

## Aggiornamenti da congressi internazionali di medicina equina

*Dott.ssa Antje Wöckener, Dott.ssa Svenja Möller*



*Immagine: envatoelements*

### **Parte I: Congresso BEVA, Settembre 2022, Liverpool (UK)**

#### **John Pringle (Swedish University of Agricultural Sciences): Adenite**

Gli esperti hanno discusso a proposito di alcuni studi recenti che indicano come riconoscere i soggetti portatori asintomatici. In accordo con il dott. Pringle, l'esame di un singolo campione proveniente da un lavaggio delle tasche gutturali non appare sufficiente per identificare un possibile stato di portatore. È tuttavia un'opzione effettuare dei lavaggi nasofaringei multipli qualora non risultasse possibile effettuare più lavaggi delle tasche gutturali. A seguito dell'insorgenza di un focolaio, la prevalenza dei carrier silenti varia tra il 3 e il 35%. A seguito di un'infezione, effettuare immediatamente un lavaggio delle tasche gutturali in soggetti che presentano empiema appare sufficiente per identificare i portatori. Tuttavia, se questi ultimi vengono identificati molti mesi dopo la guarigione, sembrano necessari sia un campione proveniente da un lavaggio nasofaringeo che da un lavaggio delle tasche gutturali, dal momento che i carrier cronici spesso non mostrano né empiema, né condroidi.

Quindi una semplice ispezione visiva non è sufficiente per escludere la presenza di portatori.

È importante notare che potrebbero esserci dei risultati PCR negativi da campioni provenienti dal lavaggio delle tasche gutturali di questi soggetti, quindi alcuni metodi più semplici, come l'uso combinato di campioni provenienti sia da lavaggio delle tasche gutturali che da lavaggi nasofaringei, potrebbero facilitare la rilevazione di portatori sani in futuro.

Se si sospetta la condizione di carrier, testare gli anticorpi non offre alcun vantaggio dal momento che molti portatori sani cronici sono sieronegativi o potrebbero non mostrare alterazioni sierologiche rispetto agli altri soggetti presenti nel gruppo che hanno superato la malattia all'interno di un focolaio. Inoltre, l'esposizione recente al batterio non è correlata con il titolo anticorpale. Il test sierologico è raccomandato solamente per la rilevazione di sieroconversione durante un focolaio al fine di assegnare i cavalli colpiti ai corretti gruppi di quarantena (verde, giallo, rosso). Un modo corretto di prevenire il decorso grave della malattia potrebbe essere l'utilizzo del vaccino a marker che è diventato di recente disponibile sul mercato.

L'utilizzo di un vaccino a marker significa che non si verificano false positività ai test sierologici e che quindi appaiono rilevabili solamente i titoli anticorpali prodotti dall'infezione naturale. Lo scopo del vaccino è quello di ridurre i segni clinici in caso di infezione acuta, come pure il numero di ascessi. E' inoltre possibile immunizzare i cavalli sani (dai 5 mesi in poi) durante lo sviluppo di un focolaio. Ridurre il numero di ascessi potrebbe inoltre prevenire / ridurre la potenziale diffusione di patogeni, mentre non è stata provata ancora alcuna influenza potenziale sulla condizione di carrier. E' tuttora oggetto di dibattito se la vaccinazione dei soggetti portatori sani possa essere effettivamente utile.

## Richard J. Piercy (RVC): Miopatie – PSSM ½ e miopatia atipica

### 1. PSSM ½

In accordo con il Dott. Piercy, se si sospetta una miopatia, possiamo inizialmente confermarla tramite la rilevazione di livelli elevati in plasma o siero degli **enzimi muscolari** creatina chinasi (CK) ed aspartato aminotransferasi (AST). Comunque, si riscontrano spesso degli innalzamenti apparentemente di natura subclinica di CK ed AST in cavalli che mostrano scarse performance sportive. E' di solito difficile stabilire l'importanza clinica di questi rialzi, in alcuni tipi di miopatie i livelli di CK ed AST possono effettivamente rimanere nei range, persino se il soggetto mostra dei segni clinici. I livelli di CK ed AST possono svolgere un ruolo importante nell'indicare il grado e la tempistica dell'insorgenza del danno muscolare: l'attività dell'enzima CK è massima tra le 6 – 12 h dopo il danno muscolare e successivamente diminuisce con un'emivita di circa 12 h. Al contrario, l'attività della AST è massima dopo circa 24 h e potrebbe rimanere elevata per molti giorni o settimane. Un livello di 10.000 UI/L dell'enzima CK indica la presenza di una massa muscolare danneggiata di 400 – 500 mg. Se si sospetta una rhabdomiolisi da sforzo, è necessario effettuare una prova da sforzo. Sfortunatamente non esistono dei protocolli standardizzati per questo tipo di test. il Dott. Piercy raccomanda 20 minuti di lavoro leggero o moderato (al trotto) alla longhina, seguito dalla misurazione di AST e CK dopo 4 e 24 h rispettivamente. Nei soggetti affetti da miopatia la percentuale dell'aumento della CK dopo esercizio varia molto ampiamente: in alcuni cavalli potrebbero non verificarsi cambiamenti, persino in presenza di un danno muscolare severo.

La **Miopatia da accumulo di polisaccaridi (PSSM)** è una miopatia di natura congenita indotta da sforzo. I soggetti che mostrano eterozigosi per PSSM presentano

spesso l'attività degli enzimi muscolari nella norma. Gli animali affetti in omozigosi **possono** mostrare comunque livelli degli enzimi muscolari aumentati, è disponibile un test genetico per la diagnosi della PSSM1. Anche l'Ipertermia maligna (EHM) e la Miosite immuno-mediata (IMM) possono essere escluse tramite un esame genetico. Per quanto riguarda la PSSM2 o la Miopatia miofibrillare (MFM) invece disponiamo di informazioni che contraddicono la validità dei test genetici disponibili. La diagnosi di PSSM2 può essere **solamente** diagnosticata tramite biopsia muscolare e si basa sulla rilevazione di inclusioni amilasi-resistenti, fibre muscolari patologiche e presenza di un test negativo per PSSM1. La presenza di aggregati di desmina invece conferma la diagnosi di MFM.

In accordo con il Dott. Piercy, la **biopsia muscolare** appare essere il miglior metodo per confermare la Malattia del motoneurone equino, la Sarcocistosi o la presenza di una miopatia in soggetti con aumenti occasionali o lievi di CK ed AST, ed in cavalli che mostrano altri segni clinici (come per esempio paresi) in assenza di innalzamento dei livelli degli enzimi muscolari. Nella rhabdomiolisi da sforzo la biopsia muscolare non sembra utile in quanto fornisce solamente informazioni riguardo la severità e cronicità della patologia. Nei soggetti sportivi comunque la biopsia muscolare può essere interessante per una corretta prognosi. Secondo il Dott. Piercy, i cavalli Islandesi, i pony Connemara od i cavalli da sella affetti da miopatie aspecifiche presentano un rialzo lieve dei livelli di CK ed AST.

Le sue conclusioni sono pertanto che nei soggetti che presentano livelli elevati non specifici di AST e CK dobbiamo considerare le miopatie atipiche. Per gli esami istologici le biopsie muscolari devono essere inviate a laboratori specializzati, non fissate e refrigerate, utilizzando idonei contenitori di plastica.

### 2. Miopatia atipica

Nel corso degli ultimi anni si è verificato un aumento della prevalenza della Miopatia atipica (AM), causata dalla tossina ipoglicina A (HGA) contenuta nei semi e nei germogli del sicomoro (Acer pseudoplatanus) che i cavalli possono ingerire al pascolo in autunno, primavera ed inverno. Il tasso di mortalità è di circa il 60 – 70%. I cavalli affetti da AM possono mostrare segni variabili di dolore muscolare, rigidità, debolezza, collo e testa abbassati, fascicolazioni o tremori, difficoltà respiratorie, letargia, sintomi simil-colici e, tipicamente, mioglobinuria. La sensibilità alla HGA varia da soggetto a soggetto, questo significa che cavalli con elevati livelli di HGA nel sangue

possono non mostrare segni clinici, e viceversa. Secondo il Dott. Piercy è indicato testare i livelli di HGA nel siero di cavalli che presentano un leggero aumento dei livelli di CK (< di 100UI/L) senza altra causa apparente. E' possibile il riscontro di casi subclinici, l'unico segno clinico potrebbe infatti essere rappresentato dalla scarsa performance atletica. Per la diagnosi di questa affezione possiamo testare i livelli sierici o plasmatici di HGA come pure dei suoi metaboliti (Laboklin offre da poco questo test). Si sa che HGA ha un'emivita di 2 giorni nel sangue, se si riscontra come metabolita un elevato livello di acilcarnitina, il tasso di sopravvivenza dei soggetti colpiti si riduce notevolmente.

### **S. Möller (Laboklin): Rilevazione di colchicina in un caso di sospetto avvelenamento da zafferano.**

L'avvelenamento da zafferano di prato è causato dall'ingestione di alcaloidi tropoloni (esempio colchicina) presenti in foglie (in primavera), capsule dei semi (estate) o fiori (autunno). I cavalli spesso assumono parti di pianta essiccata nel fieno. L'assunzione di dosi elevate di colchicina può portare a colica, diarrea sanguinolenta, disordini circolatori e perfino morte. Secondo la letteratura, una dose di 0.17 mg/kg di peso vivo già porta a diarrea grave, mentre la dose letale per l'equino è di 1 mg/kg di peso vivo (per bocca).

Lo scopo dello studio è di sviluppare un test valido per la rilevazione dell'avvelenamento da colchicina. Un totale di 91 campioni di urina raccolte naturalmente inviate a Laboklin sono state analizzate per la ricerca di colchicina, sono stati presi in esame 28 campioni di urina e sangue (sangue intero in EDTA e siero) provenienti da un'azienda agricola dove alcuni cavalli si sono ammalati dopo aver assunto fieno contaminato. I cavalli presentavano coliche ricorrenti di causa sconosciuta, diarrea anche acquosa, ulcere gastriche, ipoproteinemia, edema come pure zoppie a causa sconosciuta. Si è rilevata colchicina in tutti i campioni di urina esaminati dei cavalli sospettati di avvelenamento ( $13.20 \pm 32.12$  ng/ml, livello massimo 152.80 ng/ml). I campioni di sangue sono risultati tutti negativi per colchicina. Questo studio mostra che è possibile rilevare la presenza di colchicina nelle urine, dato che supporta pertanto la diagnosi di avvelenamento da zafferano di prato.

### **Parte II: Congresso Annuale AAEP Novembre 2022, San Antonio / Texas.**

Sono state presentate molte importanti pubblicazioni dell'anno passato durante le "Kester News Hour".

### **K. Thane et al.: Effetto di differenti tempistiche di campionamento sui risultati del test di stimolazione con TRH nella diagnosi di PPID.**

Conclusione: il secondo campione di sangue dovrebbe essere prelevato esattamente 10 minuti dopo l'inoculazione di TRH. Il campionamento dopo 9 od 11 minuti porta ad una differenza del 10% nei risultati ed a una errata interpretazione in circa il 20% dei casi.

### **N. Pusterla: Ruolo del Sars-CoV-2 nella popolazione equina.**

I cavalli sono suscettibili al virus ma non sviluppano segni clinici. Possono comunque presentare sieroconversione: in una scuderia di soggetti da corsa che presentava un elevato numero di fantini malati il 3.5% dei cavalli è risultato sieropositivo, ma nessuno ha avuto positività alla PCR.

### **C. B. Fernandes: Comportamento ed alcuni parametri perinatali dei puledri di mulo.**

Nel mondo ci sono approssimativamente 10 – 11 milioni di muli, che vengono considerati dei grandi lavoratori, perseveranti, efficienti dal punto di vista alimentare, intelligenti e che non si spaventano facilmente. Per i puledri di mulo inoltre i primi giorni di vita appaiono essere i più critici a causa del cambio nella circolazione fetale e nutrizione verso la respirazione polmonare e la nutrizione enterale. I puledri di mulo mostrano un APGAR score più alto rispetto ai puledri normali, sono più veloci nel cercare la mammella, alzarsi ed alimentarsi. Le fattrici di muli eliminano la placenta più velocemente rispetto alle fattrici con puledri normali. L'eliminazione del meconio risulta però più tardiva nei puledri di mulo, richiedendo fino a 72 h. Nel complesso i puledri muli presentano un adattamento ormonale e neurologico più veloce alla vita extra-uterina ("fenomeno del vigore ibrido", "miglioramento genetico"). La durata della gravidanza per la nascita dei puledri muli è la medesima dei puledri normali.

### **L. Huggins: Valutazione retrospettiva di fattrici con comportamento anormale con i risultati dei loro test ormonali, specialmente riguardo la diagnosi di tumori delle cellule della granulosa.**

In questo studio sono stati presi in esame 31.981 campioni di sangue provenienti da fattrici caratterizzate da comportamenti anomali. Nell'86 % delle fattrici i risultati dei test endocrinologici non facevano sospettare alcuna patologia. La sensibilità dei test era del 90% per l'ormone Antimülleriano, dell'80% per inibina B e del 40% per il testosterone. Le anomalie ormonali erano correlate comunque con rilievi anormali all'esplorazione rettale,



come pure a comportamenti “da stallone” che emergevano dalla storia clinica.

In conclusione: se ci troviamo di fronte a problematiche con fattrici che mostrano comportamento sgraditi, questi ultimi sono raramente associati ad anomalie del tratto riproduttivo.

#### **Equine Endocrinology Group: cosa c'è di nuovo?**

Non è raccomandabile testare per **PPID** i cavalli che non mostrano alcun segno clinico!

I range di riferimento per ACTH sono stati leggermente aumentati, questo porta al riscontro di un numero minore di soggetti positivi ma più risultati borderline.

Livelli di ACTH borderline non permettono una diagnosi diretta di PPID, piuttosto questi soggetti dovrebbero essere ulteriormente monitorati. Se i livelli di ACTH dei soggetti trattati sono ancora sopra i limiti di riferimento, la dose di farmaco non deve essere automaticamente aumentata fintanto che i segni clinici appaiono in miglioramento.

Piuttosto, bisogna ricontrollare più spesso la situazione clinica. Per quanto riguarda i risultati borderline dove il quadro clinico risulta inconclusivo, bisognerebbe considerare un trattamento diagnostico a breve termine. Per quanto riguarda i cavalli che non rispondono bene al trattamento con le compresse di pergolide, o che non lo tollerano proprio, è disponibile negli USA una preparazione iniettabile di cabergolina (uso umano) che si somministra ogni due settimane e che porta ad un miglioramento dei segni clinici. Il Dott. H. C. Schott ha rilevato che un assestamento dei valori di ACTH può ancora verificarsi nei soggetti trattati per lungo tempo per PPID anche anni dopo aver iniziato il trattamento con pergolide. La pergolide aumenta nel complesso la qualità della vita, ma non l'aspettativa di vita.

**EMS:** per quanto riguarda il test di assorbimento orale dello sciroppo di mais Karo Light, i campioni di sangue devono essere prelevati dopo 60 e / o 90 minuti dall'assunzione. Vengono determinati i livelli di insulina e glucosio, in alternativa è possibile effettuare un test di resistenza all'insulina. Non è richiesto il digiuno! Si procede in questo modo: si effettua un prelievo per il glucosio basale, seguito immediatamente dall'inoculazione di 0.10 IU/Kg di insulina. Si procede con un secondo prelievo dopo 30 minuti: i livelli di glucosio devono abbassarsi di circa il 50%. E' anche possibile determinare come prima cosa la risposta dell'insulina all'assunzione del cibo usuale: è necessario somministrare ai cavalli il loro cibo abituale, oppure lasciarli

pascolare per 5 – 6 h. Di seguito bisogna effettuare un prelievo dopo 2 h per determinare il livello di insulina. In caso di soggetti obesi (fig. 1) con livelli di insulina normali, sappiamo che l'effetto regolatorio dell'insulina stessa è ancora funzionante. E' possibile probabilmente determinare i livelli di leptina, ma questo test non è ancora disponibile in commercio.

Il Dott.T. Sundra et al. dall'Australia hanno presentato un approccio molto promettente al trattamento della EMS: il gruppo ha utilizzato ertugliflozin per trattare l'iperinsulinemia e la laminite. Si tratta di un inibitore del co-trasportatore del sodio-glucosio di tipo 2 che favorisce l'escrezione del glucosio stesso attraverso i reni. Lo studio è stato effettuato su 36 pony, il trattamento è stato inizialmente somministrato per 6 settimane o più in alcuni soggetti. I risultati sono promettenti: la concentrazione di insulina si è ridotta considerevolmente in tutti i pony ed i soggetti hanno perso un sacco di peso. Le zoppie sono per la maggior parte scomparse, sebbene l'aspetto radiografico non fosse cambiato. Non si sono verificati ulteriori episodi di laminite. I parametri epatici ed i trigliceridi devono essere monitorati attentamente, in quanto i trigliceridi si presentavano frequentemente elevati, ma nessun soggetto ha mai sviluppato iperlipemia. Alcuni cavalli hanno sviluppato poliuria / polidipsia durante il trattamento.

Mancano ancora studi a lungo termine e controlli, ed il farmaco appare essere molto costoso. Comunque, i risultati e le immagini mostrate suggeriscono che questo possa essere un approccio promettente al trattamento dell'EMS.



Fig. 1: Cavallo obeso

Immagine: envatoelements