromissione retinica ed atrofia dei corpora nigra.

Laboklin dispone di un "**Profilo PCR uveite/occhi**" con possibilità di testare la presenza di *Leptospira/Herpes/Borna* nell'umor acqueo del soggetto sintomatico e di effettuare una diagnosi eziologica certa.

La **terapia** è sintomatica, non si arriva mai a risoluzione degli episodi. Si mira piuttosto ad un loro controllo ed alla riduzione dell'infiammazione oculare responsabile dei danni a lungo termine e della cecità (corticosteroidi, antibiotici, FANS sistemici e topici, siero e atropina locale per favorire la riparazione dei tessuti colpiti).