ISSN 2281-4450

LA RASSEGNA DI MEDICINA FELINA

ASSOCIAZIONE ITALIANA VETERINARI PATOLOGIA FELINA

IN QUESTO NUMERO

CASI CLINICI

Melanoma amelanotico orale in un gatto

LA MIA TESI

Valutazione di marker di stress ossidativo in gatti diabetici come possibile indice predittivo di remissione

Lo stress ossidativo nel paziente felino ospedalizzato

FELINOFILIA

IL RAGDOLL

Grafostil EDITRICE

associazione italiana veterinari patologia felina

aivpafe

Affiliata AIVPA
Associazione Italiana Veterinari Piccoli Animali

Affiliata ISFM
International Society of Feline Medicine

n. 03/2017

NUTRIX PIU'®

dal 1954 specialisti dell'alimentazione naturale

CRUELTY FREE - CRUELTY FREE - CRUELTY FREE - CRUELTY FREE

nutriamo rispettandoli

NON CONTIENE CONSERVANTI, AROMI Né COLORANTI

NATURALMENTE RICCO in TAURINA

100% MADE in ITALY

PER UN PUGNO DI CROCCHETTE

www.nutrixpiu.com - nutrix@nutrixpiu.com - Tel. +39 0737 641171

aivpafe

LA RASSEGNA DI MEDICINA FELINA

ISSN 2281-4450

Direttore Responsabile
Raffaella Bestonso

Direttore Scientifico
Fausto Quintavalla

Progetto Grafico
Impaginazione e stampa
Grafostil snc

Pubblicità
0737.85739 - grafostil@grafostil.it

AIVPAFE
Associazione Italiana Veterinari Patologia Felina

Comitato scientifico

Dott.ssa Simona Cannas
Facoltà di Medicina Veterinaria di Milano

Prof. Paolo Ciaramella
Facoltà di Medicina Veterinaria di Napoli

Prof. Francesco Cirone
Facoltà di Medicina Veterinaria di Bari

Prof.ssa Laura Cortese
Facoltà di Medicina Veterinaria di Napoli

Prof.ssa Nelida Virginia Gòmez
Facoltà di Med. Veterinaria di Buenos Aires

Prof.ssa Grazia Guidi
Facoltà di Medicina Veterinaria di Pisa

Prof. Lorenzo Masetti
Facoltà di Med. Veterinaria di Bologna

Prof.ssa Maria Grazia Pennisi
Facoltà di Med. Veterinaria di Messina

Prof. Francesco Porciello
Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia

Prof.ssa Daniela Proverbio
Facoltà di Medicina Veterinaria di Milano

Prof.ssa Patrizia Robino
Facoltà di Medicina Veterinaria di Torino

Prof. Stefano Romagnoli
Facoltà di Medicina Veterinaria di Padova

Prof. Giacomo Rossi
Facoltà di Med. Veterinaria di Camerino

Prof. Giuliano Zaghini
Facoltà di Med. Veterinaria di Bologna

Tutti i diritti di proprietà letteraria e scientifica sono riservati. Manoscritti, fotografie ed elaborati originali, anche se non pubblicati, non saranno restituiti

SOMMARIO

EDITORIALE
Cari colleghi *- Natalia Sanna* — *Pag. 5*

Casi clinici

Melanoma amelanotico orale in un gatto
Ugo Ricco, Luca Bacchi, Gaia De Vincenzi, Davide Chiocco — *Pag. 6*

La mia tesi

Valutazione di marker di stress ossidativo in gatti diabetici come possibile indice predittivo di remissione
Dr. Francescopio Incorvaia, Dr.ssa Laura Da Dalt, Prof. Gianfranco Gabai, Dr. Eric Zini — *Pag. 14*

Lo stress ossidativo nel paziente felino ospedalizzato
Dott.ssa Pellegrini Veronica, Prof.ssa Marchetti Veronica, Dott.ssa Pasquini Anna — *Pag. 25*

Felinofilia

Le razze dei gatti: IL RAGDOLL
Laura Maria Settimo — *Pag. 35*

NORME PER GLI AUTORI — *Pag. 43*

VetSolution

Monge®

Grain Free Veterinary Diets

Fit-aroma®

GRAIN FREE

SOD SUPEROXIDE DISMUTASE

X.O.S. PREBIOTICS

LE UNICHE DIETE GRAIN FREE PER IL TUO GATTO ARRICCHITE CON FIT-AROMA®, X.O.S. e SOD

PIÙ APPETIBILI, PIÙ DIGERIBILI PER UN INTESTINO PIÙ SANO, PER INIBIRE I RADICALI LIBERI

USE UNDER VETERINARIAN'S OPINION

Cercalo dal tuo veterinario di fiducia, nei migliori pet shop, farmacie e parafarmacie.

MADE IN ITALY

www.monge.it

NO CRUELTY TEST

editoriale

Cari colleghi,

mi è capitato di leggere una vecchia supplica che chiede a Dio ".....un aumento di fede, speranza, carità.....": parole che nello specifico si rifanno alla nostra tradizione cristiana, ma che con un linguaggio più attuale possono essere un augurio per ciascuno di noi al di là di ogni credo.
Da fede a fiducia: la Fiducia è un sentimento importante quasi scomparso. Ecco io allora auguro a tutti noi fiducia prima di tutto in noi stessi, nel nostro lavoro, nella nostra serietà, nei nostri affetti, nelle nostre amicizie. Poi fiducia (ahimè anche se difficile) fra colleghi, uniti siamo più visibili, capaci di dare un'immagine migliore della nostra categoria e sicuramente per quanto ci riguarda più sereni. Auguro questo perché dopo anni di professione posso dire che, dopo aver vissuto le impennate giustificabili solo agli inizi davanti agli errori di un collega, si arriva fortunatamente a ridimensionare il tutto grazie all'accumulare oltre ai propri successi anche i propri insuccessi.
Da speranza a positività: la Positività è una parola luminosa. Cerchiamo di essere più positivi nel guardare il presente e il futuro, nonostante a volte tutto sembra remarci contro . Siamo positivi anche quando le scadenze ci assillano, quando un caso sembra diventare sempre più complicato, quando qualche vecchio e affezionato cliente ci abbandona e poi.....ritorna. Ecco godiamoci questo momento significativo è che ritorni. Forse ha capito che quello che offrono gli altri colleghi lo offriamo anche noi,probabilmente in un modo diverso perché il nostro è un lavoro che non si misura sulla genialità, ma sulla serietà e sull'impegno costanti.
Da carità ad empatia: l' Empatia è una grande potenzialità. Cerchiamo di guardare ogni cliente con compassione o meglio con passione, con cordialità. Ognuno ha un sua storia, un suo vissuto più o meno allegro, tutti siamo la somma di genotipo e fenotipo noi compresi. Forse se quel cliente è così pesante è perché ha un vissuto alle spalle che non conosciamo. Se quella signora parte sempre all'attacco, ma si fida di noi, forse è solo il suo modo di fare, la sua fedeltà ci ripaga. Se quell'altro fatica a capire forse ha avuto poche esperienze nella sua vita. Certo è che la possibilità di studiare, anche se spesso non assicura una ricchezza materiale, apre sicuramente a mondi, ad esperienze , ad incontri che ci rapportano con ciò che ci circonda, con chi incontriamo in modo più rispettoso, più discreto, più attento. Ecco un aumento di fiducia, positività, empatia il mio augurio per voi, una piccola ricetta di vita a cui non posso non consigliarvi di aggiungere l'ingrediente che rende il tutto speciale: un pizzico abbondante di indispensabile ironia.

BUON NATALE E FELICE ANNO A TUTTI

Il Presidente AIVPAFE
Dott.ssa Natalia Sanna

Presidente
Dott.ssa Natalia Sanna
Tel./fax 081.7645695
n.sanna@aivpafe.it

Vice Presidente
Prof. Fausto Quintavalla
Tel. 0521-032688 fax 0521-032.692
fausto.quintavalla@unipr.it

Segretario
Dott. Flavio Bonvicini
Tel./fax 0377.431619
f.bonvicini@aivpafe.it

Tesoriere
Dott.ssa Margherita Calcara
Tel./fax 0445.300222
m.calcara@aivpafe.it

Consiglieri
Dr.ssa Teodora Comerio
tel. 02 93548665 t.comerio@aivpafe.it

Dott.ssa Cristina Squaranti
Tel. 045.7501800 - Fax 045.7500786
c.squaranta@aivpafe.it

Dott. Angelo Troi
Tel./fax 0421.312244
a.troi@aivpafe.it

Pubblicazione trimestrale
Iscrizione n. 2/2013
Tribunale di Camerino (Mc)

Il Comitato di Redazione della Rassegna di Medicina Felina ed AIVPAFE non si assumono responsabilità per errori ed omissioni, né per opinioni espresse dagli autori dei testi, sui quali ricade ogni responsabilità di quanto affermato

SEGRETERIA DELEGATA
MV Congressi SpA
Via Marchesi 26
43126 PARMA
Tel. 0521 290191
Fax 0521 291314
aivpafe@mvcongressi.it
www.aivpafe.it

Melanoma amelanotico orale in un gatto

Ugo Riccò* DVM, Luca Bacchi* DVM, Gaia De Vincenzi* DVM, Davide Chiocco* DVM
*: Libero Professionista - Clinica Veterinaria Riccò

SUMMARY
A European neutered male cat, aged three, is taken to visit for swelling and pain at the lower lip lasting for about a year. In the affected area there is not loss of substance, but only minor injuries. The cat had been previously subjected to tests such as diagnostic radiographic images that had showed bone loss of the rostral part of both jaws. The cat underwent two cycles of medical therapy, the first one with clindamycin and later on with long-acting methylprednisolone acetate. Clinical improvement followed the second treatment, but the problem was relapsed in a short time. On the basis of clinical signs, radiographic and cytological examinations for fine needle biopsy and affixing of injuries, we suspected an oral amelanotic melanoma. There were no signs of invasion to regional lymphs or distant metastases and since surgical treatment to clean margins was possible, after a few days we decided the surgical removal of the tumor and histopathological evaluation, which confirmed the suspected diagnosis.

BACKGROUND

I melanomi sono tumori derivanti dalle cellule che sintetizzano la melanina, chiamate melanociti, o dai loro precursori, i melanoblasti.[1] Le neoplasie melanocitarie sono comuni sia nei cani che nell'uomo. La cavità orale è il principale sito d'origine dei melanomi maligni nel cane e generalmente essi presentano una scarsa prognosi a causa del carattere localmente invasivo e dell'elevato indice metastatico. A differenza di ciò che accade nella specie canina e umana, le neoplasie melanocitarie sono rare nei gatti. L'occhio è il sito maggiormente interessato e il melanoma oculare è il tumore oculare più frequente in questa specie.[2,3] Il tumore orale, di contro, rappresenta meno dell'1% delle neoplasie orali. A sostegno di quanto detto, sono attualmente pochi i dati a disposizione riguardanti i melanomi non-oculari nei gatti. Di conseguenza, il comportamento biologico di questo tumore rimane relativamente sconosciuto ma è stato osservato che la prognosi è generalmente infausta per la frequenza di recidive, l'invasività locale e la possibilità di lesioni metastatiche che possono comparire nel 50% dei casi.[3,4,5] Quando localizzato a livello orale si presenta spesso ulcerato, sanguinante e necrotico. Il trattamento di scelta è la chirurgia escissionale, ma essa non è sempre praticabile, specie se il tumore ha già metastatizzato o se la sua localizzazione non permette l'asportazione a margini puliti. [2,5]

CASE PRESENTATION

Viene portato in visita un gatto, maschio castrato europeo di 3 anni, perché i proprietari hanno notato un quadro di gonfiore e dolore al labbro inferiore e alla gengiva adiacente da circa un anno. L'esame clinico mostra che il gatto si presenta in buono stato di salute e normopeso (5 kg); le grandi funzioni organiche sono rispettate; la temperatura, i parametri cardiaci e polmonari sono nella norma. Si osserva un aumento delle dimensioni e della consistenza della gengiva nell'area degli incisivi inferiori e del labbro inferiore. Tale lesione a carattere proliferativo presenta alcune escoriazioni sanguinanti di modesta entità ma non è interessata da alcuna pigmentazione anomala, se non un lieve arrossamento (Fig.1).
L'animale vive sia in casa che all'aperto,

Fig. 1: visione rostro-laterale della lesione prima dell'intervento chirurgico

è regolarmente vaccinato e il test FIV-Felv risulta negativo. I proprietari riportano che occasionalmente il gatto ha difficoltà ad alimentarsi.

Il soggetto era stato precedentemente sottoposto a esame emocromocitometrico e biochimico che non avevano evidenziato risultati anomali. Inoltre, era stato eseguito uno studio radiografico delle emimandibole tramite il quale si era osservato riassorbimento osseo a carico delle stesse, nella loro porzione rostrale (Fig.2).

Il gatto era stato quindi trattato con clindamicina per una durata di 10 giorni, ma la terapia antibiotica non aveva sortito risultati apprezzabili. A seguito, era stato somministrato metilprednisolone acetato Long Acting, ottenendo una parziale remissione transitoria dei segni clinici, che comunque erano ricomparsi pochi giorni dopo la fine dell'effetto.

INVESTIGATIONS

L'animale era stato sottoposto a esami emocromocitometrico e biochimico, mostrando risultati nella norma. Era stato inoltre praticato uno studio radiografico della testa (nelle proiezioni dorsoventrale a bocca aperta, laterolaterale a bocca aperta e obliqua a bocca aperta) che aveva evidenziato la presenza di una massa, la cui densità radiografica era uniforme e compatibile con quella di un tessuto molle; la parte più rostrale delle emimandibole era interessata da riassorbimento e rimodellamento osseo e si notava che la emimandibola destra era quella maggiormente coinvolta. Per una seconda valutazione, l'animale era stato poi sottoposto a lieve sedazione ed era stato praticato un ulteriore studio radiografico della lesione (nelle stesse proiezioni del primo effettuato) che aveva riconfermato quanto precedentemente emerso. In tale sede, era stato effettuato anche uno studio radiografico del torace per escludere metastasi a distanza. Infine, era stato eseguito un esame citologico per ago infissione al quale si osservava una buona cellularità, costituita prevalentemente da cellule rotonde compatibili con cellule epiteliali della mucosa orale. Frammiste a

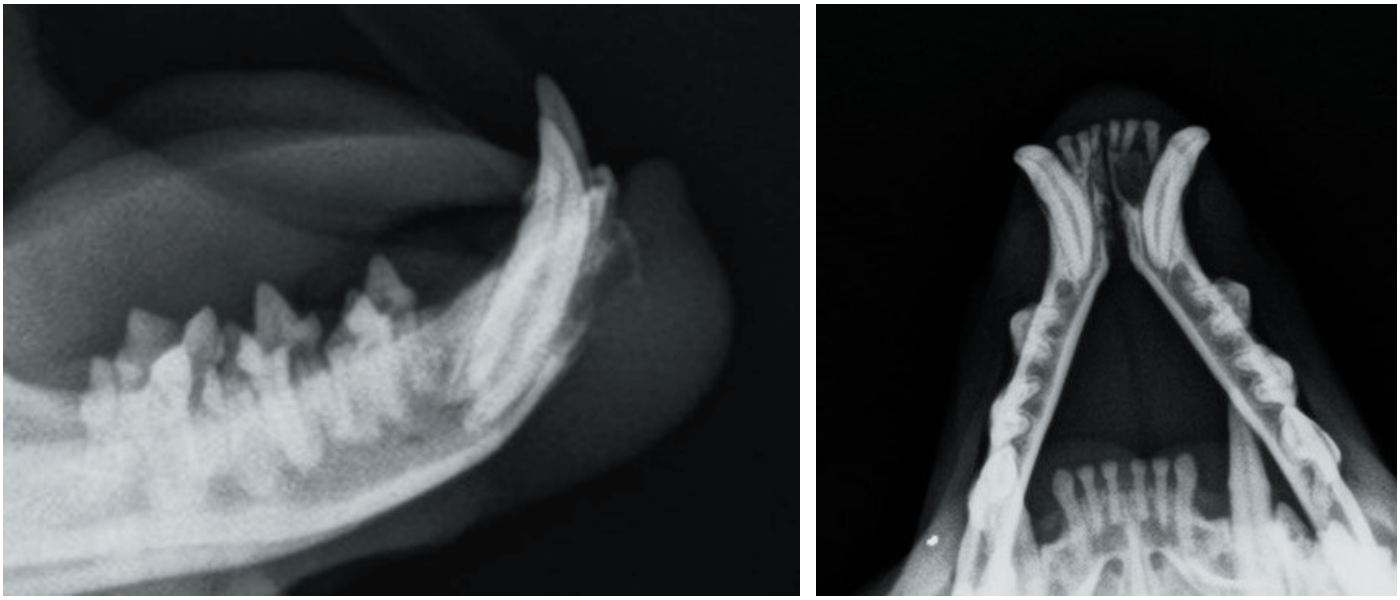


Fig.2: radiografie delle emimandibole in proiezione dorso-ventrale a bocca aperta (a destra) e latero-laterale (a sinistra)

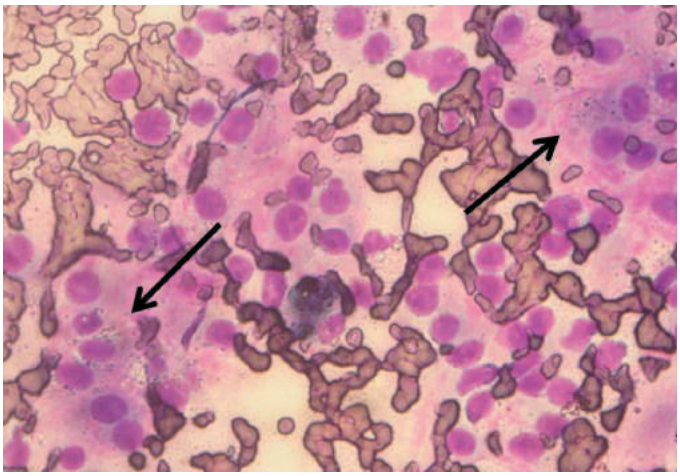


Fig.3: Citologico per ago infissione della lesione. Si osservano cellule distinte rotondeggianti contenenti pochi granuli di pigmento verde-nerastro (freccia), che potrebbe renderle compatibili con melanociti amelanotici.

tali ultime era possibile osservare cellule discrete le quali, visti i criteri di malignità che le caratterizzavano (nucleoli prominenti, anisocitosi e anisocariosi) e il contenuto citoplasmatico di pochi granuli di pigmento verde-nerastro compatibile con melanina, potevano essere considerati melanociti amelanotici (Fig.3).
In numerosi campi microscopici si osservavano, inoltre, granuli sparsi di colore verde-nerastro che potevano essere riconducibili alla suddetta melanina degranulata oppure a granuli di emosiderina. La presenza dei sospetti melanociti e dei granuli in forma libera, avevano fatto sospettare una forma atipica di melanoma. Era stato deciso per questo motivo di asportare preventivamente la massa, in quanto invalidante per il gatto, e successivamente di effettuare un esame istologico su di essa per confermare o meno il sospetto citologico.
L'esame istologico ha in seguito confermato il sospetto diagnostico emerso dall'esame citologico per ago infissione: melanoma amelanotico maligno (Fig. 4, Fig. 5). La diagnosi era stata ulteriormente confermata da immunoistochimica S100, risultata positiva.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Sulla base dell'esame clinico, radiologico e citologico per agoinfissione viene emesso il sospetto diagnostico di melanoma amelanotico. Tra le diagnosi differenziali è comunque necessario includere: neoplasie del cavo orale e lesioni non-neoplastiche proliferative, che possono mimare apparentemente una forma tumorale e devono essere prese in considerazione quando si presenta una massa a localizzazione orale.
Tra le lesioni a carattere non-tumorale si includono forme infiammatorie orali come granuloma eosinofilico e stomatite plasmocitaria, in quanto una malattia periodontale cronica e infezioni orali ulcerative possono portare a iperplasia fibrogengivale.[1,2,6]
I tumori del cavo orale di maggiore frequenza nel gatto sono carcinoma squamoso (CS) e fibrosarcoma, entrambi a carattere maligno. La terza forma di più frequente rilievo è rappresentata da una neoplasia benigna e abbastanza rara in questa specie: le epulidi

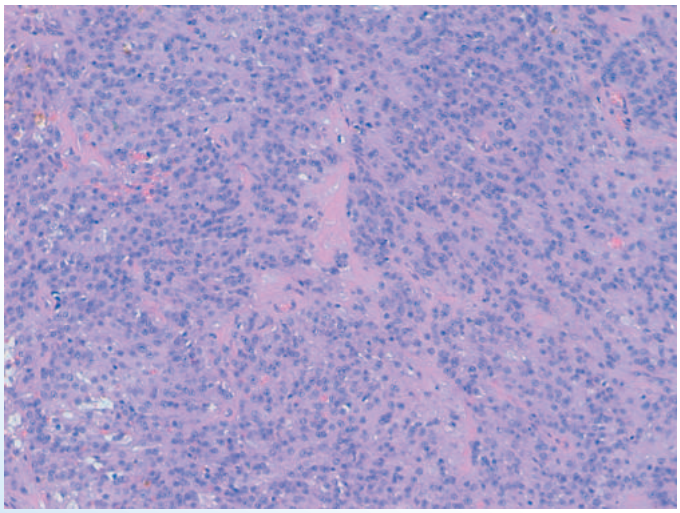


Fig.4: preparato istologico post-chirurgia

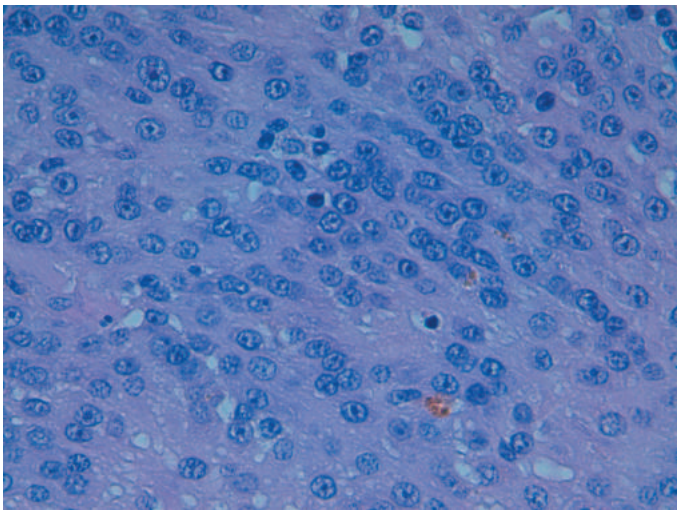


Fig.5: preparato istologico post-chirurgia

del legamento periodontale. Le caratteristiche cliniche di tali lesioni possono essere facilmente confuse, potendo presentare tutte infiltrazione locale e coinvolgimento osseo. Le forme maligne sono caratterizzate, nei casi gravi, da aree necrotiche e ulcerate, così come il melanoma, ma a differenza di esso in genere non presentano metastasi a distanza . Tutte possono presentarsi in ogni sito del cavo orale.[1,2,3,4,6,7]
Esistono poi altre forme neoplastiche che possono comparire ma, in ordine di frequenza di presentazione, si tratta di quadri molto rari: parliamo di altre forme di sarcomi o tumori odontogeni, la cui casistica rimane ad oggi molto esigua.
In qualsiasi caso, l'esame citologico per agoinfissione è utile nell'emettere una diagnosi di sospetto, che deve comunque essere confermata da un esame istopatologico. Per la similarità di tali patologie, infatti, la diagnosi di certezza può essere formulata solo a seguito di tale esame.[1,2]

TREATMENT

Viene deciso di praticare l'escissione chirurgica della massa, effettuando una mandibolectomia rostrale bilaterale. La parte rostrale viene snudata dalla cute preservando la rima labiale inferiore e separando la cute ed il sottocute sul piano di clivaggio della massa. La cute così abbassata verrà utilizzata in fase di ricostruzione per ricollocare la rima labiale in una posizione il più simile possibile all'originale. Evidenziata chirurgicamente la massa e delimitato il più possibile la sua estensione caudale fra le branche delle mandibole si procede a secare mediante sega oscillante le due branche mandibolari, eseguendo un taglio perpendicolare all'asse mandibolare e tangente all'apice delle radici dei due canini inferiori. Una volta liberato dai tessuti molli e preservato lo sbocco sottolinguale dei dotti salivari il pezzo anatomico viene asportato e conservato per l'istologia. I monconi delle branche mandibolari vengono poi riavvicinati fra loro ed assicurati reciprocamente mediante cerchiaggio metallico. La muscolatura e la mucosa intermandibolare vengono suturate in modo da mantenere lo sbocco dei dotti salivari il più vicino possibile alla loro posizione originale. La cute del mento e della rima labiale viene suturata con Vycril 3/0 in modo da ricreare un vestibolo buccale continente.
A seguito dell'intervento chirurgico, viene effettuata antibioticoterapia con cefovecina a lunga durata d'azione e viene prescritta una terapia antinfiammatoria con meloxicam. Il protocollo terapeutico utilizzato è il seguente: cefovecina (Convenia 80 mg/ml soluzione iniettabile) 8 mg/KG s.c. unica somministrazione a lento rilascio, ripetuta dopo 15 giorni; meloxicam (Metacam 0,5% mg/ml sospensione orale per gatti) 0,05 mg/kg q24h per 30 giorni.
Viene consigliato inoltre di alimentare il soggetto con dieta semiliquida e poi morbida, a partire da 48 ore post-intervento.

OUTCOME AND FOLLOW-UP

A seguito dell'intervento si assiste, in poche settimane, a un marcato miglioramento: il gatto si alimenta con appetito, non sembra provare dolore e l'intervento chirurgico, per quanto invasivo, non ha sortito sostanziali cambiamenti nel suo stile di vita. Il proprietario riferisce che il gatto ha riacquistato la vitalità originaria che egli non vedeva da circa un anno. Nei mesi successivi l'intervento chirurgico non si osservano segni clinici di recidiva, ma sfortunatamente non è possibile (stante la particolare aggressività del soggetto) eseguire indagini diagnostiche per meglio valutare le condizioni del paziente, in quanto il proprietario preferisce non sottoporre il soggetto ad ulteriori sedute anestesiologiche.

DISCUSSION

I tumori del cavo orale rappresentano il 3% di tutte le neoplasie feline e l'89% di questi presenta carattere maligno. I tumori orali maligni più frequenti nel gatto includono *carcinoma squamoso (CS)* e *sarcomi*, in particolare il fibrosarcoma, ed entrambi infiltrano potenzialmente l'osso. Le *epulidi*, classificate come la terza neoplasia orale maggiormente riscontrata, sono benigne ed estremamente rare in questa specie. Anche le lesioni non-neoplastiche della cavità orale si

verificano con moderata frequenza e devono quindi essere prese in considerazione quando si considera una massa a localizzazione orale, in quanto possono mimare apparentemente una forma tumorale causando, se croniche, iperplasia fibrogengivale e infezioni orali ulcerative. Tra tali lesioni a carattere non-tumorale si includono forme infiammatorie orali come *granuloma eosinofilico e stomatite plasmocitaria.*[1,2,4,6]

Le forme di melanoma maligno (MM) rappresentano invece solo lo 0,8% delle neoplasie orali feline. Le femmine sembrano più colpite rispetto i maschi e il range d'età è 10-16 anni. Il MM può originare in ogni punto della cavità orale; è spesso ulcerato, facilmente sanguinante e necrotico (può causare alitosi); alcuni si presentano in forma peduncolata o con base di impianto limitata, specie a livello di guancia o giunzione mucocutanea.[2,4] Secondo il grado di pigmentazione possiamo classificarlo come melanotico, parzialmente melanotico o amelanotico. In letteratura non vi è ancora chiarezza sulla prognosi associata al grado di pigmentazione.[1,2,4] Secondo uno studio retrospettivo del 2016 le lesioni amelanotiche sono associate a una prognosi peggiore. Tale studio riporta che il melanoma amelanotico è associato a criteri istologici di malignità, correlati con un comportamento biologico aggressivo nel 93,3% dei casi. L'assenza di pigmenti nelle cellule tumorali, evidenziano gli Autori, potrebbe essere legato allo scarso differenziamento e all'acquisizione di un fenotipo molecolare associato ad elevato potere invasivo e metastatico.[2] Secondo un altro studio del 2007, il grado di pigmentazione non rappresenta un parametro prognostico ma le forme amelanotiche, comunque, sono più difficili da riconoscere istologicamente ed è spesso emessa diagnosi di tumore indifferenziato o anaplastico o, addirittura, di tumore epiteliale.[1,5] Il tasso di crescita della neoplasia è elevato, con precoce invasione ossea locale; alto è anche il tasso metastatico (linfonodi regionali omolaterali fino al 70-80% dei casi, già in presentazione; infine, a polmoni e altri organi). La metastatizzazione appare soprattutto condizionata da sede, dimensioni e stadio clinico.[1,7,8] I fattori prognostici da considerare sono: dimensioni (oltre 2 cm o 8 cm^3), localizzazione (prognosi lievemente più favorevole per i MM rostrali dell'arcata inferiore o aborali di quella superiore) e indice mitotico (< o > 3 mitosi a forte ingrandimento). I MM peduncolati, al pari di quelli a sviluppo linguale, sembrano caratterizzati da indice metastatico più ridotto.[1] L'unica opzione realmente curativa consiste, quando possibile, nell'escissione "en bloc", da eseguirsi in casi selezionati (dimensioni ridotte e linfonodi regionali negativi o metastatici solo alla prima stazione). L'associazione con i trattamenti adiuvanti classici (radioterapia, chemioterapia – per lo più cisplatino o carboplatino), anche se migliora il controllo locale della neoplasia fino ad un 75% dei casi, consente una sopravvivenza ad 1 anno in non oltre il 30% dei casi. Risultati promettenti sono stati recentemente raggiunti con l'immunoterapia.[1,4,9,10,11,12]

In qualsiasi caso è sempre opportuno effettuare un esame clinico accurato del cavo orale, da eseguirsi in anestesia, che può solo indirizzare il medico in quanto con il solo esame ispettivo non è possibile emettere diagnosi. A seguito della valutazione clinica, gli esami ematobiochimici risultano utili, specie per evidenziare alterazioni di una delle linee cellulari ematiche. Il test FIV-Felv nel gatto può aiutare in quanto i soggetti positivi a tali patologie possono presentare più facilmente lesioni proliferative a causa dell'alterazione del loro sistema immunitario. La lesione può essere sottoposta ad esame citologico, che in genere però è di difficile lettura a causa dell'imponente contaminazione ematica e della infiammazione/infezione/necrosi che complicano spesso l'interpretazione citologica del campione. La biopsia dei linfonodi regionali (mandibolari, parotidei, retrofaringei mediali) può essere utile, specie se ingranditi. Non necessariamente, comunque, all'ingrandimento linfonodale corrisponde un coinvolgimento metastatico; allo stesso modo, la negatività citologica non esclude il loro coinvolgimento metastatico e quindi la loro rimozione va valutata caso per caso.[1,2,3,4] L'esame radiografico può essere effettuato sia a carico del torace (per

escludere la disseminazione metastatica polmonare), sia a carico dell'area sede della lesione primaria. In tal caso lo studio radiografico va effettuato nelle opportune proiezioni (DV, laterale, obliqua, a "bocca aperta", intraorale, etc) al fine di valutare l'eventuale interessamento osseo in forma litica od osteoproduttiva. Il coinvolgimento osseo è evidente radiograficamente quando l'erosione interessa almeno il 40% della corticale, e questo implica che, se la diagnosi istologica è di tumore maligno, l'escissione chirurgica deve comunque comprendere anche l'*osso* sottostante, anche in assenza di erosione già evidente. Esami quali tomografia compiuterizzata (TAC) o risonanza magnetica (RM) sono indicati se si vuole determinare con maggiore precisione il coinvolgimento dei tessuti circostanti o per evidenziare metastasi toraciche che non sono visibili con l'esame radiografico, specie in caso di neoplasie a comportamento particolarmente aggressivo. La diagnosi di certezza può essere emessa solo mediante valutazione istopatologica, come sottolineato più volte, poiché lesioni proliferative diverse possono avere una forma di presentazione molto simile.[1,5]

Il caso presentato, come evidenziato dall'esame istopatologico, mostrava una lesione neoplastica di melanoma maligno amelanotico che interessava i tessuti molli della zona rostrale di entrambe le emimandibole, con coinvolgimento osseo sottostante. Nonostante la letteratura evidenzi che le caratteristiche di tale tumore siano molto aggressive (precoce invasione locale e a distanza), nel caso specifico non venivano segnalate metastasi ai linfonodi regionali, in quanto non risultavano ingranditi; inoltre, la radiografia toracica escludeva anche metastasi al parenchima polmonare. La localizzazione rostrale permetteva l'aggressione chirurgica in modo facilitato rispetto quanto accadrebbe se la lesione si trovasse nell'area aborale del cavo orale. Infine, le condizioni fisiche generali del paziente erano buone al momento della visita clinica, seppure si evidenziava perdita di appetito e dimagrimento per il dolore legato alla proliferazione della massa. Le chirurgia "en bloc" risultava quindi essere il trattamento d'elezione, e nel caso specifico viene infatti eseguita mandibolectomia rostrale bilaterale.

Alla chirurgia segue, in qualsiasi caso, una convalescenza lunga. Cibo soffice per os può essere offerto già dopo 24-48 ore e va mantenuto per i successivi 2-3 mesi. Va inoltre eseguita profilassi antibiotica ad ampio spettro per 5-7 giorni.

BIBLIOGRAFIA

1. Luna L.D., Higginbotham M.L., C J Henry C.J., Turnquist S.E., Moore A.S., Graham J.C. (2000) Feline non-ocular melanoma: a retrospective study of 23 cases (1991–1999). Journal of Feline Medicine and Surgery 1, 173–181
2. Chamel G., Abadie J., Albaric O., Labrut S., Ponce F., Ibisch C. (2016) Non-ocular melanomas in cats: a retrospective study of 30 cases. Journal of Feline Medicine and Surgery 1–7
3. Munday J.S., French A.F., Martin S.J. (2011) Cutaneous malignant melanoma in an 11-month-old Russian blue cat. N Z Vet J 59(3): 143-146
4. Patnaik A.K., Mooney S. (1988) Feline melanoma: a comparative study of ocular, oral, and dermal neoplasms. Vet Pathol 25(2): 105-12
5. Liptak J.M., Withrow S.J. (2007) Oral tumors. In: Withrow & MacEwewn's Small Animal Oncology, Withrow S.J. and Vail D.M. eds., 4th edition, 2007 pp 455-475. Philadelphia: Saunders
6. Dubielzig R.R. Proliferative dental and gingival disease of dogs and cats. J Am Anim Hosp Assoc 18:577, 1982
7. Hutson CA, Willaeur CC, Walder EJ et al. Treatment of mandibular squamous cell carcinoma in cats by use of mandibulectomy and radiotherapy: seven cases (1987-1989). J Am Vet Med Assoc 201:777, 1992
8. Hahn K.A., De Nicola DB, Richardson RC, Hahn EA. Canine oral malignant melanoma: prognostic utility of an alternative staging system. J. Small An. Pract. 35: 251-256, 1994
9. Kosovsky JK, Matthiesen DT, Marretta SM et al. Results of partial mandibulectomy for the treatment of oral tumors in 142 dogs. Vet Surg 20: 397-401, 1991
10. Bradley R.L., MacEwen E.G., Loar A.S. (1984) Mandibular resection for removal of oral tumors in 30 dogs and 6 cats. J Am Vet Med Assoc Feb 15; 184(4):460-3
11. Owen LN.TNM classification of tumors in domestic animals. Geneva. World Health Organization, 1980.
12. Murphy S, Hayes AM, Blackwood L, Maglennon G, Pattinson H, Sparkes AH (2005) Oral malignant melanoma - the effect of coarse fractionation radiotherapy alone or with adjuvant carboplatin therapy. Vet Comp Oncol 3, 222-229

aivpafe
associazione italiana veterinari patologia felina

GIORNATA DI STUDIO

Practice Management

Bologna, 25 febbraio 2018 - Hotel Europa

Con il Patrocinio:
DIMEVET Dipartimento Scienze Mediche Veterinarie, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna
Ordini dei Medici Veterinari delle Province di Bologna, Cuneo, Ferrara, Mantova, Pavia, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini, Treviso, Vercelli-Biella, Vicenza

RELATORE
Dott. Marco Maggi - *DVM MsEmmas, Voghera (PV)*

8.30 *Registrazione Partecipanti*

9.00 *Saluto Autorità*

9.15 **Il valore della salute nel management veterinario**

11.00 Intervallo

11.30 **Le caratteristiche delle organizzazioni sanitarie veterinarie**

13.00 *Discussione*

13.30 *Pausa pranzo*

14.30 **Dare i numeri in veterinaria**

16.00 *Intervallo*

16.30 **Il "Professionalismo": un'opportunità o un problema?**

18.00 *Discussione*

18.30 **Assemblea Ordinaria Soci AIVPAFE**

INFORMAZIONI GENERALI

Sede del Congresso
Hotel Europa Via Cesare Boldrini, 11 40121 Bologna - tel. 051 4211348.

Come arrivare
ubicato nel centro storico dispone di garage e parcheggio. Stazione ferroviaria a pochi passi. Aeroporto 15 min. Vicinissimo uscita n°7 tang.. Maggiori informazioni www.zanhotel.it

Ulteriori parcheggi / garage nelle vicinanze
ABYCAR Parcheggio Stazione Bologna Via C. Boldrini 3 tel. 051 247237, Garage Stazione Centrale – Via Pietramellara 27 – 40131 Bologna tel. 051 255 384. Garage Masini – Viale Angelo Masini 4 – tel 051 255 196, Parcheggio Bologna centrale p1 Via Matteotti 5 40128 Bologna tel. 800 650 0006, Parcheggio Piazza VIII Agosto - tel. 051 422 21 14

Quote Iscrizione (iva inclusa)
- Soci AIVPAFE (in regola 2018) gratuito
- Soci AIMVET, AIVPA, CARDIEC, GISPEV, SITOV (in regola 2018) € 50,00
- Iscritti all'Ordine Medici Veterinari delle altre Province Patrocinanti € 50,00
- Neolaureati (A.A. 2016/2017) inclusa iscrizione AIVPAFE 2018 € 50,00
- Studenti 5° anno gratuito (n° limitato)
- Soci del Club del Veterinario € 100,00
- Non appartenenti alle suddette categorie € 120,00

Modalità iscrizione
per iscriversi inviare, entro il **10 febbraio 2018**, la scheda con copia del versamento a MV Congressi SpA.

Rinunce e rimborsi
rinunce e/o disdette dovranno pervenire alla Segreteria quindici giorni prima della data di svolgimento e comporteranno una restituzione del 70% dell'importo versato, oltre tale data non potrà essere effettuato alcun rimborso.

Per informazioni:
MV CONGRESSI
Meeting & Association Management
Via Marchesi 26 D 43126 Parma
tel. 0521-290191 fax 0521-291314
aivpafe@mvcongressi.it **www.aivpafe.it**

aivpafe
associazione italiana veterinari patologia felina

GIORNATA DI STUDIO

Practice Management

Bologna, 25 febbraio 2018 - Hotel Europa

*da rispedire entro il **10 febbraio 2018** con copia del versamento a: MV Congressi SpA – fax 0521 291314 aivpafe@mvcongressi.it*

Cognome _____ Nome _____

Indirizzo _____

CAP _____ Città _____ Prov. _____

Codice fiscale _____ P. IVA _____

Nato a _____ (_____) il _____

e-mail _____ Tel _____

fax _____

DICHIARA di essere iscritto all'Ordine dei Medici Veterinari Prov. _____ n° _____

Desidero iscrivermi in qualità di (barrare ❑)	Quote Iva inclusa
Socio AIVPAFE (in regola 2018)	❑ **Gratuito**
Socio ❑ AIVPA ❑ AIMVET ❑ CARDIEC ❑ GISPEV ❑ SITOV (in regola 2018)	❑ **€ 50,00**
Iscritto Ordine Medici Veterinari delle altre Provincie Patrocinanti	❑ € 50,00 Prov _____
Neolaureato (A.A. 2016/2017) inclusa iscrizione AIVPAFE 2018	❑ € 50,00
Studente 5° anno	❑ **Gratuito** (n° limitato)
Socio del Club del Veterinario	❑ **€ 100,00**
Non appartenente alle suddette categorie	❑ **€ 120,00**

Invio pertanto l'importo di € _____ allegando copia della ricevuta del versamento) tramite:

❑ **Assegno bancario** ❑ **vaglia postale da intestare o spedire a:**
MV Congressi SpA – Via Marchesi 26/D – 43126 Parma (assegni: si consiglia tramite raccomandata)

❑ **Bonifico bancario intestato a:** MV Congressi SpA - CARISBO - Via Massimo D'Azeglio 29/C – Parma
IT32 R063 8512 7311 0000 0000 613 BIC/SWIFT IBSPIT2B

Specificare nella causale del vaglia/bonifico: nome partecipante _____ / cod. 1924

DATI PER LA FATTURAZIONE (se diversi da sopra)

Ragione sociale _____

Indirizzo _____

CAP _____ Città _____ Prov _____

P.IVA _____ Codice fiscale _____

E-mail _____ (la fattura verrà spedita in formato .pdf)

Ai sensi del D.lgs n. 196/03 si informa che i Suoi dati personali saranno trattati, con l'utilizzo anche di strumenti elettronici, per finalità connesse allo svolgimento dell'evento. Il conferimento dei dati è facoltativo ma necessario, la loro mancata indicazione comporta l'impossibilità di adempiere alle prestazioni richieste. I Suoi dati saranno trattati da personale incaricato (addetti di amministrazione e di segreteria), e potranno essere comunicati a soggetti ai quali la comunicazione risulti necessaria per legge, al Ministero della Salute ai fini ECM, a soggetti connessi allo svolgimento dei servizi relativi all' evento (es hotel, agenzia di viaggio etc, ed ad AIVPAFE . Previo consenso, i suddetti dati potranno essere utilizzati anche per informarLa dei nostri futuri eventi. 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, chiederne rettifica, aggiornamento e/o cancellazione, rivolgendo richiesta al responsabile per il riscontro all'interessato, Dott. Franco Aiello. Il titolare è MV Congressi Spa. Via Marchesi 26 D, 43126 Parma.

Consenso al trattamento dei dati personali
❒ acconsento ❒ non acconsento

Consenso all'invio tramite e-mail o fax di materiale informativo.
❒ acconsento ❒ non acconsento

Data _____ Firma _____

Valutazione di marker di stress ossidativo in gatti diabetici come possibile indice predittivo di remissione

Dr. Francescopio Incorvaia
Medico veterinario, Via Ipsas, 13/d, 92100 Agrigento (AG), Italia, francescopio.incorvaia@gmail.com
Dr.ssa Laura Da Dalt, PhD
Dipartimento Biomedicina Comparata e Alimentazione (BCA), Università degli Studi di Padova, via dell'Università, 16 – Agripolis, 35020 Legnaro (PD), Italia, laura.dadalt@unipd.it
Prof. Gianfranco Gabai, PhD
Professore di Fisiologia Veterinaria, Dipartimento Biomedicina Comparata e Alimentazione (BCA), Università degli Studi di Padova, via dell'Università, 16 – Agripolis, 35020 Legnaro (PD), Italia, gianfranco.gabai@unipd.it
Dr. Eric Zini, PhD
PD, Dipl. ECVIM-CA (Internal Medicine), Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute (MAPS), Università degli Studi di Padova, via dell'Università, 16 – Agripolis, 35020 Legnaro (PD), Italia, eric.zini@unipd.it

SUMMARY
The aim of the present study is to evaluate different markers of oxidative stress in the erythrocyte of diabetic cats, diagnosed ex-post in remission (R) or not in remission (NR). This is in order to identify predictive indicators of clinical remission in feline diabetes mellitus (DM). In the cytosol and erythrocyte membranes, different markers of oxidative stress have been evaluated over the proteins (carbonyls, AGE, pentosidine, AOPP) and lipids (MDA, 4HNE), as well as thiols, important antioxidant. Comparisons were made between the different markers, previously analysed during the diagnosis (T0), of the three groups of cats (non-diabetic, R and NR). Later, it has been analysed the trend of the markers of diabetic cats R and NR by reference to time (T0, T20-30, T90-120 days). The study was conducted on 27 diabetic cats (15R, 12NR) and 11 non-diabetic cats. In the diabetic cats it was observed a greater concentration of carbonyls in the membrane and a lower concentration of thiols in the cytosol of erythrocytes compared to non-diabetic cats. The TBARs were greater in the cytosol of erythrocytes of non-diabetic cats, probably because of a problem in the conservation of the samples. There were no relevant differences between cats R and NR; though the trend of AOPP in the erythrocyte membranes of the R group shows a variability across time. In conclusion, it was not possible to individuate a predictive indicator of clinical remission in feline diabetes mellitus. However, some relevant differences of oxidative stress markers were detected and analysed between non-diabetic and diabetic cats for the first time in veterinary medicine research.

KEY WORDS cat – diabetes mellitus – oxidative stress – clinical remission - marker

INTRODUZIONE

Il diabete mellito può essere considerato come un "gruppo di malattie metaboliche caratterizzate da un'iperglicemia derivante da difetti nella secrezione dell'insulina, nell'azione dell'insulina o di entrambi" (The Expert Committee, 2003). Nell'uomo le forme più frequenti sono il tipo I, dovuto ad una distruzione autoimmune delle cellule β delle isole di Langerhans, e il tipo II, dato da meccanismi di insulino-resistenza spesso associati ad una riduzione della funzionalità delle cellule β (Alberti and Zimmet, 1998; Kuzuya and Matzuda, 1997).
Nonostante i pochi dati che lo confermano, si presume che circa l'80% dei gatti diabetici soffre di un diabete mellito di tipo 2-simile, che è una patologia imputabile a una resistenza all'insulina in fegato, muscolo e tessuto adiposo, combinato ad una insufficienza delle cellule β del pancreas endocrino (Reusch, 2015), con una prevalenza che si attesta intorno all'1.2% ed un rischio maggiore nei gatti con età maggiore di 7 anni, maschi, sterilizzati e di razza Burmese (Prahl et al., 2007; McCann et al., 2007). Tuttavia, il più importante fattore di rischio è rappresentato dall'obesità (Osto et al., 2013), che aumenta di 3,9 volte la probabilità di sviluppare il DM (Scarlett et al., 1998). La diagnosi di DM viene effettuata in caso di: presenza dei segni clinici (poliuria, polidipsia, dimagramento), iperglicemia

persistente a digiuno e glicosuria (Reusch, 2014). Bisogna, però, escludere sempre la presenza di un'iperglicemia da stress, che si manifesta con livelli di glucosio elevati ma mediamente molto più bassi rispetto ai gatti diabetici (Laluha et al., 2004), e che non provoca un rialzo della fruttosamina sierica, essendo questo un parametro che valuta il controllo glicemico delle 2-3 settimane precedenti e non risente, quindi, di variazioni glicemiche acute (Reusch, 2015).
Nonostante la fisiopatologia del DM felino sia simile a quella del diabete di tipo 2 umano, la terapia insulinica è attualmente il trattamento più efficace per raggiungere un miglior controllo glicemico e per evitare complicazioni pericolose per la vita dei gatti diabetici (Osto et al., 2013).
Il comportamento del diabete nel gatto presenta, però, una particolare caratteristica: il gatto può andare incontro ad una remissione clinica della patologia in una buona percentuale di casi rispetto agli altri mammiferi. Il termine "remissione diabetica" o "diabete mellito transitorio" viene utilizzato quando la somministrazione di insulina può essere sospesa per almeno 4 settimane e quando, insieme al ripristino della normale concentrazione di glucosio ematico, si ha la scomparsa della sintomatologia clinica (Zini et al., 2010).
Nel gatto ci sono diversi fattori in grado di favorire la remissione clinica della malattia e tra questi vi è certamente uno stretto controllo glicemico raggiunto prima possibile attraverso la terapia insulinica. Inoltre, si è visto che i gatti più anziani vanno in remissione con maggiore frequenza rispetto ai più giovani e che alti livelli di colesterolo nel sangue risultano essere un fattore predittivo negativo, diminuendo del 65% le probabilità di remissione clinica (Zini et al., 2010). In alcuni studi è stato, inoltre, osservato che i gatti trattati con insulina Glargine avevano maggiori *chances* di ottenere la remissione clinica (Marshall et al., 2009) così come i gatti alimentati con una dieta povera o priva di carboidrati (Bennet et al., 2006; Lien and Huang, 2013).
Il termine "stress ossidativo" indica un eccesso di agenti ossidanti endogeni o esogeni che sono in grado di provocare delle importanti alterazioni a tessuti e cellule, soprattutto quando le difese antiossidanti prodotte dall'organismo non bastano a tamponare la loro azione (Corti et al., 2009). Nel corso dei processi infiammatori i granulociti e i macrofagi secernono nei tessuti diverse sostanze ossidanti, tra cui alcune specie molecolari dotate di notevole reattività, derivate dall'ossigeno (ROS) e dall'azoto (RNS) (Corti et al., 2009). L'analisi diretta di ROS/RNS è, però, estremamente difficile a causa delle loro elevata reattività e breve emivita, quindi, per lo studio dello stress ossidativo ci si avvale principalmente di metodi in grado di rilevare le alterazioni indotte su proteine (carbonili, AGE, pentosidine, AOPP), lipidi (MDA, 4-HNE) e DNA, oltre che alla valutazione delle sostanze antiossidanti (Franzini et al., 2009).
Nel diabete di tipo 2 umano l'iperglicemia, spesso associata a iperlipidemia, si traduce in un'aumentata produzione mitocondriale del radicale superossido con conseguente aumentata esposizione delle cellule ai ROS. L'iperglicemia sembra, inoltre, aumentare l'espressione e l'attività della NOS a livello vascolare con aumentati livelli di NO, tanto da far parlare di un vero e proprio "stress nitrosativo" nel diabete (Corti et al., 2009) che può svolgere un importante ruolo nello sviluppo e nella progressione di malattie cardiovascolari (Stevens, 2005).
In letteratura esistono solo due pubblicazioni che trattano il tema dello stress ossidativo nei gatti affetti da DM di tipo 2. Nel 1995, Christopher et al. hanno osservato un aumento della percentuale di eritrociti contenenti corpi di Heinz nei gatti diabetici rispetto ai sani. Nel 2009, invece, Webb et al. hanno visto che i gatti diabetici avevano dei livelli di superossido dismutasi (SOD), un importante enzima antiossidante, più bassi dei gatti sani.
Con questo studio sperimentale siamo andati, quindi, a selezionare e quantificare alcuni tra i principali *marker* di stress ossidativo in due gruppi di gatti diabetici, uno che andrà incontro a remissione e l'altro che continuerà a presentare i sintomi tipici della malattia, confrontandoli anche con un gruppo di gatti sani, e partendo dall'ipotesi che la formazione di radicali liberi possa giocare un ruolo importante nella possibilità o meno di remissione clinica del DM felino.

MATERIALI E METODI

Animali

In questo studio hanno partecipato 27 gatti con diabete mellito diagnosticato tra luglio 2008 e gennaio 2011 e con un'età media di

11 alla diagnosi. Oltre a questi, lo studio ha incluso anche 11 gatti sani, come gruppo di controllo, con un'età media di 6,1 anni. I gatti iscritti allo studio sono stati ospedalizzati per 7 giorni consecutivi dopo la diagnosi.
A tutti i gatti diabetici è stata eseguita una valutazione approfondita, tra cui: esame fisico, esame emocromocitometrico, profilo biochimico sierico, misurazione delle fruttosamine e della concentrazione di T4 totale, analisi delle urine, inclusa coltura batterica e rapporto tra proteine urinarie e creatinina, misurazione della pressione sanguigna, radiografia toracica e addominale e ecografia addominale. I gatti diabetici con chetoacidosi sono stati inclusi nello studio solo se l'acidemia si risolveva e se le loro condizioni generali miglioravano entro 48 ore dalla terapia insulinica. I gatti con patologie concomitanti alla diagnosi (come ad esempio insufficienza renale, disordini gastroenterici, patologie cardiache, altre endocrinopatie o neoplasie) non hanno partecipato allo studio. Tutti i gatti sono stati trattati con insulina Glargine e sono stati, inoltre, alimentati con una dieta ad alto contenuto proteico e basso contenuto di carboidrati.
Dei 27 gatti diabetici, 15 sono andati incontro a remissione clinica della patologia e 12 hanno continuato a manifestare la malattia. Per ogni gatto diabetico sono stati effettuati dai 3 ai 5 prelievi ematici a distanza di diversi giorni o mesi l'uno dall'altro. I gatti diabetici inclusi nello studio sono stati rivalutati clinicamente 1, 2-3, 6-8, 12-16, e 24 settimane dopo la dimissione dalla clinica.
Il dosaggio insulinico è stato regolato sulla base dei segni clinici, del risultato dell'esame fisico, della curva di glucosio ematico e del livello di fruttosamine; l'obiettivo era di risolvere i segni clinici di DM, di mantenere la curva glicemica tra 90 e 270 mg/dL e di ottenere una concentrazione di fruttosamine sotto i 400 µmol/L.
Per escludere lo sviluppo di patologie concomitanti in ogni rivalutazione sono stati effettuati dei test diagnostici, tra cui: emocromocitometrico, profilo biochimico sierico, concentrazione di fruttosamine, analisi delle urine, rapporto proteine urinarie/creatinina e misurazione della pressione sanguigna. La remissione è stata definita come l'assenza di segni clinici di DM (poliuria/polidipsia, polifagia, ecc.) con una normale glicemia (72-162 mg/dL) e normale concentrazione di fruttosamine (< 340 µmol/L) per almeno 4 settimane dopo la sospensione delle iniezioni di insulina.

Estrazione delle membrane eritrocitarie

Il campione di sangue è stato prelevato con l'utilizzo di provette con anticoagulante EDTA e centrifugate per separare il plasma dalla componente cellulare. Successivamente la porzione cellulare è stata conservata a -80°C fino al momento dell'analisi.
Le membrane cellulari sono state separate mediante lisi con 500µl di tampone pH8 con 1mM EDTA in presenza di inibitori e centrifugate con ultracentrifuga a 25.000g per 20 min. a 4°C (Kottahachchi et al., 2015). Il citosol è stato raccolto e conservato a -80°C fino al momento dell'analisi. Le membrane sono state lavate 3 volte, a 25.000g per 15 min. a 4°C, con 5 ml di PBS 5mM e risospese in 200µl di TRIS 10mM pH8.8 con inibitori e conservato a -80°C fino al momento dell'analisi.

Quantificazione dei *marker* di stress ossidativo

Le AOPP sono misurate utilizzando il metodo spettrofotometrico di Witko-Sarsat con alcune modifiche (Witko-Sarsat et al., 1996; Witko-Sarsat et al., 1998), su lettore di micropiastre (Packard Instrument, Meriden, CT, USA) utilizzando una curva di calibrazione con chloramina-T diluita in PBS.
I carbonili proteici sono stati misurati in seguito alla loro derivatizzazione con DNPH (2,4-dinitrofenilidrazina; Sigma-Aldrich Co., St, Louis, MO). Questa tecnica è stata intrapresa da Levine ed è divenuta la metodica più utilizzata per la determinazione delle proteine ossidate (Levine et al., 1990; Reznick et al., 1994; Dalle-Donne et al., 2003), successivamente sono stati letti allo spettrofotometro con un'assorbanza di 380nm.
I gruppi tiolici sono stati determinati in seguito alla loro reazione con il reagente di Ellman che reagendo con i gruppi solfidrilici liberi produce una soluzione di colore giallo misurabile mediante lettura allo spettrofotometro (Hu, 1994).
Le aldeidi prodotte dalla lipoperossidazione lipidica sono state misurate tramite il saggio con l'acido tiobarbiturico (TBA) (Yoshida et al., 2005; Vignagre et al., 2012). In condizioni acide e ad elevata temperatura la malondialdeide (MDA) reagisce con il TBA in rapporto di 1 a 2. La concentrazione

dell'addotto che si forma è determinata con una lettura spettrofotometrica a 532 nm.
La quantificazione degli addotti è stata eseguita sul pellet di membrana (Ferretti et al., 2007; Yamamoto et al., 2002). I campioni sono stati diluiti 1:50 e trasferiti su micro piastra da 96 pozzetti (100 µl/well). La lettura è stata eseguita su lettore di micropiastre VICTOR X100 (Perkin-Elmer Life and Analytical Sciences, Shelton,CT,USA) utilizzando filtri ad eccitazione ed emissione. L'indice della presenza di addotti è stata determinata dal rapporto delle AUF (*arbitrary units of fluorescence*) rispetto al bianco e moltiplicate per il fattore di moltiplicazione, e poi espresse per mg di proteina.

Analisi dei risultati

Tutti i test statistici sono stati eseguiti utilizzando il pacchetto SPSS 24.0. Sono state valutate le seguenti ipotesi:

- È stato valutato se i parametri considerati fossero in grado di discriminare i soggetti diabetici da animali di controllo, clinicamente sani, al giorno 0 (test di Mann-Whitney).
- Si è studiato se ci fossero differenze nella distribuzione dei risultati tra gli animali di controllo, i soggetti in remissione ed i soggetti non in remissione al giorno 0 (test di Kruskal-Wallis).

Infine, non disponendo di misure ripetute per i soggetti sani, si è proceduto ad eseguire una analisi della varianza, utilizzando un modello MIXED, per valutare eventuali differenze tra i soggetti con remissione e quelli senza remissione presenti nel corso del follow-up. Il modello ha incluso la variabile animale come effetto casuale, e le variabili Diagnosi ex post (D; Remissione vs Non-Remissione), Prelievo (P;T0,T20-30,T90-120 giorni), D*P e la covariata Fruttosamine (F; variabile continua) come effetti fissi. Prima dello svolgimento dell'analisi della varianza, le variabili sono state sottoposte al test di Kolmogorov-Smirnov per valutare se la distribuzione del campione fosse normale. Le variabili che non si distribuivano normalmente, sono state trasformate nel logaritmo naturale prima di essere sottoposte all'analisi della varianza.

RISULTATI

Confronti alla diagnosi

Con il test di Kruskal-Wallis sono stati confrontati i tre gruppi (gatti sani, R e NR) al momento della diagnosi (T0). Sono state trovate differenze statisticamente significative ($p<0.05$) tra il gruppo di controllo e i diabetici, ma non si sono evidenziate grosse differenze tra i gatti R e NR.
Nella figura 1 si nota che il livello di TBARs nel citosol degli eritrociti al T0 è più elevato nei gatti di controllo rispetto ai diabetici (sia R che NR).
I tioli presenti nel citosol dei globuli rossi (Figura 2) risultano essere più elevati nel gruppo dei gatti sani rispetto ai diabetici, sia con che senza remissione.
In figura 3 possiamo evidenziare una quantità di carbonili totali nelle membrane eritrocitarie decisamente maggiore nei gatti diabetici, sia R che NR, rispetto ai gatti di controllo.
Gli altri parametri presi in considerazione nella presente tesi non presentavano differenze statisticamente significative al momento della diagnosi (T0). Nella tabella 1 sono indicate le medie reali con gli errori standard dei vari *marker* non significativi alla diagnosi.

Confronti nel *follow-up*

Nei soggetti diabetici classificati ex post in soggetti in remissione (R) e soggetti in non remissione (NR) è stato studiato il profilo dei parametri considerati in base al tempo (T0, T20-30, T 90-120 giorni) tramite un modello MIXED ANOVA (SPSS 24.0). In questa analisi dei risultati, non sono stati inclusi i gatti sani, poiché nel gruppo di controllo non sono state eseguite misure ripetute nello stesso soggetto, bensì è stato eseguito un solo prelievo di sangue al tempo 0. I risultati mostrati nelle figure sono espressi come medie stimate. Inoltre, nelle figure è stata inserita la media aritmetica reale dei parametri misurati nei soggetti di controllo al T0.
Le AOPP (prodotti proteici di ossidazione

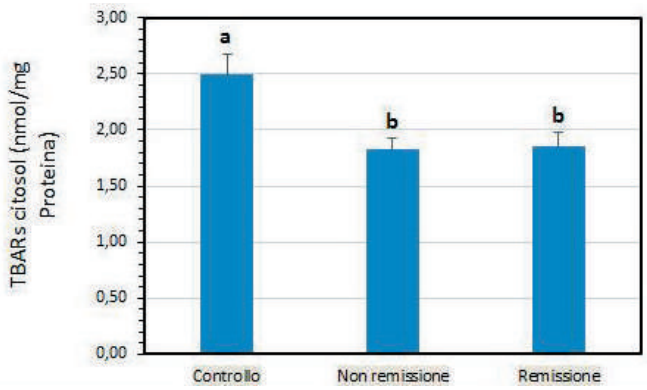


Figura 1. Livelli di TBARs nel citosol degli eritrociti al T0 (diagnosi) nei tre gruppi. Lettere diverse indicano variazioni statisticamente differenti ([a, b] $p<0.05$); test di Kruskal-Wallis.

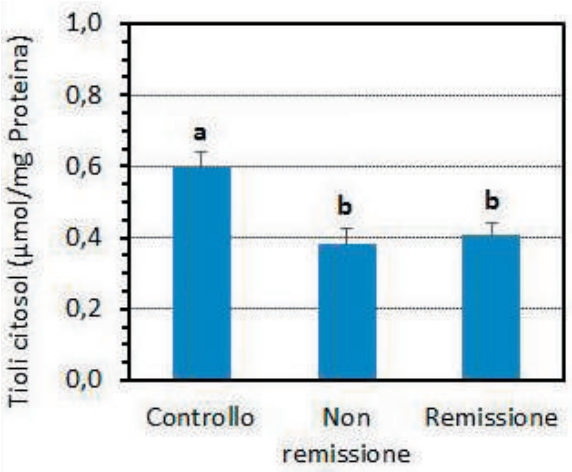


Figura 2. Livelli di tioli nel citosol degli eritrociti al T0 (diagnosi) nei tre gruppi. Lettere diverse indicano variazioni statisticamente differenti (a, b p<0.05); test di Kruskal-Wallis.

avanzata) misurate a livello delle membrane dei globuli rossi sono il dato che forse più di tutti gli altri ha mostrato delle variazioni significative nel tempo all'interno di un gruppo di diagnosi. Osservando i risultati riportati in figura 4, si nota, infatti, una significativa riduzione delle AOPP tra T0 e T20-30 nel gruppo dei gatti R. Inoltre, si osserva che le AOPP sono tendenzialmente più elevate nei soggetti del gruppo R già al momento della diagnosi (T0).

Nella figura 5 è messo in evidenza dai contrasti lineari un significativo (P<0.05) calo degli AGE nelle membrane degli eritrociti nel gruppo dei gatti R dal giorno della diagnosi fino al prelievo effettuato a 90-120 giorni. Tuttavia, si può osservare che le medie stimate non sono realistiche a T90-120, e la riduzione di questo parametro deve essere considerata con estrema cautela.

	CT	NR	R
addotti 4HNE (UAF/mg)	53,70 ± 13,55	69,35 ± 18,92	87,77 ± 32,37
addotti MDA (UAF/mg)	19,05 ± 2,69	19,34 ± 1,71	17,78 ± 2,76
addotti AGE (UAF/mg)	35,49 ± 11,19	30,29 ± 5,94	44,61 ± 20,10
Pentosidine membrane (UAF/mg)	23,86 ± 5,80	35,02 ± 7,71	46,54 ± 17,67
Tioli membrane (umol/mg)	0,16 ± 0,03	0,16 ± 0,03	0,13 ± 0,03
AOPP membrane (ng/mg)	55,08 ± 8,23	39,82 ± 6,81	58,05 ± 6,47

Tabella 1. Marker di stress ossidativo che hanno dato risultati statisticamente non significativi al T0 nei tre gruppi di gatti (controllo, NR e R). Nella tabella sono indicate le medie reali ± errore standard.

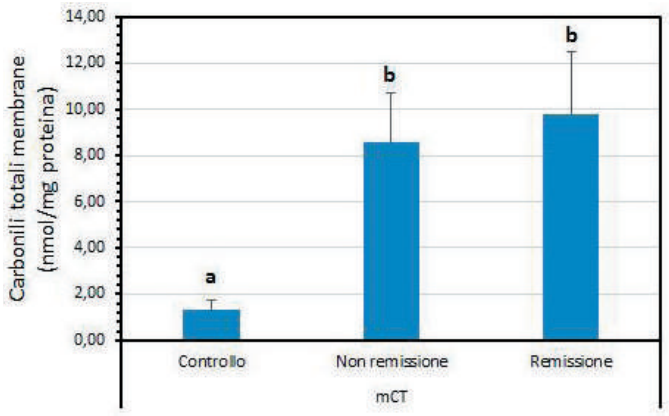


Figura 3. Livelli di carbonili totali nelle membrane eritrocitarie al T0 (diagnosi) nei tre gruppi di diagnosi. Lettere diverse indicano variazioni statisticamente differenti (a, b p<0.05); test di Kruskal-Wallis.

Sebbene l'analisi della varianza non abbia messo in evidenza alcun effetto significativo delle variabili indipendenti sulla concentrazione dei TBARS nel citosol degli eritrociti, nella figura 6 viene riportato un calo significativo (P<0.05; contrasti lineari) di questo parametro tra T0 e T20-30 nel gruppo di gatti diabetici in remissione (R). Anche questo dato, però, deve essere considerato con cautela, in quanto i TBARs citoplasmatici sono significativamente maggiori nei soggetti di controllo già al primo prelievo (T0).

Sebbene l'analisi della varianza non abbia evidenziato effetti significativi delle variabili

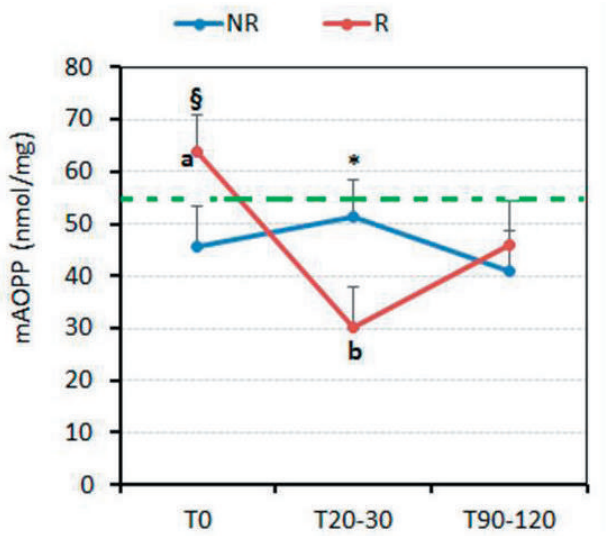


*Figura 4. Variazione delle AOPP nelle membrane eritrocitarie in base al tempo (T0, T20-30, T90-120 giorni) all'interno dei due gruppi (NR: non remissione; R: remissione). La linea tratteggiata verde rappresenta la media reale del gruppo di controllo al T0. Simboli diversi nello stesso tempo indicano medie statisticamente significative (§P<0.10; *P<0.05). Lettere diverse nello stesso gruppo "diagnosi" (R o NR) indicano variazioni statisticamente differenti (a, b P<0.05); nel grafico vengono riportate medie ed errore standard stimati mediante MIXED ANOVA.*

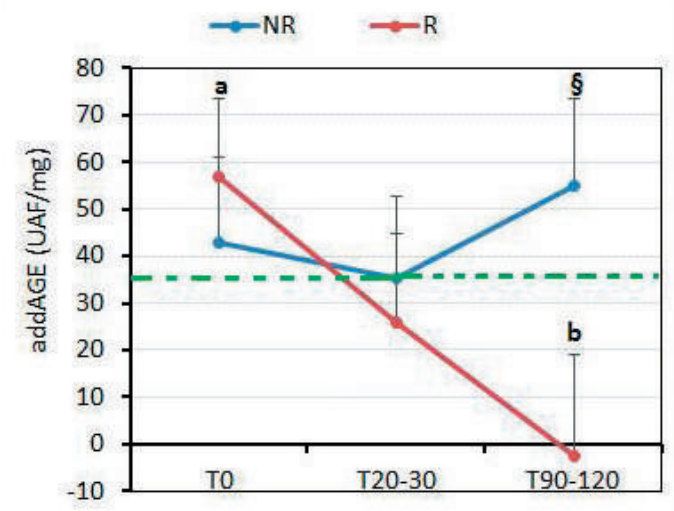


*Figura 5. Variazione degli addotti AGE (prodotti di glicosilazione avanzata) nelle membrane eritrocitarie in base al tempo (T0, T20-30, T90-120 giorni) all'interno dei due gruppi (NR: non remissione; R: remissione). La linea tratteggiata verde rappresenta la media reale del gruppo di controllo al T0. Simboli diversi nello stesso tempo indicano medie statisticamente significative (§P<0.10; *P<0.05). Lettere diverse nello stesso gruppo "diagnosi" (R o NR) indicano variazioni statisticamente differenti (a, b P<0.05); nel grafico vengono riportate medie ed errore standard stimati mediante MIXED ANOVA.*

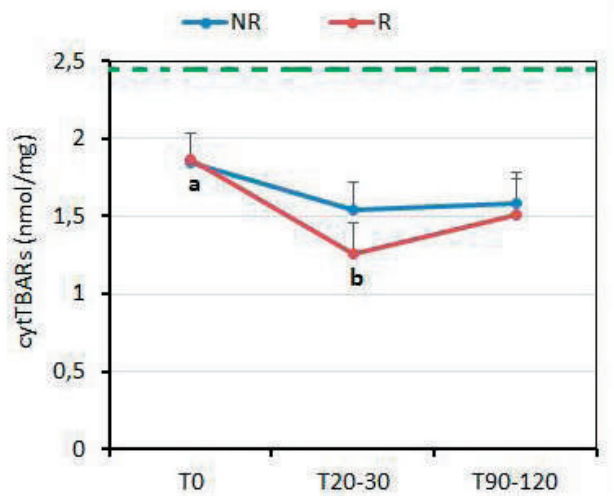


*Figura 6. Variazione dei TBARs nel citosol degli eritrociti in base al tempo (T0, T20-30, T90-120 giorni) all'interno dei due gruppi (NR: non remissione; R: remissione). La linea tratteggiata verde rappresenta la media reale del gruppo di controllo al T0. Simboli diversi nello stesso tempo indicano medie statisticamente significative (§P<0.10; *P<0.05). Lettere diverse nello stesso gruppo "diagnosi" (R o NR) indicano variazioni statisticamente differenti (a, b P<0.05); nel grafico vengono riportate medie ed errore standard stimati mediante MIXED ANOVA.*

indipendenti considerate (Diagnosi, Prelievo, Diagnosi*Prelievo, Fruttosamina) sugli altri biomarcatori, nella tabella 2 vengono indicate le medie reali con gli errori standard dei vari *marker* da noi analizzati a T0, T20-30 e T90-120 giorni, in quanto non risulta che siano mai stati descritti nella specie felina.

	Carbonili totali membrane			Tioli citosol			Tioli membrane		
	C	NR	R	C	NR	R	C	NR	R
T0	1,33 ± 0,41	8,57 ± 2,16	9,79 ± 2,69	0,60 ± 0,04	0,38 ± 0,05	0,41 ± 0,03	0,16 ± 0,03	0,16 ± 0,03	0,13 ± 0,03
T20-30	-	7,35 ± 2,02	10,21 ± 5,04	-	0,42 ± 0,04	0,48 ± 0,04	-	0,17 ± 0,04	0,12 ± 0,02
T90-120	-	4,23 ± 1,33	8,43 ± 1,95	-	0,45 ± 0,04	0,47 ± 0,04	-	0,11 ± 0,02	0,13 ± 0,02

Tabella 2. Marker di stress ossidativo (addotti MDA, addotti 4- idrossinonenale e pentosidine) che hanno dato risultati statisticamente non significativi con l'analisi MIXED ANOVA. Nella tabella sono indicate le medie reali ± errore standard nei tre gruppi di gatti (controllo, NR e R) al T0, T20-30 e T90-120 giorni.

Discussione

Questo lavoro rappresenta, a conoscenza dello scrivente, il primo studio in cui si prova a comprendere se la presenza dello stress ossidativo può essere o meno correlata alla remissione clinica del DM felino. Sono stati misurati dei *marker* di stress ossidativo nelle membrane e nel citosol dei globuli rossi di gatti diabetici e sani. Nel gatto esistono pochissimi dati in letteratura che possano offrire dei termini di paragone con i risultati da noi ottenuti.

Da questo lavoro possiamo dedurre che nel gatto diabetico si ha una forte presenza di stress ossidativo a carico degli eritrociti. La maggiore concentrazione di carbonili totali nelle membrane (Figura 3), così come la bassa quantità di tioli nel citosol degli eritrociti dei gatti diabetici (Figura 2) rispetto ai sani, ci conferma il fatto che vi è una elevata ossidazione delle proteine e una diminuzione delle difese antiossidanti nei gatti con DM, cosa che non era mai stata osservata.

I tioli sono, infatti, degli antiossidanti specifici per l'ossido nitrico, che reagendo con essi produce cGMP, ed è quindi opportuno che mantengano la loro integrità, ovvero la conservazione dei gruppi SH (Masha et al., 2012). In presenza di iperglicemia vengono generate grandi quantità di ROS

	Addotti MDA			Addotti 4HNE			Pentosidine membrane		
	C	NR	R	C	NR	R	C	NR	R
T0	19,05 ± 2,69	19,34 ± 1,71	17,78 ± 2,76	53,70 ± 13,55	69,35 ± 18,92	87,77 ± 32,37	23,86 ± 5,80	35,02 ± 7,71	46,54 ± 17,67
T20-30	-	23,39 ± 4,44	25,25 ± 13,59	-	86,26 ± 29,97	117,41 ± 89,18	-	44,33 ± 14,98	44,71 ± 31,68
T90-120	-	28,75 ± 11,91	12,49 ± 2,89	-	132,72 ± 97,60	26,34 ± 4,54	-	88,96 ± 68,05	14,74 ± 2,72

Tabella 3. Marker di stress ossidativo (Carbonili totali, tioli citosol e tioli membrane) che hanno dato risultati statisticamente non significativi con l'analisi MIXED ANOVA. Nella tabella sono indicate le medie reali ± errore standard nei tre gruppi di gatti (controllo, NR e R) al T0, T20-30 e T90-120 giorni.

che ossidano i tioli, facendo diminuire la loro presenza a livello intracellulare (Masha et al., 2012), ed è, quindi, un dato interessante che ci sia un livello di tioli nel citosol più basso nei gatti diabetici, similmente a quanto avviene nell'uomo, anche se si è visto che negli uomini con DM di tipo 2, senza complicazioni secondarie, il livello di tioli non era diverso rispetto al gruppo di controllo (Telci et al., 2000).

I gruppi carbonilici sono, invece, un prodotto di ossidazione delle proteine, la cui formazione rappresenta un marcatore di stress ossidativo severo e generalizzato (Franzini et al., 2009), considerato più vantaggioso rispetto ai *marker* di perossidazione lipidica, perché l'ossidazione proteica è generalmente più stabile (Dalle Donne et al., 2003). In diversi studi è stato osservato un aumento dei carbonili totali negli esseri umani con DM di tipo 2. Telci et al. (2000), ad esempio, hanno osservato un aumento dei carbonili totali nel plasma di pazienti diabetici rispetto ai sani. Questo aumento dei carbonili era presente sia nei diabetici con complicazioni secondarie che in quelli che non presentavano complicazioni. Non ci sono dati in letteratura, però, sul livello di carbonili nei gatti sia diabetici che sani; questo potrebbe, quindi, confermare nel gatto diabetico, similmente a quanto si è visto nell'uomo, una importante presenza di danno ossidativo a carico delle proteine delle membrane eritrocitarie. Il dato che mostra, invece, il livello di TBARs al momento della diagnosi più alto nel citosol dei globuli rossi dei gatti sani rispetto ai gatti diabetici (Figura 1) è in contrasto con i dati presenti in letteratura, i quali affermano che la presenza di TBARs è maggiore nei pazienti umani affetti da diabete mellito di tipo 2 rispetto ai sani (Hernàndez-Muñoz et al., 2013). I TBARs (*thiobarbituric acid reactive substances*) servono a misurare la malondialdeide (MDA), che è un importante indice di perossidazione lipidica, proprio perché, quest'ultima, reagisce con l'acido tiobarbiturico (TBA) (Franzini et al., 2009). In uno studio si è osservato che il livello di TBARs nel siero è più alto negli uomini con un diabete mellito scarsamente controllato rispetto ai diabetici con un buon controllo glicemico (Komosinska-Vassev et al., 2005). Nell'uomo, inoltre, è stata misurata l'MDA nelle membrane eritrocitarie dei soggetti diabetici e si è osservato, anche in questo caso, un aumento dell'MDA nei pazienti diabetici, soprattutto se affetti da complicazioni secondarie (Ankush et al., 2009). Solamente Christopher et al. (1995) hanno provato a misurare i TBARs nei gatti diabetici, confrontandoli con dei gatti sani, ed essi, testati però nelle membrane dei globuli rossi, sono risultati leggermente superiori nei diabetici, anche se queste differenze non erano statisticamente significative. La mancata concordanza dei nostri risultati con i dati trovati in letteratura potrebbe essere dovuta al fatto che i globuli rossi dei gatti diabetici che hanno partecipato a questo studio sono stati conservati in congelatore a -80° per molto tempo, addirittura anni, prima di essere analizzati; a differenza dei campioni dei gatti sani che sono stati analizzati poco tempo dopo il prelievo. Secondo Wasowicz et al. (1993), infatti, l'MDA nel siero subisce delle importanti fluttuazioni se i campioni sono conservati in congelatore già 35 giorni dopo il congelamento.

Un'altra ipotesi che spiega il risultato dei TBARs potrebbe risiedere nel particolare comportamento degli eritrociti nei soggetti diabetici. In diversi studi è riportato, infatti, che nei pazienti con DM vi è, oltre ad un aumento dello stress ossidativo, una ridotta emivita degli eritrociti. È stato osservato che nei globuli rossi di uomini con DM di tipo 2 si ha una maggiore attivazione della caspasi 3, un enzima che la cellula usa per attivare l'apoptosi, rispetto agli eritrociti dei pazienti sani. Questo meccanismo di "eriptosi" è correlato positivamente al livello di glucosio ematico (Maellaro et al., 2013). Inoltre, è stata

trovata, nei pazienti diabetici, una correlazione positiva tra un aumento dell'apoptosi degli eritrociti e un amento dei livelli di lipoperossidazione (Calderón-Salinas et al., 2011). Ciò ci induce a pensare che lo stress ossidativo presente nel paziente diabetico può essere responsabile della maggiore attivazione della caspasi 3 e, alterando il mantenimento della forma e della funzione della membrana eritrocitaria, può contribuire alla ridotta durata della vita dei globuli rossi nelle persone affette da DM di tipo 2 (Maellaro et al., 2013). Inoltre, Gwozdzinski et al. (2017) hanno valutato diversi parametri di stress ossidativo nei globuli rossi di uomini cercando di differenziare il loro livello in tre frazioni eritrocitarie (globuli rossi giovani, di media età e vecchi). I risultati hanno mostrato che lo stress ossidativo è nettamente maggiore nei globuli rossi più anziani, tanto che i TBARs erano circa 3-4 volte maggiori rispetto agli eritrociti più giovani. Questo dato, unito alla maggiore velocità di apoptosi, e quindi di *turn-over*, che si ha in corso di diabete ci induce a pensare che nei gatti diabetici vi sia la presenza di un alto numero di globuli rossi giovani o di media età che, quindi, si potrebbe tradurre in una minore quantità di TBARs.
Inoltre, bisogna sempre tener presente che in questo studio i TBARs sono stati misurati nel citosol degli eritrociti; il dato che nei pazienti diabetici vi sia un'alterazione della funzione e, quindi della permeabilità di membrana eritrocitaria, ci porta ad ipotizzare che nei gatti diabetici l'MDA (che è il principale TBARs) si sia riversata al livello plasmatico causando un valore basso nelle nostre misurazioni al livello del citosol. Nei soggetti sani, invece, probabilmente, la membrana eritrocitaria intatta non ha permesso la fuoriuscita dell'MDA che è quindi risultato più elevato nel citosol (Figura 7).

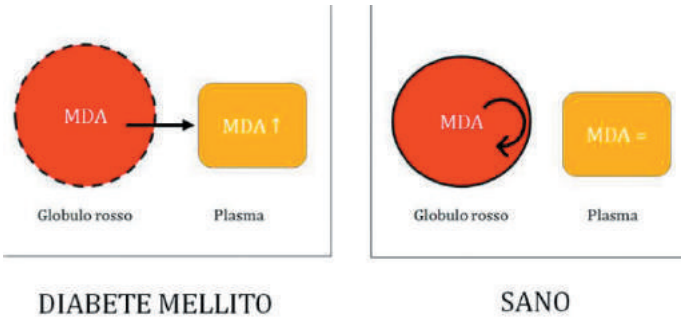


Figura 7. Ipotesi che spiega il comportamento dell'MDA nel gatto sano e in quello diabetico.

Diversi *marker* che sono stati analizzati meriterebbero degli approfondimenti in futuro. Ad esempio gli AGE (*Advanced glycation end-product*), misurati nelle membrane dei globuli rossi, hanno mostrato un calo nel gruppo dei gatti R dal giorno della diagnosi fino al prelievo effettuato a 90-120 giorni (Figura 5). Le medie stimate a T 90-120 non sono, però, realistiche e questo dato va preso con estrema cautela, ma, il fatto che mostri questa forte tendenza, considerando che l'accumulo di AGE è favorito dall'iperglicemia cronica (Wu, 1993), fa sì che questo meriti delle ulteriori indagini future. Gli AGE sono proteine o lipidi che diventano glicosilati dopo l'esposizione a zuccheri (Goldin et al., 2006). Nei soggetti diabetici aumentano i livelli di metilgliossale (MGO), un α-dicarbonile altamente reattivo, che reagisce con l'arginina, la lisina e i gruppi sulfidrile delle proteine inducendo la formazione di un gran numero di AGE (Ceriello, 2008).
Non si sono evidenziate grandi differenze tra il gruppo di gatti R e NR per i vari *marker* analizzati, tranne che per l'andamento delle AOPP (prodotti proteici di ossidazione avanzata) che nelle membrane eritrocitarie dei gatti in remissione mostrano una variabilità nel tempo (Figura 4).
Le AOPP sono un indicatore di danno ossidativo a carico delle proteine (Celi and Gabai, 2014). In alcuni pazienti umani con diabete di tipo 2 i livelli di AOPP plasmatici appaiono più elevati rispetto a soggetti sani e tale aumento appariva più marcato nei soggetti con macroangiopatia e nei soggetti obesi con diabete di tipo 2. L'aumento delle AOPP nei pazienti diabetici obesi potrebbe essere dovuto al fatto che, in tali soggetti, si ha una produzione di citochine proinfiammatorie da parte delle cellule mononucleate (Piwowar et al., 2007). Considerando la forte correlazione tra le AOPP e l'aumento della risposta infiammatoria globale (Škvařilová et al., 2005), questo dato meriterebbe ulteriori indagini in futuro per provare a comprendere se un'alterazione della risposta neutrofilica possa influire o meno con la remissione clinica del DM nel gatto.
Un'altra possibile spiegazione dell'aumento delle AOPP nei gatti in remissione potrebbe essere rappresentata dal metabolismo del globulo rosso che è alterato in presenza di diabete e, quindi, di stress ossidativo. È stato, infatti, osservato che l'eccessiva quantità di

anione superossido O2– nei globuli rossi sottoposti a stress ossidativo può generare un'eccessiva quantità di H2O2 negli eritrociti che può, a sua volta, creare una miriade di alterazioni del globulo rosso, tra cui alterazioni della deformabilità delle membrane e delle caratteristiche di superficie delle cellule. Inoltre, in presenza di O2– e H2O2 si può avere la formazione di radicale ossidrile (OH), che è il ROS più attivo in assoluto. La presenza di elevati livelli di ROS porta all'ossidazione di residui amminoacidici, come la tirosina, che porta poi alla formazione di AOPP (Çimen, 2008; Witko-Sarsat et al., 1998). Un'eccesiva presenza di stress ossidativo va ad influenzare il metabolismo degli eritrociti e, considerando che le AOPP sono state misurate proprio a livello di membrane eritrocitarie, potrebbero aver risentito di questo meccanismo.
Molti dei parametri che abbiamo studiato meriterebbero degli approfondimenti e sarebbe opportuno che l'analisi di questi *marker* si effettuasse anche su campioni di plasma o siero. Un eventuale analisi futura di questi parametri effettuata anche nel plasma o nel siero, oltre che negli eritrociti, dei gatti con diabete mellito ci permetterebbe, infatti, oltre che di eliminare la variabile dell'aumentato *turn-over* dei globuli rossi nel diabete, di avere dei risultati paragonabili con l'uomo e le altre specie animali. Questo studio, comunque, nonostante non ci permetta di fare una predizione di remissione clinica del DM nel gatto, ci fa dedurre che nel gatto diabetico vi è un aumento dello stress ossidativo a carico dei globuli rossi. I risultati ottenuti rappresentano, dunque, un punto di partenza per ulteriori ricerche future che possano trovare una correlazione tra stress ossidativo e diabete, o, meglio, tra stress ossidativo e remissione clinica del diabete mellito felino.

BIBLIOGRAFIA

- Alberti K.G.M.M., Zimmet P.Z. for the WHO consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of WHO consultation. Diabetic medicine, 1998; 15: 539-553.
- Ankush, R. D., Suryakar, A. N., & Ankush, N. R. (2009). Hypomagnesaemia in type-2 diabetes mellitus patients: A study on the status of oxidative and nitrosative stress. Indian journal of clinical Biochemistry, 24(2), 184-189.
- Bennett, N., Greco, D. S., Peterson, M. E., Kirk, C., Mathes, M., & Fettman, M. J. (2006). Comparison of a low carbohydrate–low fiber diet and a moderate carbohydrate–high fiber diet in the management of feline diabetes mellitus. Journal of Feline Medicine & Surgery, 8(2), 73-84.
- Calderon-Salinas, J. V., Munoz-Reyes, E. G., Guerrero-Romero, J. F., Rodriguez-Moran, M., Bracho-Riquelme, R. L., Carrera-Gracia, M. A., & Quintanar-Escorza, M. A. (2011). Eryptosis and oxidative damage in type 2 diabetic mellitus patients with chronic kidney disease. Molecular and cellular biochemistry, 357(1-2), 171-179.
- Celi, Pietro, and Gianfranco Gabai. "Oxidant/Antioxidant Balance in Animal Nutrition and Health: The Role of Protein Oxidation." Frontiers in Veterinary Science 2 (2014): 48-48.
- Ceriello, Antonio. "La "memoria metabolica": la nuova sfida nella terapia del diabete." Il Diabete 20 (2008): 205-14.
- Christopher, Mary M., John D. Broussard, and Mark E. Peterson. "Heinz body formation associated with ketoacidosis in diabetic cats." Journal of Veterinary Internal Medicine 9.1 (1995): 24-31.
- Çimen, MY Burak. "Free radical metabolism in human erythrocytes." Clinica chimica acta 390.1 (2008): 1-11.
- Corti Alessandro, Vincenzo De Tata, and Alfonso Pompella. "Agenti e meccanismi di stress ossidativo nella patologia umana." Ligand Assay 14.1 (2009): 9-16.
- Dalle-Donne, I., Giustarini, D., Colombo, R., Rossi, R., & Milzani, A. (2003). Protein carbonylation in human diseases. Trends in molecular medicine, 9(4), 169-176.
- Dalle-Donne, I., Rossi, R., Giustarini, D., Milzani, A., Colombo, R., 2003. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. Clinica Chimica Acta 329, 23-38.
- Ferretti G., T. Bacchetti, S. Masciangelo, G. Pallotta 2007. Lipid peroxidation in hemodialysis patients: Effect of vitamin C supplementation. Clinical Biochemistry 41 (2008) 381–386.
- Franzini, Maria, Irene Fornaciari, and Vanna Fierabracci. "Indici di laboratorio di stress ossidativo (Rassegna)." Ligand Assay 14.1 (2009): 41.
- Goldin, A., Beckman, J. A., Schmidt, A. M., & Creager, M. A. (2006). Advanced glycation end products. Circulation, 114(6), 597-605.
- Gwozdzinski, K., Pieniazek, A., Tabaczar, S., Jegier, A., & Brzeszczynska, J. (2017). Investigation of oxidative stress parameters in different lifespan erythrocyte fractions in young untrained men after acute exercise. Experimental Physiology, 102(2), 190-201.
- Hernández-Muñoz, R., Olguín-Martínez, M., Aguilar-Delfín, I., Sánchez-Sevilla, L., García-García, N., & Díaz-Muñoz, M. (2013). Oxidant status and lipid composition of erythrocyte membranes in patients with type 2 diabetes, chronic liver damage, and a combination of both pathologies. Oxidative medicine and cellular longevity, 2013.
- Hu, ML., 1994. Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. Methods in Enzymol., 233:380-385.
- Komosińska-Vassev, K., Olczyk, K., Olczyk, P., & Winsz-Szczotka, K. (2005). Effects of metabolic control and vascular complications on indices of oxidative stress in type 2 diabetic patients. Diabetes research and clinical practice, 68(3), 207-216.
- Kottahachchi D., Gooneratne L., Jayasekera A., Muth-Pawlak D., Moulder R., Imanishi S. I., Ariyaratne A., Rokka A., Corthals G. L., 2015. Quantitative analysis of the erythrocyte membraneproteins in polycythemia vera patients treated with hydroxycarbamide. EuPA OPEN PROTEOMICS 7, 43–53.

- Kuzuya, Takeshi, and Ayako Matsuda. "Classification of diabetes on the basis of etiologies versus degree of insulin deficiency." Diabetes care 20.2 (1997): 219-220.
- Laluha, P., Gerber, B., Laluhova, D., Boretti, F. S., & Reusch, C. E. (2004). "Stress hyperglycemia in sick cats: a retrospective study over 4 years". Schweizer Archiv fur Tierheilkunde, 146(8), 375-383.
- Levine, R.L., Garland, D., Oliver, C.N., Amici, A., Climent, I., Lenz, A.G., Ahn, B.W., Shaltiel, S., Stadtman, E.R., 1990. "Determination of carbonyl content in oxidatevely modified proteins", Methods in ezymology. 186:464-478.
- Lien, Y. H., & Huang, H. P. (2013). Factors associated with clinical remission in cats with diabetes mellitus. Acta Veterinaria Brno, 81(4), 421-425.
- Maellaro, E., Leoncini, S., Moretti, D., Del Bello, B., Tanganelli, I., De Felice, C., & Ciccoli, L. (2013). Erythrocyte caspase-3 activation and oxidative imbalance in erythrocytes and in plasma of type 2 diabetic patients. Acta diabetologica, 50(4), 489-495.
- Marshall, R. D., Rand, J. S., & Morton, J. M. (2009). Treatment of newly diagnosed diabetic cats with glargine insulin improves glycaemic control and results in higher probability of remission than protamine zinc and lente insulins. Journal of Feline Medicine & Surgery, 11(8), 683-691.
- Masha, A., and V. Martina. "Ruolo della ridotta biodisponibilità di ossido nitrico nelle complicanze vascolari del diabete mellito." G It Diabetol Metab 32 (2012): 182-190.
- McCann, Theresa M., et al. "Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis." Journal of Feline Medicine & Surgery 9.4 (2007): 289-299.
- Osto, M., Zini, E., Reusch, C. E., & Lutz, T. A. (2013). Diabetes from humans to cats. General and comparative endocrinology, 182, 48-53.
- Prahl, Annalisa, et al. "Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals." Journal of Feline Medicine & Surgery 9.5 (2007): 351-358.
- Piwowar, Agnieszka, Maria Knapik-Kordecka, and Maria Warwas. "AOPP and its relations with selected markers of oxidative/antioxidative system in type 2 diabetes mellitus." Diabetes Research and Clinical Practice 77.2 (2007): 188-192.
- Reusch, Claudia. "Diabete mellito felino". Trattato di Clinica Medica Veterinaria Ettinger 7a Edizione: Malattie Del Cane e Del Gatto. Antonio Delfino Editore, 2015: 1796-1816.
- Reusch, Claudia E. "Feline diabetes mellitus." Canine and Feline Endocrinology, 4th ed.; Feldman, EC, Nelson, RW, Reusch, CE, Scott-Moncrieff, JCR, Behrend, EN, Eds (2014): 258-314.
- Reznick, AZ., Packer, L. 1994. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. Methods Enzymol. 233:357-63.
- Scarlett, J. M., and S. Donoghue. "Associations between body condition and disease in cats." Journal of the American Veterinary Medical Association 212.11 (1998): 1725-1731.
- Škvařilová, M., Bulava, A., Stejskal, D., Adamovská, S., Bartek, J., Škvařilová, M., ... & Bartek, J. (2005). Increased level of advanced oxidation products (AOPP) as a marker of oxidative stress in patients with acute coronary syndrome. Biomed papers, 149(1), 83-7.
- Stevens, Martin J. "Oxidative-nitrosative stress as a contributing factor to cardiovascular disease in subjects with diabetes." Current vascular pharmacology 3.3 (2005): 253-266.
- Telci, A., Cakatay, U., Kayali, R., Erdořan, C., Orhan, Y., Sivas, A., & Akcay, T. (2000). Oxidative protein damage in plasma of type 2 diabetic patients. Hormone and Metabolic Research, 32(01), 40-43.
- The Expert Committee. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care 26: 5-20, 2003.
- Vignagre C., Madeira, D., Narciso, L., Cabral, H.L., Diniz, M. 2012. Effect of temperature on oxidative stress in fish: Lipid peroxidation and catalase activity in the muscle of juvenile seabass, Dicentrarchus labrax. Ecological Indicators 23, 274-279.
- Wasowicz, Wojciech, Jean Neve, and Anne Peretz. "Optimized steps in fluorometric determination of thiobarbituric acid-reactive substances in serum: importance of extraction pH and influence of sample preservation and storage". Clinical Chemistry 39.12 (1993): 2522-2526.
- Webb, Craig B., and Lauren Falkowski. "Oxidative stress and innate immunity in feline patients with diabetes mellitus: the role of nutrition." Journal of feline medicine and surgery 11.4 (2009): 271-276.
- Witko-Sarsat, V., Friendlander, M., Capeillère-Blandin, C., Nguyen-Khoa, T., Nguyen, A.T., Zingraff, J., Jungers, P., Descamps-Latscha, B., 1996. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. Kidney International 49, 1304-1313.
- Witko-Sarsat, V., Friendlander, M., Nguyen-Khoa, T., Capeillère-Blandin, C., Nguyen, A.T., Canteloup S, Dayer JM., Jungers, P., Drüeke, T., Descamps-Latscha, B., 1998. Advanced oxidation protein products as novel mediators of inflammation and monocyte activation in chronic renal failure. Immunology 161:2524-2532.
- Wu, J. T. (1993). Advanced glycosylation end products: a new disease marker for diabetes and aging. Journal of clinical laboratory analysis, 7(5), 252-255.
- Yamamoto, Y., Sakata, N., Meng, J., Sakamoto, M., Noma, A., Maeda, I., ... & Takebayashi, S. (2002). Possible involvement of increased glycoxidation and lipid peroxidation of elastin in atherogenesis in haemodialysis patients. Nephrology Dialysis Transplantation, 17(4), 630-636.
- Yoshida, Y., Itoh, N., Hayakawa, M., Piga, R., Cynshi, O., Jishage, K. & Niki, E. 2005. Lipid peroxidation induced by carbon tetrachloride and its inhibition by antioxidant as evaluated by an oxidative stress marker, HODE", Toxicology and applied pharmacology, vol. 208, no. 1, pp. 87-97.
- Zini, E., Hafner, M., Osto, M., Franchini, M., Ackermann, M., Lutz, T. A., & Reusch, C. E. (2010). Predictors of clinical remission in cats with diabetes mellitus. Journal of veterinary internal medicine, 24(6), 1314-1321.

associazione italiana veterinari patologia felina

aivpafe

affiliata aivpa - isfm

EVENTI 2018

Giornata di Studio AIVPAFE

PRACTICE MANAGEMENT

Bologna, domenica 25 febbraio 2018

Relatore: Dott. Marco Maggi

Giornata di Studio

ODONTOSTOMATOLOGIA FELINA: dalla diagnosi alle novità terapeutiche

Napoli, domenica 25 marzo 2018

Relatori: Dott. Mirko Radice – Dr.ssa Cecilia Vullo

In collaborazione con:

Dipartimento Scienze Veterinarie - Università degli Studi di Napoli
Ordine dei Medici Veterinari della Provincia di Napoli
Gruppo di Studio AIVPA di Odontostomatologia ODT

Congresso Nazionale AIVPAFE

IL GATTO IN ETA' AVANZATA

MESTRE, sabato 29 – domenica 30 settembre 2018

Relatori: Dott. Salvador Cervantes Sala – Dott. Federico Fracassi

In collaborazione con:

Ordine dei Medici Veterinari della Provincia di Venezia

www.aivpafe.it aivpafe@mvcongressi.it

Lo stress ossidativo nel paziente felino ospedalizzato

Dott.ssa Pellegrini Veronica
Medico Veterinario, Laurea Magistrale conseguita nel 2016, Università di Pisa.
Prof.ssa Marchetti Veronica
Dipartimento di Scienze Veterinarie dell'Università di Pisa, DVM.
Dott.ssa Pasquini Anna
Dipartimento di Scienze Veterinarie dell'Università di Pisa, DVM.

SUMMARY
Oxidative stress is a physio-pathological condition of the cell due to an alteration of the equilibrium cell to increase the chemical reactive species or for antioxidant depletion. The aim of the work was to determine the role of oxidative stress in a feline critical patient and to define the range. To do this were used the d-ROMs test, for the detection of reactive oxygen species, and the BAP test for the antioxidant defense systems (Diacron International, Grosseto I). To determine the survival rate APPLE FULL SCORE was used. It been analyzed serum of cats admitted to the ICU of' University Hospital, Department of Veterinary Science of Pisa, taken at the entrance (T0, 40 subjects), after 48 hours (T48, 20 subjects), and discharge (TDIM, 17 subjects). Were taken into account several factors such as the variability based on gender and age, BCS, the presence or absence of anorexia, time of blood sampling, apparatus mainly involved, or to the development of SIRS, and finally information on the actual survival of the subjects. Results include a significant difference of ROS in relation to sex (> in the male), the BCS (> with obesity), at the time of sampling (> input) and the apparatus involved (> Nervous). The BAP were significantly lower at T0, in relation to anorexia, and in diseases, mainly from the nervous system, compared to others. The report ROS / BAP has followed the changes in employees from the alteration of both parameters. Apple's score is significant exhibition in seniority and actual survival. It also notes an increase in mortality in patients in SIRS. Further research is desirable to define a possible prognostic role of oxidative stress on the survival of a feline subject hospitalized.

KEY WORDS redox balance, critically ill feline, d-ROMs test, BAP test

INTRODUZIONE E PRESUPPOSTI SCIENTIFICI

In tutti gli organismi viventi esiste un "delicato equilibrio" fra la produzione e l'eliminazione delle cosiddette "specie chimiche ossidanti" da parte di sistemi di difesa antiossidanti. Queste specie chimiche, liberate in determinate condizioni, possono, per diverse ragioni, essere prodotte in abnormi quantità dando origine a Stress Ossidativo con conseguenze dannose per la cellula e per l'individuo. Lo Stress Ossidativo è per definizione una condizione patologica, localizzata o sistemica, conseguente ad un'alterazione del bilancio redox cellulare. (Iorio, 2004) Ormai da anni questo "status" cellulare è stato oggetto di innovative ricerche nel campo della medicina, sia umana che veterinaria, ed è risultato avere un ruolo determinante, direttamente o indirettamente, nella patogenesi di numerose malattie (Babior et al., 2000)(Baror et al., 2015). Si è visto infatti che, nei pazienti ospedalizzati critici, i radicali liberi possono diventare un problema in caso di iperproduzione o mancata neutralizzazione e questo potrebbe, di conseguenza, comportare un peggioramento della condizione clinica dei ricoverati (Abilés, et al. 2006) . Parlare dei radicali liberi, degli antiossidanti e della normale condizione di equilibrio dell'organismo stesso è il primo passo per affrontare le

Figura 1: Rappresentazione grafica della presenza/assenza di equilibrio ossidativo cellulare.

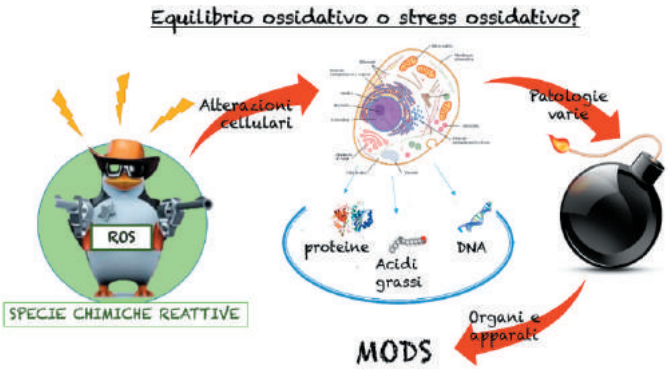


Figura 2: Rappresentazione grafica delle alterazioni cellulari in corso di Stress Ossidativo.

problematiche successive ad un eventuale alterazione che potrebbe portare a un danno strutturale dei componenti cellulari di enorme impatto sulla salute.

Ma come mai i radicali liberi possono essere definiti "Nemici cellulari"? I radicali liberi (ROS, RNS, RIS) vengono prodotti durante un insulto e la loro origine è prevalentemente di natura infiammatoria, ischemica o neoplastica. Grazie al loro elettrone spaiato risultano essere particolarmente reattivi e pericolosi, e possono ancorarsi a diversi substrati cellulari (DNA, fosfolidi di membrana, proteine...) modificandoli. Questa modifica comporta la perdita di alcune funzionalità cellulari, tessutali, organiche fino alla MODS, Multiple Organ Dysfunction Syndrome. (Goodyear-bruch and Pierce, 2002)

Finché la riposta ossidante è controbilanciata da quella antiossidante, grazie alla presenza in tutti gli individui di una barriera antiossidante plasmatica e dalla componente esogena, assunta con la dieta, la stabilità viene mantenuta. Qualora però tale risposta si esaurisca, e gli antiossidanti subiscano un significativo decremento, la stabilità viene persa con conseguenze dannose sia per la cellula che per l'individuo stesso. Lo stress ossidativo non causa di per sé una patologia ma è coinvolto, direttamente o indirettamente, nella patogenesi di numerose malattie a carattere cronico e acuto (Gutteridge et al., 1999). Ad oggi molti studi in Medicina Umana che valutano i cambiamenti del potenziale redox negli individui, specialmente nel paziente critico ospedalizzato (Gokdemir et al., 2012, Duflo et al., 2012); ben pochi invece sono quelli che riguardano l'ambito veterinario. Nel gatto, fino ad oggi, la prevalenza dello stress ossidativo nel paziente felino ospedalizzato non è stata approfondita; esistono alcuni lavori che valutano lo status ossidativo nel gatto sano in relazione al sesso (Castillo et al., 2013), all'età (Castillo et al., 2013; Campbell et al., 2006; Landsberg et al., 2012), alla dieta e al BCS (Verbrugghe et al., 2014; O'Brien et al., 2015;). Ad oggi non è stato ancora valutato lo stress ossidativo nel paziente felino critico, anche se esistono alcuni studi che lo correlano allo sviluppo di malattie, in particolare in quelle con manifestazioni acute quali l'immunodeficienza felina (Webb et al., 2008), la peritonite infettiva (Pedersen et al., 2014; Tecless et al., 2015), la chetoacidosi e la retinopatia diabetica (Sogawa et al., 2010), la steatosi (Fytianou et al., 2005), la cistite idiopatica acuta (Binder et al., 2005; Varzi et al., 2007;). o gli avvelenamenti da paracetamolo o più in generale la farmaco tossicità (Trepanier et al.,2013)(Branter et al., 2012) La conclusione comune a tali studi è che lo stress ossidativo è associato a condizioni di maggior gravità e ad un aumento del tasso di mortalità (Bedreag et al, 2015). In base a questi presupposti scientifici, l'obiettivo del presente studio prospettico è stato quello di valutare lo stato ossidativo nel paziente felino ospedalizzato, individuandone la prevalenza e le possibili associazioni con la malattia e la sua gravità, nonché il suo possibile ruolo prognostico.

MATERIALI E METODI

Nella nostra indagine prospettica sono stati inclusi pazienti felini ricoverati nell'Unità di Terapia Intensiva (UTI) dell'Ospedale Didattico

Hayes et al

				Mentation score 0	4 1	7 2	8 3	9 4		
	6 <36.1	4 36.1-37.0	3 37.1-38.5	Temperature (C) 38.6-39.4	1 >39.4					
9 <61		4 61-100		MAP (mmHg) 101-140	1 >140					
				lactate (mmol/L) 0-1.9	5 2.0-4.0	6 4.1-7.0	9 >7.0			
				PCV(%) <11	11 11-20	16 21-30	14 31-40	13 41-45	17 >45	
11 <14.9		7 14.9-21.3		Urea (mg/dL) 21.4-24.9	12 25.0-32.5	7 32.6-69.8	6 >69.8			
12 <111		9 111-115	11 116-118	Chloride (mEq/L) 119-122	11 123-125	7 >125				
				Body cavity fluid score 0	3 1	6 2				

Figura 3: Feline Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation (APPLE FULL) score (Hayes et al., 2011).

Veterinario "Mario Modenato" del Dipartimento di Scienze Veterinarie dell'Università di Pisa, in un periodo di tempo compreso tra Giugno 2015 e Giugno 2016. I Soggetti, le cui condizioni consentissero le indagini previste dallo studio, sono stati valutati all'ingresso (T0), dopo 48 ore (T 48) e alle dimissioni (T DIM). Tutti i pazienti inclusi erano trattati con terapia antiossidante mediante l'utilizzo di N-Acetilcisteina (Buur et al.,2013) al dosaggio consigliato di 70 mg/kg BID, somministrata per via endovenosa. Le valutazioni hanno previsto lo studio dello stress ossidativo nei tre tempi mediante l'analisi dei radicali liberi (ROS) e del potenziale antiossidante (BAP). Le analisi sono state eseguite su campioni di siero, previo prelievo ematico effettuato dalla vena giugulare e centrifugazione del campione, congelato a -20°C fino al momento in cui è stato analizzato. I radicali liberi sono stati analizzati tramite l'ausilio del d-ROMs Test (DIACRON INTERNATIONAL, SRL) mentre gli antiossidanti tramite l'utilizzo del BAP Test (DIACRON INTERNATIONAL, SRL). E' stato inoltre analizzato il loro rapporto (ROS/BAP) che è stato definito da Iorio et al., 2005 "Indice di stress ossidativo". Quest' indice mostra che non esiste solo una situazione di stress ossidativo a cui ad un iperproduzione radicalica consegue una deplezione antiossidante, ma che può esistere anche una situazione ossidativa compensata, in cui non si osserva alcuna variazione antiossidante sierica nonostante l'aumento radicalico. Le valutazioni dei pazienti hanno inoltre previsto lo studio dello score clinico di gravità con l'applicazione dell'APPLE FULL SCORE, unico validato nel gatto (Hayes et al., 2011) nei tre momenti di valutazione. La APPLE FULL SCORE individua 8 parametri significativi, ai quali viene attribuito un punteggio la cui sommatoria finale rappresenta un indice di sopravvivenza dell'animale, quantificando il rischio effettivo di mortalità.

Abbiamo valutato anche il segnalamento del soggetto, lo stato nutrizionale (BCS a 5 punti), la condizione di anoressia e della durata della stessa, l'apparato principalmente coinvolto motivo del ricovero, e la presenza della condizione di SIRS.

In particolare sono stati considerati soggetti in SIRS i soggetti che rispondevano a 2 dei 4 criteri individuati nello studio di Brandy et al.,2000 quali:

- Bradicardia (HR <140 bpm) o tachicardia (HR> 225 bpm)
- Tachipnea (RR> 40 bpm/min)
- Ipertermia (> 39,7 °C) o ipotermia (< 37 °C)
- Leucopenia (<5000 WBC / ml) o leucocitosi (> 19.000 WBC / ml) con più del 5% neutrofili banda

Sono stati raccolti i dati sulla mortalità dei soggetti in esame dopo una settimana, un mese e totale e infine è stato valutato lo sviluppo di corpi di Heinz, riconducibili a stress ossidativo (Christopher, et al, 1995).

Per quanto riguarda l'analisi statistica sono stati analizzati i dati utilizzando il programma StatGraphics Plus e Graphpad Prism 7. Sono stati utilizzati test Anova singoli o multipli per confronti tra i vari gruppi e test di regressione semplice e correlazione di Pearson. E' stato inoltre usato Il test Kaplan Meier per l'indagine sulla mortalità. I risultati vengono ritenuti significativi con $p<0,05$ e $p< 0,01$.

- Valori di riferimento del gruppo di controllo "sani"

Per lo studio dello stress Ossidativo sul paziente critico felino e la determinazione di un range di riferimento è stato preso in considerazione lo studio di Castillo et al., 2012 che ha consentito il confronto della produzione radicalica tra soggetto sano e patologico. Il

gruppo di controllo "SANI" ha dimostrato che valori di ROS > 282 UCARR sono indice di aumento di specie chimiche reattive.

d-ROMs Test (U CARR)	MIN	MAX
Range	72	282

Tabella 1: Range di riferimento per Radicali liberi individui sani. (Castillo et al., 2012)

BAP test (micromol/L)	MIN	MAX
Range	1377,13	2518,51

Tabella 2: Range di riferimento antiossidanti individui sani

Per gli antiossidanti, non essendo il Bap Test ancora validato nel gatto, abbiamo deciso di arruolare una popolazione di 20 gatti sani, definiti tali dopo esame clinico e profilo emato-biochimico di base, 50% maschi, 50% femmine, 50% adulti (fino a 7 anni), 50 % anziani (> di 7 anni), per avere un RANGE di riferimento da confrontare con la nostra popolazione di studio, tramite test statistici appropriati con il calcolo finale di Media (1947,5) ± 2deviazioni Standard (285,34).
Abbiamo poi confrontato i RANGE dei gruppi di controllo "Sani" con i nostri pazienti critici ospedalizzati.

RISULTATI E DISCUSSIONI

Gruppo studio "Ospedalizzati":
La popolazione felina inclusa nello studio è costituita da 40 gatti di razze diverse. Dall'analisi dello stato ossidativo all'ingresso in UTI (T0) è emerso che il 70% dei soggetti si trovava in una condizione di stress ossidativo. La tabella seguente mostra i valori minimi e massimi, le medie e le mediane ottenute nel gruppo studio:
Osservando i ROS appare un evidente aumento rispetto al gruppo di controllo "sani" con media e mediana superiori a 282 UCARR (limite stabilito da Castillo et al., 2012), osservando i Bap al contrario non si evidenziano variazioni dal range di riferimento. La differenza significativa dei ROS, e la mancata significatività dei Bap indica la presenza di uno stato di stress ossidativo cellulare compensato secondo quanto era stato precedentemente definito in umana da Iorio et al, 2005.

T0	MIN	MAX	MEDIA	MEDIANA
ROS (U CARR)	118	912	358,6	321
BAP (µmol/L)	1701	3155	2358	2380
ROS/BAP	0,04	0,32	0,15	0,14

Tabella 3: Valori di ROS, BAP e ROS/BAP nella nostra popolazione di studio

Differenze in base al tempo di ricovero
ROS, BAP e ROS/BAP sono stati poi analizzati anche in funzione del tempo di ricovero in cui sono emersi decrementi significativi dei ROS (e variazioni del rapporto ROS/BAP) nel tempo che rientravano nel range di riferimento sani probabilmente grazie al successo della terapia antiossidante e terapia specifica.

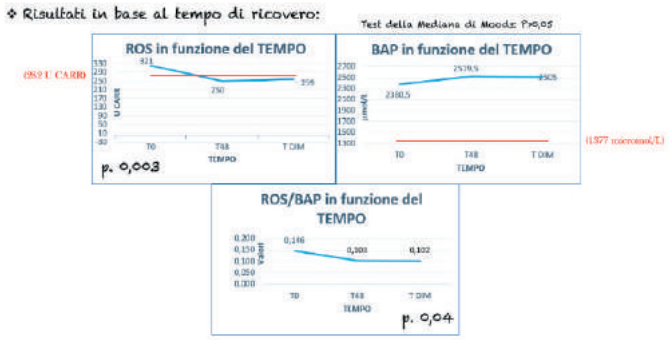


Figura 4: Rappresentazione grafica dei valori di stress ossidativo in base al tempo di ricovero.

Mentre i BAP rimasti comunque nel range fisiologico di riferimento, sembrerebbero subire un incremento seppur non significativo. Nel gatto in realtà questo era già stato verificato in altri studi, in cui un aumento della risposta pro-ossidante non era seguita dalla deplezione antiossidante (Viviano et al., 2009) come invece era stato dimostrato nel cane (Pasquini et al., 2013) e prima nell'uomo (Iris et al., 1996).

Differenze in base al sesso e all'età:
La popolazione oggetto di studio era costituita da 20 femmine e 20 maschi, 20 adulti (1-7aa) e 20 anziani (7-19aa). La tabella seguente (Tabella 4) mostra risultati significativi dei ROS (p. 0,007) nelle differenze in base al sesso, ove i maschi sembrano essere la popolazione con maggior rischio ossidativo e ciò era stato confermato in altri studi nel gatto (Castillo et al., 2012), cane (Torodova et al., 2005) e uomo (Fano et al., 2001). Nel gatto tali differenze comunque risultano

	ROS (U CARR)	BAP (µmol/L)	ROS/BAP
SESSO:			
MASCHI	423,2 ± 174,8 ** b	2384,8 ± 416,4	0,18 ± 0,07 * b
FEMMINE	294,1 ± 97,1 ** a	2332,9 ± 303,7	0,13 ± 0,05 * a
ETA':			
ADULTI	349,64 ± 187,0	2386,41 ± 303,2	0,15 ± 0,08
ANZIANI	367,70 ± 118,6	2331,39 ± 379,9	0,16 ± 0,06

*Tabella 4: Risultati: differenze in base al sesso ed all'età (Media ± deviazione standard) * P-value <0,05 ** P-value <0,01.*

più pronunciate. Risultati non significativi invece si sono ottenuti rispetto all'età, seppur si osserva la tendenza degli anziani ad un iperproduzione radicalica confermato in precedenza in altri studi in umana (McKhann et al., 2011) e veterinaria (Campbell et al., 2006; Heaton et al., 2002; Landsberg et al., 2012). Gli antiossidanti non subiscono variazioni in relazione a sesso ed età e questo era già stato precedentemente dimostrato da Castillo et al., 2012 nonostante esso avesse utilizzato un altro test (OXY ADSORBENT TEST) per la determinazione antiossidante.

Differenze in base alla condizione fisica del soggetto: BCS e presenza/durata ANORESSIA

La nostra popolazione di studio è stata valutata anche rispetto alla condizione fisica del soggetto mediante l'attribuzione del BCS a 5 punti e della presenza di anoressia. Per quanto riguarda il BCS la maggior parte della nostra popolazione era caratterizza da soggetti sottopeso (26), sovrappeso (8), normopeso (6). Il grafico seguente mostra una maggiore produzione di ROS in corso di obesità (p.0,03)

Precedenti studi avevano dimostrato che la condizione di obesità favoriva lo stress ossidativo con aumento radicalico (Wonisch et al., 2012), (Bastard et al., 2002), (Bastard et al., 2006), (Laflamme et al., 2012), (Tanner et al., 2007), (Hoenig et al. 2013), e mancata deplezione antiossidante (O'Brien et al., 2015). In tutti i soggetti è stata valutata la presenza e la durata nel tempo dell'ANORESSIA. Risultati interessanti sono emersi solo a T0, ove in soggetti che non si alimentavano si è osservato un calo significativo (p. 0,03) della difesa antiossidante rispetto agli altri, pur rimando nel range fisiologico stabilito per il sano. Questo era stato confermato anche in altri lavori in veterinaria (Viviano et al., 2009) (Pasquini et al., 2013) dove era stata sottolineata l'importanza di dieta e alimentazione per l'assunzione della componente antiossidante esogena. Successivamente questo dato non risulta più significativo e ciò può essere ricondotto alla somministrazione della terapia specifica antiossidante con N-

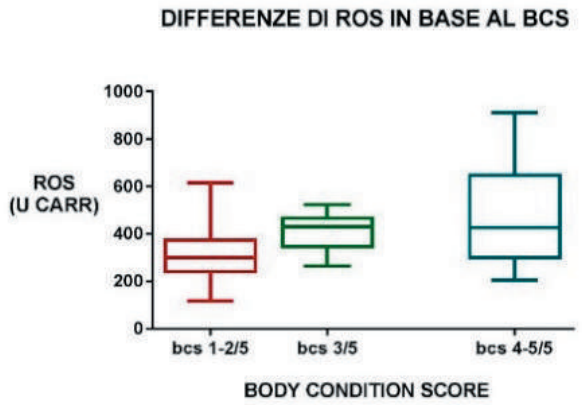


Figura 5: Rappresentazione grafica delle differenze della Produzione di Ros in relazione al Bcs.

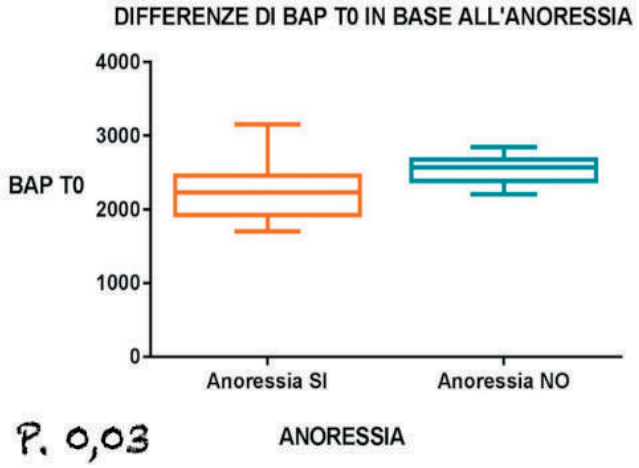


Figura 6: Rappresentazione grafica della produzione di Bap in entrata nei soggetti Anoressici/non anoressici.

acetilcisteina (Avizeh et al., 2009). Purtroppo la mancanza di un gruppo di "Non trattati" non ci ha permesso di verificare tale risultato.

Differenze in base all'apparato principalmente coinvolto e condizione di SIRS/no SIRS

Sui pazienti inclusi nel nostro studio abbiamo individuato la malattia primaria, motivo del ricovero, in base all'apparato coinvolto. Il nostro gruppo includeva pazienti ricoverati in urgenza per la maggior parte scompensati, secondariamente a traumi di diversa natura o clinicamente malati, aventi diversi tipi di malattia, di variabile gravità, ognuna opportunamente diagnosticata. Secondo i nostri risultati è apparso che i soggetti con più elevato stress ossidativo in termini di iperproduzione radicalica erano quelli con interessamento del Sistema Nervoso. In realtà anche altri lavori (Bayir et al., 2002) (Murphy, 2009) (Testa et al., 2011)(Tsai et al., 2014) (Park et al., 2012) (Landsberg et al., 2012) confermano che le malattie che colpiscono questo apparato

APPARATI	ROS (U CARR)	BAP (µmol/L)	ROS/BAP
ALTRI	234 ± 76,5 * a	2601 ± 196,5 * a	0,09 ± 0,03 ** a
CARDIOCIRCOLATORIO	400 ± 129,1 * ab	2194 ± 483 * ab	0,19 ± 0,11 ** a
GASTROENTERICO	303 ± 180,1 * abc	2452 ± 380,4 * bc	0,12 ± 0,07 ** a
NERVOSO	463 ± 55,3 * c	1873 ± 165 * bc	0,24 ± 0,03 ** b
URINARIO/RENALE	318 ± 130,8 * cd	2462 ± 275,8 * c	0,13 ± 0,05 ** b

*Tabella 5: Classificazione in base agli apparati, TEST ANOVA (*P< 0,05, **P< 0,01)*

SIRS	ROS (U CARR)	BAP (µmol/L)	ROS/BAP
NO	303,2 ± 123,4	2382 ± 375,2	0,13 ± 0,09
SI	343,3 ± 167,92	2464 ± 354,6	0,14 ± 0,06

Tabella 6: Risultati in base alla presenza di SIRS

danno origine a stress ossidativo. A seguire il Cardio- Circolatorio (Hill et al., 1997) , il Gastro-enterico (Cetner et al., 2002) (Fytianou et al., 2006) (Panda et al., 2009), l'Urinario/ Renale (Komisaroff et al., 2007) (Schrier et al., 2004) (Heyman et al., 2011) (Keegan and Webb, 2010) e infine gli altri apparati che per la scarsa casistica abbiamo ritenuto fondamentale raggruppare nell'accezione "ALTRI". In base a questa classificazione si evidenzia anche una deplezione antiossidante significativa (p<0,05). Alta significatività (p<0,01) del rapporto ROS/BAP indice di una reale situazione di stress ossidativo.

Sicuramente sono mancate delle informazioni relative ai meccanismi patogenetici delle patologie che sarebbe stato opportuno approfondire.

Lo stress ossidativo è stato valutato anche in soggetti in SIRS, secondo i criteri di Brandy et al., 2000, che non hanno evidenziato variazioni radicaliche significative seppure anche qui si sono tendenze all'iperproduzione dei

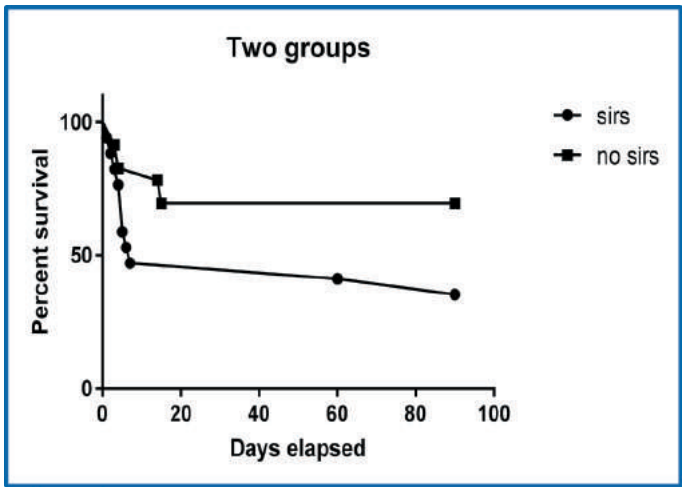


Figura 7: test Kaplan Meier: GRAFICO di SOPRAVVIVENZA in soggetti in SIRS.

ROS nei soggetti in SIRS dimostrato in altri studi (De Clue et al., 2011),(Nogueira et al., 2015). Probabilmente aumentando il numero dei soggetti otterremo risultati significativi essendo la Sirs una manifestazione estremamente collegata a Stress Ossidativo.

Tra l'altro i soggetti in Sirs mostrano una mi-

nore probabilità di sopravvivenza significative (p.0,03) se si applica il test KAPLAN MEIER.

Relazione tra STRESS OSSIDATIVO e APPLE SCORE

Stress Ossidativo e Apple SCORE Full sono stati infine messi in relazione per indagare sull'ultimo obiettivo del nostro studio ovvero il significato prognostico dello stress ossidativo. Applicando test statistici di Regressione e Correlazione non è evidenziato alcun risultato significativo e questo dato è stato sicuramente "POCO ATTESO" visto

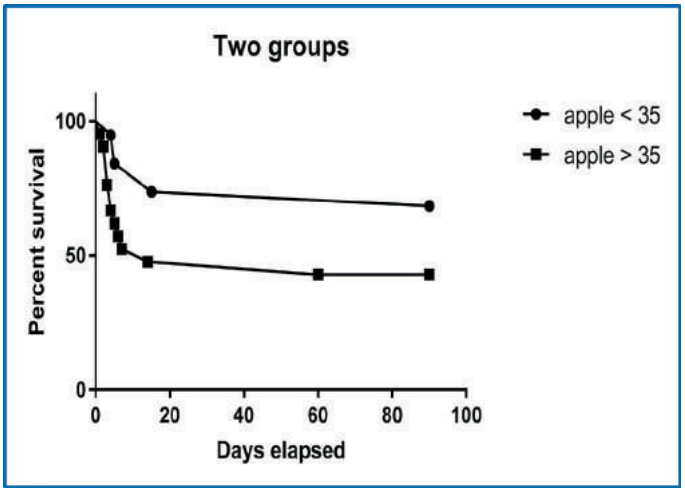


Figura 8: TEST KAPLAN MEIER: GRAFICO DI SOPRAVVIVENZA IN BASE ALLA APPLE SCORE FULL.

che dallo studio della mortalità dei soggetti nel tempo mediante l'applicazione del test KAPLAN MEIER era emerso:

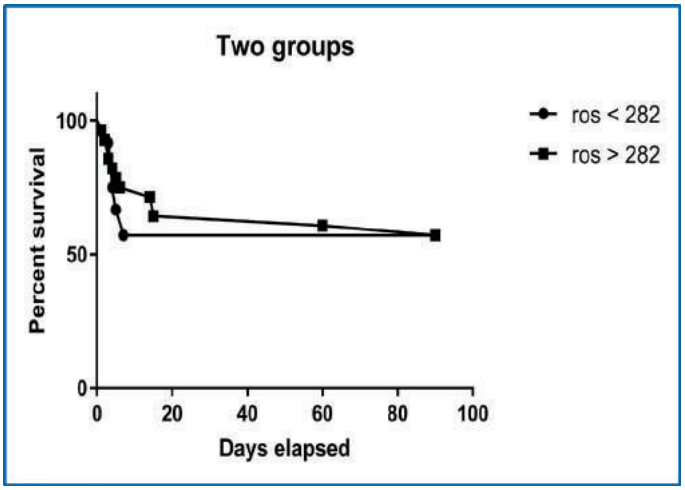


Figura 9: TEST KAPLAN MEIER: GRAFICO DI SOPRVVIVENZA SOGGETTI CON IPERPRODUZIONE RADICALICA.

1. DIMINUITA SOPRAVVIVENZA NEI SOGGETTI CON APPLE SCORE > 35 PUNTI (P.0,03)
2. DIMINUTA SOPRAVVIVENZA NEI SOGGETTI CON ROS > 282 UCARR CHE SI PRESENTA NON SIGNIFICATIVA MA AL LIMITE (P.0,06)

Da ciò è stato possibile dedurre che l'Apple score, come già precedentemente dimostrato, è un valido indice di valutazione della gravità del paziente critico felino ospedalizzato ma che probabilmente anche lo stress ossidativo possiede un ruolo prognostico nonostante utilizzi diversi meccanismi patogenetici e agisca in maniera indipendente. Per quanto riguarda i Corpi di Heinz, solo in 4 soggetti su 40, pari a un 10% se ne è riscontrata la presenza di uno o più, ma tutti i soggetti presentavano ROS> 282 U CARR, quindi si trovavano in stress ossidativo.

LIMITI DELLO STUDIO

Questo studio ha presentato alcuni limiti tra cui il limitato numero di pazienti a cui è stato possibile effettuare il prelievo alle 48 ore e alle dimissioni per diversi motivi: alcuni soggetti erano poco collaborativi e/o troppo aggressivi, molti di questi non potevano nemmeno essere sedati per la grave condizione in cui versavano, oppure alcuni soggetti sono stati soppressi o dimessi prima delle 48 ore, altri presentavano crisi convulsive e si stressavano particolarmente per l'esecuzione del prelievo. Sicuramente il numero non elevato di pazienti in SIRS e stato un limite importante. Infine, l'assenza del gruppo di controllo dei "non trattati" non ci ha permesso una valutazione del protocollo terapeutico.

CONCLUSIONI

I nostri risultati supportano la presenza di uno stress ossidativo nei pazienti ospedalizzati, soprattutto nella popolazione maschile e obesa, e sebbene debba ancora essere confermato, un ruolo prognostico dello stress ossidativo in terapia intensiva. In conclusione i risultati ottenuti nella nostra ricerca hanno fornito spunti interessanti e di riflessione per ricerche future. Altri studi sarebbero auspicabili soprattutto sugli aspetti terapeutici nella gestione dello stress ossidativo e sul suo significato prognostico.

BIBLIOGRAFIA:

1. Abilés, J; De la Cruz, A; Pérez Castaño, J; Rodríguez-Elvira, M; Aguayo, E; Moreno-Torres, R; Llopis, J; Aranda, P; Argüelles, S; Ayala, A; de la Quintana, A. M; Planells, E. M. "Oxidative stress is increased in critically ills patients according to antioxidant vitamins intake, independent of severity: a chort study" (Critical Care 2006; 10: pp 146).
2. Atkuri, KR; Mantovani, JJ; Herzenberg, LA; "N-Acetylcysteine-a safe antidote for cysteine/glutathione deficiency". (Curr Opin Pharmacol, 2007; 7: pp 355–359).
3. Avizeh, R; Najafzadeh, H; Razijalali, M; Shirali, S. "Evaluation of prophylactic and therapeutic effects of Silymarin and N-acetylcysteine in acetaminophen induced hepatotoxicity in cats" (J. vet. Pharmacol. Therap., 2009; 33: pp 95–99).
4. Babior, Bernard M. "Phagocytes and Oxidative Stress" (Am J Med. 2000; 109: pp 33–44).
5. Baror, D; Baror, R; Rael, L.T; Brody, E.N; "Oxidative stress in severe acute illness". (Redox Biology, 2015; 4: pp 340–345).
6. Bastard, JP; Maachi, M; Lagathu C, et al. "Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance". (Eur Cytokine Netw 2006; 17: pp 4–12.)
7. Bastard, JP; Maachi, M; Van Nhieu, JT; et al. "Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both in vivo and in vitro." (J Clin Endocrinol Metab, 2002; 87: pp 2084–208)
8. Bayir, H; Kagan, V.E; Tyurina, Y.Y; Tyurin, V; Ruppel, R.A; Adelson, P.D; Graham, S.H; Janesko, K; Clark, R.S; Kochanek, P.M; "Assessment of antioxidant Reserves and oxidative stress in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury in infants and children (Pediatric Research, 2002; 51(5): pp 571–578).
9. Bedreag, O.H; Rogobete, A.F ; Sarandan, M; Cradigati, A.C; Papurica, M; Dumbuleu, M.C; Mihai Chira, A.; Rosu, O.M; Sandesc, D; "Oxidative stress in severe pulmonary trauma in critical ill patients. Antioxidant therapy in patients with multiple trauma — a review" (Anesthesiology Intensive Therapy, 2015; vol. 47: pp 351–359).
10. Binder, L.A; Wolf- Jonston, A, Buffungton, C.A; Roppolo, J.R; DeGroat, W.C; Kanai, A.J; "Altered inducibile nitric oxide syntetase expression and nitric oxide production in the bladder of cats with feline interstitial cystitis" (The Journal of Urology, 2005; 173: pp 625–629).
11. Brady, CA; Otto, CM; Winkle, TJ et al. "Severe sepsis in cats: 29 cases (1986–1998)". (J Am Vet Med Assoc, 2000; 217: pp 531–535).
12. Branter, E; Drescher, N; Padilla, M; Trepanier, L.A; "Antioxidant Status in Hyperthyroid Cats before and after Radioiodine Treatment" (J Vet Intern Med, 2012; 26: pp 582–588).
13. Buur, J.L; Diniz, P.V.P; Roderick, K.V; KuKanich, B; Tegzes, J.H. "Pharmacokinetics of N-acetylcysteine after oral and intravenous administration to healthy cats" (AJVR, 2013; Vol 74, No. 2).
14. Campbell, DJ; Heaton, PR. "Assessment of ex vivo responses to T-cell mitogens and oxidative stress in lymphocytes from healthy adult and senior cats" (The Journal of nutrition, 2006, 136: 2084–2086).
15. Castillo, C; Pereira, V; Abuelo, A; Guimarey, R; Garcia-Vaquero, M; Benedito, J L; Hernàndez, J. "Preliminary results in the redox balance in healthy cats: influence of age and gender" (Journal of feline Medicine and Surgery, 2013; 15: pp 328-332).
16. Cetner, SA; Warner, KL; Erb, HN; "Liver glutathione concentrations in dogs and cats with naturally occurring liver disease". (Am J Vet Res, 2002; 63(8): pp 1187–1197).
17. Christopher, M.M; Broussard, J.D; Peterson, M.E; "Heinz body formations associated with ketoacidosis in diabetic cats" (Journal of Veterinary Internal Medicine, 1995; 9: pp 24- 31).
18. De Clue, Amy E; Delgado, C; Chang, CH; Sharp, C L; "Clinical and immunologic assessment of sepsis and the systemic inflammatory response syndrome in cats" ((J Am Vet Med Assoc, 2011; 238: pp 890–897).
19. Duflo, F; Debon, R; Goudable, J; et al. "Alveolar and serum oxidative stress in ventilator associated pneumonia" (Br J Anaesth, 2002; 89(2): pp 231–236).
20. Fytianou, A; Koutinas, AF; Saridomichelakis, MN; et al. "Blood alpha-tocopherol, selenium, and glutathione peroxidase changes and adipose tissue fatty acid changes in kittens with experimental steatitis (yellow fat disease)". (Biol Trace Elem Res, 2006; 112: pp 131–143).
21. Gokdemir, MT; Sogut, O; Kaya, H; et al. "Role of oxidative stress in the clinical outcome of patients with multiple blunt trauma" (J Int Med Res, 2012; 40(1): pp 167–173).
22. Goodyear-bruch, C; Pierce, J. "OXIDATIVE STRESS IN CRITICALLY ILL PATIENTS" University of Kansas, Kansas City, Kan. American Journal of Critical Care. 2002; 11: pp 543-551).
23. Gutteridge, J M; Mitchell, J. "Redox imbalance in the critically ill" (British Medical Bulletin 1999; 55: pp 49-75).
24. Hayes, G; Mathews, K; Doig, G; Kruth, S; Boston, S; Nykamp, S; Poljak, Z. and Dewey, C; "The Feline Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation (Feline APPLE) Score: A Severity of Illness Stratification System for Hospitalized Cats" (J Vet Intern Med, 2011; 25: pp 26–38)
25. Heyman, SN; Rosen, S; Rosenberger, C; "A role for oxidative stress" (Contrib Nephrol, 2011; 174: pp 138–48).
26. Hill, M.F; Singal, P.K; "Right and left myocardial antioxidant responses during heart failure sub sequent to myocardia linfarction". (Circulation, 1997; 96(7): pp 2414–2420).
27. Hoenig, M; Pach, N; Thomaseth, K; Le, A; Schaeffer, D; Ferguson, D.C. "Cats differ from other species in their cytokine and antioxidant enzyme response when developing obesity" (Obesity, 2013; 21, 407-414).
28. Iorio, E.L, "La valutazione globale dello stress ossidativo" (Diacron International, 2004).
29. Iorio, E.L; "La gestione dello stress ossidativo nella pratica clinica". (2005)
30. Iris, F; Benzie, F; Strain, J.J; "The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of "Antioxidant Power": The FRAP Assay" (Anal Biochem, 1996; 239: pp 70-76).
31. Keegan, R.F; Webb, C.B "Oxidative stress and neutrophil function in cats with chronic renal failure." (Journal of Veterinary Internal Medicine, 2010; 24: pp 514-519).
32. Komisarof, JA; Gilkey, GM; Peters, DM; et al. "N-acetylcysteine for patients with prolonged hypotension as prophylaxis for acute renal failure." (Crit Care Med, 2007; 35: pp 435-441).
33. Laflamme, D.P. "COMPANION ANIMALS SYMPOSIUM: Obesity in dogs and cats: What is wrong with being fat?" (J. Anim. Sci, 2012; 90: pp 1653–1662).
34. Landsberg, G.M; Nichol, J; Araujo, J.A; "Cognitive Dysfunction Syndrome A Disease of Canine and Feline Brain Aging" (Vet Clin Small Anim, 2012; 42: pp 749–768).
35. McKhann, GM; Knopman, DS; Chertkow, H; et al. "The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic

guidelines for Alzheimer's disease" (Alzheim Dem, 2011; 7: pp 263–9).
36. Murphy, M.P; "How mitochondria produce reactive oxygen species" (Biochemical Journal, 2009; 417(1): pp 1–13).
37. Nogueira, C; Borges, F; Lameu, E; Franca, C; da Silva Rosa, C.L; Ramalho, A; "Retinol, ř-carotene and oxidative stress in systemic inflammatory response syndrome" (Rev Assoc Med Bras, 2015; 61: pp 116-120)
38. O'Brien, T; Thomas, D.G; Morel P.C.H; Rutherfurd-Markwick, K.J; "Moderate dietary supplementation with vitamin E enhances lymphocyte functionality in the adult cat" (Research in Veterinary Science, 2015; 99: pp 63–69).
39. Panda, D; Patra, RC; Nandi, S; et al. "Oxidative stress indices in gastroenteritis in dogs with canine parvoviral infection" (Res Vet Sci, 2009; 86: pp 36–42).
40. Park, E.H; White, G.A; Tieber, L.M; "Mechanisms of injury and emergency care of acute spinal cord injury in dogs and cats". (Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 2012; 22(2): pp 160–178).
41. Pasquini, A; Roberti, S; Meucci, V; Luchetti, E; Canello, S; Giudetti, G; Biagi, G. "Association between Body Condition and Oxidative Status in Dogs " (Food and Nutrition Sciences, 2013; pp 191-196).
42. Pedersen, N.C; "An update on feline infections peritonitis: diagnostic and therapeutic" (The Veterinary Journal, 2014; 201: pp 133-141).
43. Pedersen, N.C; "An update on feline infections peritonitis: virology and immunopathogenesis" (The Veterinary Journal, 2014; 201: pp 123-132).
44. Schrier, RW; Wang, W. "Acute renal failure and sepsis." (N Engl J Med, 2004; 351: pp 159–69).
45. Sogawa, K; Nagaoka, T; Izumi, N; Nakabayashi, S; Yoshida, A. "Acute Hyperglycemia-Induced Endothelial Dysfunction in Retinal Arterioles in Cats" (Investigative Ophthalmology & Visual Science, May 2010; Vol. 51).
46. Tanner, A.E; Martin, J; Saker, K.E. "Oxidative Stress and Inflammatory State Induced by Obesity in the Healthy Feline," (Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition (Berl.),2007; 91 pp. 163-166).
47. Tecles, F; Caldín, M; Tvarijonaviciute, A; Escribano, D; Martínez-Subiela, S; Cerón , J.J; "Serum biomarkers of oxidative stress in cats with feline infectious peritonitis" (Research in Veterinary Science, 2015).
48. Testa, M.P; Alvarado, O; Wournell, A., Lee, J; Guilford, F.T., Henriksen S.H; Phillips, T.R. "Screening Assay for Oxidative Stress in a Feline Astrocyte Cell Line, G355-5". (Journal of Visualized Experiments, 2011; 53).
49. Torodova, I; Simeonova, G; Dinev, D; Gadjeva V; "Reference values of oxidative stress parameters (MDA, SOD, CAT) in dogs and cats" (Comp Clin Path, 2005; 13: pp190-194).
50. Trepanier, LA "Idiosyncratic Drug Toxicity Affecting the Liver, Skin, and Bone Marrow in Dogs and Cats" (Vet Clin Small Anim,2013; 43: pp 1055–1066).
51. Tsai, N.W; Chang, Y.T; Huang, C.R; Lin, Y.L; Lin, W.C; Cheng, B.C; Su, C.M; Chiang, Y.F; Chen, S.F; Huang, C.C; Chang, W.N; Lu, C.H "Association between Oxidative stress and outcome indifferent subtypes of acute ischemic stroke" (Bio Med Research International 2014).
52. Varzi, H.N; Esmailzadeh, S; Morovvati, H; Avizeh, R; Shahriari, A; Givi, M.E. "Effect of silymarin and vitamin E on gentamicin induced nephrotoxicity in dogs" (Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2007; 30: pp 477–481).
53. Verbrugghe, A; Janssens, PJ G; Van De Velde, H; Cox, E; De Smet, S; Vlaemink, B; Hesta, M; "Failure of a dietary model to affect markers of infiammation in domestic cat" (BMC veterinary research, 2014; 10: pp 104.)
54. Viviano, K.R; Lavergne, S.N; Goodman, L; VanderWielen, B; Grundahl, L; Padilla, M; and Trepanier, L.A; "Glutathione, Cysteine, and Ascorbate Concentrations in Clinically Ill Dogs and Cats" (J Vet Intern Med 2009; 23: 250-257).
55. Webb, C.B; Falkowski, L. "Oxidative stress and innate immunity in feline patients with diabetes mellitus: the role of nutrition. (Journal of feline medicine and Surgery, 2009; 11: pp 271-276).
56. Webb, C; Lehman B ,T; McCord, K; Avery B, P; Dow, D. "Oxidative stress during acute FIV infections cat" (Veterinary immunology and immunopathology, 2008, 122: pp 16-24).
57. Wonisch, W; Falk, A; Sundl, I; Winklhofer-Roob, B.M; Lindschinger, M. "Oxidative Stress Increases Continuously with BMI and Age with Unfavourable Profiles in Males," (Aging Male, 2012; 15: pp. 159-165.)

aivpafe

associazione
italiana
veterinari
patologia
felina

IN COLLABORAZIONE CON
PURINA
PRO PLAN VETERINARY DIETS

PREMIO LA MIA TESI 2018

La partecipazione è riservata a tutti i **neolaureati in MEDICINA VETERINARIA**, nell'A.A. **2016/2017**, presso un'Università Italiana. I lavori presentati potranno trattare qualsiasi aspetto della **Medicina Veterinaria riguardante il gatto** (es. Medicina Interna, Alimentazione, Chirurgia, etc.).

Gli interessati dovranno far pervenire, per raccomandata, **entro e non oltre il 31/05/2018** all'indirizzo:

AIVPAFE c/o MV Congressi S.p.A.
Via Marchesi 26/D – 43126 Parma

la seguente documentazione:

- Fotocopia della carta d'identità
- Certificato di Laurea
- Sunto della tesi su CD-Rom (massimo 10 pagine comprese le immagini) in formato Pdf o Word seguendo le linee guida per gli Autori riportate nella Rassegna di Medicina Felina
- Copia completa della tesi su CD-Rom in formato Pdf o Word
- Recapiti: telefono ed e-mail
- Liberatoria per pubblicazione del testo e consenso al trattamento dei dati personali

Tutti i lavori pervenuti saranno pubblicati su **RASSEGNA DI MEDICINA FELINA**, rivista ufficiale AIVPAFE, in forma di riassunto con eventuali modifiche editoriali. L'autore della miglior tesi verrà informato via e-mail a fine giugno 2018 e potrà esporre il proprio lavoro (15 minuti) al Congresso Nazionale AIVPAFE a Mestre il 29-30 settembre 2018. Inoltre beneficerà dell'iscrizione gratuita al Congresso e ad AIVPAFE per l'anno 2019.

Per informazioni
0521 290191
int. 16

PURINA Your Pet, Our Passion.

Le razze dei gatti: IL RAGDOLL

Laura Maria Settimo
Membro del Consiglio Direttivo Nazionale dell'ANFI e del CD dell'ANFI Lazio
Segretaria del Club Italiano del British Shorthair (CIBRIS)
Titolare dell'Allevamento della Fata Morgana – via G.B. Pescetti 39 - Roma (RM)

CENNI STORICI SULLA RAZZA

Ragdoll è il termine inglese che identifica le bambole fatte di stracci, morbide e prive di parti rigide, conosciute e apprezzate da quasi tutti i bambini nel mondo anglosassone. Il termine utilizzato per identificare questa razza deriva dunque dalla peculiarità che hanno questi gatti di abbandonarsi completamente tra le braccia umane come una bambola di pezza.

La nascita del Ragdoll è ben documentata e risale al 1963 grazie all'intuizione di Ann Baker, un'allevatrice californiana di mediocri gatti Persiani che, relativamente ai primi Ragdoll inventò di sana pianta una leggenda ricca di particolari inverosimili che ebbero una grande eco nel mondo felinotecnico americano e portarono alle stelle la popolarità di questa nuova razza

La legenda parla di una gatta bianca a pelo semilungo di nome Josephine che fu vittima di un incidente d'auto e, che per i postumi di questo sinistro, dovette essere ricoverata presso la locale università dove fu sottoposta terapie sperimentali che ne avrebbero modificato il carattere (riferito come schivo e indipendente prima del sinistro) e il genotipo (!) in modo da renderla più docile e amichevole. Tra le altre assurdità, la Baker dichiarò che la razza aveva origini aliene e sovrannaturali tanto da chiamare i Ragdoll anche "gatti Cherubini". Essi in realtà erano nati da accoppiamenti casuali fra soggetti comuni a pelo semilungo e con elevata consanguineità.

Josephine è esistita veramente ma era una gatta comune di proprietà della famiglia Pennel, i vicini di casa di Ann Baker. Nel corso della sua vita Josephine ebbe parecchie cucciolate, tutte sostanzialmente di padre ignoto. Alcuni di questi gattini vennero donati (o forse venduti) alla Baker presso cui si accoppiarono e si riprodussero. Tra essi, una particolare importanza ce l'ha un gattino colourpoint guantato dal temperamento particolarmente amichevole e affettuoso, noto con il nome di Daddy Warbuks, che è nei fatti il capostipite di tutti i Ragdoll.

Tra le acquisizioni della Baker dalla famiglia Pennel è doveroso citare altre due gatte: Buckwheat (nera) e Fugianna (bicolore), sempre figlie di Josephine e anch'esse dotate del temperamento tanto apprezzato che caratterizza i Ragdoll.

Ann Baker con uno dei suoi primissimi Ragdoll
Immagine d'epoca

La Baker non aveva alcuna preparazione di tipo zootecnico o scientifico ma molta attitudine per il marketing e un forte orientamento al business privo di scrupoli. Brevettò il nome della razza, fondò un libro genealogico separato per soli Ragdoll (International Ragdoll Cat Association) e cedette i propri cuccioli con contratti contenenti clausole talmente vessatorie da rasentare l'assurdo senza dimenticare di pretendere una provvigione per ogni nuovo cucciolo Ragdoll venduto da terzi affermando che si trattava di allevamento in franchising. Man mano che gli anni passavano, l'eccentricità della Baker andava accentuandosi e gradualmente si inimicò tutti gli altri allevatori di questa razza. Dopo una serie di azioni legali volte alla risoluzione del franchising, nel 1980 inizio la "libera" esportazione dei Ragdoll dagli USA verso il resto del mondo. In Italia approdarono negli anni '90.
La selezione iniziale del Ragdoll era orientata esclusivamente a mantenere fissati i caratteri del fenotipo comportamentale dei cuccioli e fu rivolta scarsa attenzione agli aspetti connessi a colore e qualità del mantello. Tuttavia, l'origine da un pool estremamente ristretto di soggetti riproduttori consanguinei, ha comunque mantenuto la variabilità dell'aspetto dei Ragdoll entro 3 tipologie a pelo semilungo, ovvero Colourpoint, Bicolori e Mitted e, per i primi anni, esclusivamente nei colori eumelanici (nero, blu, chocolate e lilac). Successivamente furono introdotti il colore rosso e la marcatura tabby.

Josephine, la gatta bianca da cui derivano tutti i Ragdoll
Immagine d'epoca

Ulteriori ibridazioni con gatti Burmesi hanno portato allo sviluppo di varietà Sepia (marcature burmesi) e Mink (marcature intermedie tra il colourpoint e il burmese) che sono iscritte ai Libri Genealogici TICA come Ragdoll e come generici gatti a pelo lungo/semilungo di altre associazioni allevatoriali internazionali come CFA e FIFé.
In Italia i primi Ragdoll furono importati negli anni '90 dalla signora Florence Lombardi che con essi creò l'allevamento "delle Bambole", tuttora attivo.

LE CARATTERISTICHE FISICHE ED ETOLOGICHE DEL RAGDOLL

Il Ragdoll è un gatto decisamente grande e possente con un marcato dimorfismo sessuale per quanto riguarda il peso. Un maschio adulto può arrivare a pesare 8/9 kg; una femmina, circa 4/5 kg. Esiste in tre tipologie: Colourpoint, Bicolore e Mitted. Nell'idea della Beker il Mitted era la tipologia preferibile mentre attualmente anche le altre due sono altrettanto popolari.
La sua struttura fisica è caratterizzata sempre da pelo semilungo, occhi blu e colorazione con point (marche siamesi), spesso associata a pezzature bianche che possono avere estensione più o meno ampia. Nei Ragdoll Bicolori la quantità di bianco varia dal 30% fino all'85-90% della superficie del corpo dell'animale; nei Mitted la quantità di bianco è più limitata, essendo confinata sulle estremità delle zampe, l'addome, il mento e, talvolta, la fronte. Nella determinazione delle differenti varietà entrano in gioco tre alleli differenti del gene che determina la presenza di macchie di pelo bianco.
Ad un occhio inesperto il Ragdoll Mitted potrebbe apparire identico al Sacro di Birmania ma la taglia è decisamente differente e il Sacro di Birmania non ha il mento bianco né la striscia bianca sull'addome. A livello molecolare, inoltre, il guantaggio del Birmano è causato da un allele del tutto differente da quello presente nel Ragdoll Mitted.
La selezione del Ragdoll si è preoccupata, però, prima che del suo aspetto fisico, di ottenere gatti con un carattere particolarmente

Splendido soggetto da Campionato - Immagine Heikki Siltala

apprezzabile dall'uomo e adatto per la vita da appartamento. Il suo temperamento è mite, amichevole, paziente e confidente nei confronti delle persone con cui viene a contatto. È uno dei pochi gatti a cui piace essere tenuto in grembo e spesso si abbandona fra le braccia umane proprio come una bambola di pezza. Interagisce costantemente con le persone con cui vive e ne cerca attivamente la compagnia, offrendo incessantemente fusa e altre affettuosità. Stringe facilmente legami amichevoli anche con altri animali, cani compresi. È talmente buono che, fra le tante dicerie, in passato venne affermato che fosse insensibile al dolore. Viene utilizzato spesso per la pet-therapy con ottimi riscontri ed è un perfetto compagno di giochi per qualsiasi bambino.
Il suo pelo è serico e non tende ad annodarsi. Non richiede pertanto una toelettatura impegnativa come quella che è necessario riservare ai Persiani.

LO STANDARD DI RAZZA SECONDO LA FIFÉ, L'ANFI E IL MIPAAF

Lo standard FIFé (ANFI) attualmente in vigore è stato approvato nel 1991 ed è stato soggetto negli anni successivi a piccoli aggiustamenti, fino all'ultima revisione risalente al 2011. In buona parte coincide con quelli delle altre associazioni internazionali riguardo la stessa razza.
Il mantello del Ragdoll è riconosciuto dalla FIFé in un totale di 60 varietà di colori, pezzature, disegni e delle loro varie combinazioni. In ambito espositivo vengono giudicati in "classi" di colori indipendenti.

LA SALUTE DEL RAGDOLL

Il Ragdoll è un gatto abbastanza robusto ma fra essi vi è una percentuale di soggetti colpiti da HCM sensibilmente più alta rispetto alla popolazione dei gatti meticci.
La cardiomiopatia ipertrofica è, purtroppo, abbastanza diffusa fra tutti i gatti ma nei

Ragdoll è stata osservata e isolata [1] una specifica mutazione correlata all'HCM (denominata R820W) a carico del gene MYBPC3, che, anche nell'uomo, è il gene più frequentemente interessato a mutazioni in relazione all'HCM.
Sfortunatamente però siamo ancora ben lontani dal conoscere le esatte cause di questa malattia, per i gatti come per l'uomo. La mutazione sopra citata è comunque un serio fattore di rischio e come tale va gestita e possibilmente eradicata.
L'HCM ha un'espressività fenotipica variabile e i segni ecocardiografici e clinici possono frequentemente palesarsi solo successivamente al momento in cui i gatti raggiungono la maturità sessuale.
Per questo motivo l'ANFI e il Ministero della Politiche Agricole richiedono ai gatti Ragdoll che saranno utilizzati per la riproduzione di

Descrizione generale	Aspetto	Solido, muscoloso, con ossatura da media a forte e aspetto possente sotto ogni aspetto.
	Taglia	Grande
Testa	Forma	Di taglia media, ha la forma di un triangolo con i bordi arrotondati. La fronte è leggermente arrotondata ma non a forma di cupola e presenta una graduale transizione verso una superficie piatta tra le orecchie. Buona altezza di profilo.
	Naso	Ben diritto con una modesta curva nel terzo superiore.
	Guance, mento e muso	Guance ben sviluppate che si prolungano in un muso mediamente arrotondato, largo, ben sviluppato così come il mento.
Orecchie	Forma	Di media dimensione, larghe alla base, con sommità arrotondata.
	Posizione	Al lati del cranio, con un'ampia distanza fra loro, leggermente rivolte in avanti.
Occhi	Forma	Grandi e ovali. L'angolo esterno dell'occhio è alla stessa altezza della base delle orecchie
	Colore	Blu, il più intenso possibile in relazione al colore del corpo.
Collo		Corto e forte
Corpo	Struttura	Lungo, muscoloso; scheletro da medio a grande. Petto largo e ben sviluppato. Arti posteriori e bacino pesante e muscoloso. Un adulto ha le spalle larghe quanto il bacino.
Arti		Lunghezza e ossatura da media a forte. Gli arti posteriori sono leggermente più alti di quelli anteriori in modo da dare l'impressione che la linea del dorso pieghi leggermente verso la testa.
	Piedi	Grandi, robusti e compatti con ciuffetti di pelo fra le dita
Coda		Lunga preferibilmente fino all'altezza delle spalle. Mediamente larga alla base, si assottiglia leggermente verso l'estremità. Riccamente fornita di peli.
Pelliccia	Struttura	Semilunga, densa, con tessitura soffice e setosa. Adagiata sul corpo. Serica e fresca al tatto. Più lunga intorno al collo con una ricca gorgiera. Corta sul muso, si allunga gradualmente dalla sommità della testa verso le spalle, fino al dorso. Da media a lunga su fianchi, ventre, bacino e arti posteriori. Da corta a semilunga sugli arti anteriori.
	Colore	Per le diverse varietà di colore far risperimento alle specifiche tabelle.

effettuare sia un esame ecocardiografico che il test genetico per la sopra citata mutazione, i cui risultati vengono registrati sul Certificato Genealogico dei figli. Naturalmente per i soggetti generati da due genitori negativi omozigoti non vi è necessità di rifare il test genetico, una volta adulti.
Agli allevatori è vivamente consigliata, come di consueto, la verifica della compatibilità del gruppo sanguigno tra fattrice e stallone al fine di prevenire l'isoeritrolisi neonatale.

DOVE TROVARE UN RAGDOLL

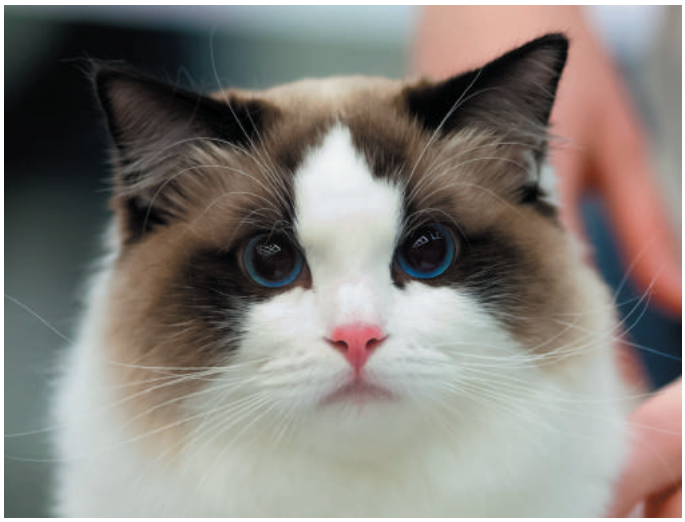
In Italia è presente un buon numero di allevatori di Ragdoll; la popolarità di questi gatti è alta, grazie al fascino del loro sguardo e del loro temperamento particolarmente mite e amichevole. L'ANFI, e in particolare la Commissione Club di Razza e Allevatori (commissionecluballevatori@anfitalia.it), è a disposizione di chi necessitasse di ulteriori informazioni in merito così come il Club di Razza AIR (Associazione Italiana Ragdoll): http://www.ragdollair.it
Tra essi vi segnaliamo:

Artemisia Doll's, di Andrea Pettorali e Stefania Cheli, Colle Val d'Elsa SI
delle Bambole, di Florence Lombardi, Ripalta Cremasca CR, http://bamboleragdolls.com
Cherrydolls, di Laura Zanini, Volpiano TO, http://www.cherrydollsragdoll.it/
Dolls'n'Rags, di Roberta Bertini, Rosignano Solvay LI, http://www.ragdollpassion.com/
Dollgalassia. di Karolina Pap e Giacomo Pascucci, Treia MC, http://www.ragdolldellagalassia.it/
Precious Dolls, di Stefania Cillerai, Massa, http://preciousdollsragdolls.weebly.com/

BIBLIOGRAFIA:

[1] Meurs KM, Norgard MM, Ederer MM, Hendrix KP, Kittleson MD. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. Genomics. 2007 Aug;90(2):261-4

Giovane femmina mitted presentata ad una Esposizione Felina (si notino zampe e mento bianchi)
Immagine Heikki Siltala



Primo piano di un adulto bicolore seal point
Immagine Heikki Siltala

associazione italiana veterinari patologia felina
aivpafe

SCHEDA ISCRIZIONE - RINNOVO

da spedire a: MV Congressi SpA - Via Marchesi 26D - 43126 Parma fax 0521-29.13.14 aivpafe@mvcongressi.it

Cognome / Nome _____

Indirizzo Via _____ n° _____

CAP _____ Città _____ Prov. _____

Codice Fiscale *(obbligatorio)* _____ Partita Iva _____

Nato a _____ il _____

email (*stampatello*) _____

Tel. _____ Cell. _____ Fax _____

dichiara di essere iscritto all'Ordine dei Medici Veterinari della Provincia _____ Tessera n° _____

o **NUOVO SOCIO Anno** _____ o **RINNOVO Anno/ Anni** _____

☐ **Iscrizione AIVPA + AIVPAFE** **€ 135,00**

Invio la quota associativa **AIVPA + AIVPAFE** mediante *Bonifico bancario* intestato a **AIVPA**
Unicredit P.le S.Croce Parma **IT 59 I 02008 12710 000002624743** Codice Swift/Bic **UNCRITM1MP7**

Iscrizione AIVPAFE

☐ **€ 80,00** **Socio AIVPAFE** *(non socio AIVPA)*

☐ **€ 40,00** **Neolaureato** *(ultimi 3 anni)* **-** allegare copia certificato

Invio la quota associativa **AIVPAFE** mediante:

☐ ***Assegno ordinario o circolare*** intestato ad **AIVPAFE** e spedito a: MV Congressi Spa - Via Marchesi **26D** - 43126 Parma

☐ ***Vaglia postale*** **intestato ad AIVPAFE** e spedito a MV Congressi SpA - Via Marchesi 26D - 43126 Parma

☐ ***Bonifico bancario*** **intestato a AIVPAFE** presso Unicredit P.le S. Croce Parma

IT 19 S 02008 12710 000002627638 Codice Swift/Bic **UNCRITM1MP7**

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

☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ Scad. _____ / _____

CVV/CVC code ☐☐☐☐ (indicare le cifre poste sul retro della carta)

Autorizzo al prelievo **Data** _____ **Firma** _____

Le suddette quote danno diritto a:

- ricevere lo Statuto dell'Associazione ed i programmi delle manifestazioni promosse da AIVPAFE
- partecipare a condizioni agevolate ai Convegni ed ai Corsi promossi da AIVPAFE e da AIVPA
- ricevere gratuitamente: Rassegna di Medicina Felina AIVPAFE e Bollettino AIVPA

Ai sensi dell'art.13 del D.lgs n. 196/03 si informa che AIVPAFE effettua il trattamento dei dati personali dei propri associati unitamente ad altro titolare del trattamento, l'associazione A.I.V.P.A., a cui è legata da vincolo di affiliazione e che esegue le attività inerenti alla gestione amministrativa e contabile e al rapporto con i soci di AIVPAFE. I dati personali dell'interessato sono trattati per le seguenti finalità: **a)** adempimento di procedure gestionali/amministrative e contabili connesse all'iscrizione ad AIVPAFE e/o ad A.I.V.P.A., e/o all'iscrizione ad un congresso**; b)** invio di informazioni relative ad iniziative congressuali e/o ad eventi connessi con lo scopo delle associazioni AIVPAFE e/o A.I.V.P.A.; **c)** invio di prodotti editoriali pubblicati dalla associazione a cui si è associati. I dati dell'interessato potranno essere conosciuti dagli incaricati di AIVPAFE e A.I.V.P.A. In ogni caso i dati personali dell'interessato saranno trattati dalla società MV Congressi spa, che opera come segreteria delegata, nominata responsabile del trattamento, a cui sono affidate tutte le operazione 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.
I dati identificativi dell'interessato potranno essere comunicati a istituti 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, a società scientifiche italiane ed estere, a segreterie organizzative italiane ed estere per l'organizzazione di corsi e convegni di settore. 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, MV Congressi SpA, con sede in Parma, Via Marchesi 26D.

Consenso al trattamento di dati personali ☐ Sì ☐ No
Consenso per l'invio di materiale informativo relativo a congressi mediante strumenti automatizzati ☐ Sì ☐ No

Data..... Firma .....

Mi chiamo Francesco Incorvaia, sono nato nel mese di Luglio del 1992 ed ho conseguito la laurea ad Aprile 2017 nella facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Padova. Inizialmente, ad essere sincero non ero molto interessato alla veterinaria. Come molti miei coetanei, che avevano appena concluso il percorso del Liceo Scientifico, ero incline a provare in tutti i modi ad entrare nella facoltà di Medicina Umana. Quando è arrivato il momento dei tanto agognati test d'ingresso, su consiglio di un amico, ho deciso di provare anche il test di Medicina Veterinaria, visto che comunque sono da sempre stato attratto dalle materie scientifiche e mediche in generale. Non nego, però che la Veterinaria rappresentava per me una seconda scelta.
Sono entrato quindi in Medicina Veterinaria, mentre in medicina umana non sono riuscito a superare la prova. L'anno successivo però mi sono reso conto che mi ero molto appassionato alla Veterinaria, tanto che, nonostante superamento del test di Medicina e Chirurgia, decisi di proseguire la strada intrapresa l'anno prima. Penso che la Medicina Veterinaria sia una disciplina che parte da una posizione di svantaggio rispetto a quella umana, questo per ovvie ragioni economiche e per la minore quantità di mezzi che abbiamo a disposizione. Per questo credo che ci siano ampi margini di crescita e che ci sia una grande possibilità di scoprire e conoscere tante nuove cose che possano migliorare la vita dei nostri animali.
Verso la fine del mio percorso universitario arrivò poi il momento di decidere l'argomento della tesi. Non avevo nessun dubbio, volevo fare una tesi sperimentale sul Diabete Mellito. Ho avuto la fortuna di conoscere il Prof. Zini e il Prof. Gabai che mi hanno proposto di studiare il ruolo dello stress ossidativo nel gatto diabetico e come questo potesse influenzare la remissione clinica, tipica di questa specie. Conoscendo il livello e l'importanza di questi professori non ci ho pensato due volte ed ho accettato la loro proposta. Mi è sempre piaciuta l'endocrinologia e sono stato sempre particolarmente interessato allo studio del diabete, che è una patologia che, sia in campo umano che animale, merita ancora molti approfondimenti e che mi interessa molto da vicino essendone io stesso affetto.
Mi piacerebbe molto in futuro approfondire ancora questi argomenti, ma di certo la cosa più importante in questo momento per me è di continuare a studiare e fare molta pratica per diventare un buon veterinario applicando le conoscenze che ho acquisito durante gli studi universitari, perché penso che per provare a fare grandi cose bisogna sempre partire dalle basi.
Ringrazio AIVPAFE e Purina per questa grande opportunità.

Francesco Incorvaia

associazione italiana veterinari patologia felina
aivpafe

In collaborazione con

ORDINE MEDICI VETERINARI NAPOLI

AIVPA odt Gruppo di Studio di Odontostomatologia

ODONTOSTOMATOLOGIA FELINA

dalla diagnosi alle novità terapeutiche

Napoli, 25 marzo 2018 – Aula Miranda

CON IL PATROCINIO

Dipartimento di Medicina Veterinaria e P.A., Università degli Studi di Napoli Federico II
Ordine dei Medici delle Province di Lecce, Napoli, Salerno

RELATORI

Dott. Mirko Radice Diplomato odontotecnico e Laurea in Medicina Veterinaria. Direttore Sanitario DENTALVET
Dott.ssa Cecilia Vullo DVM, PhD - Università di Camerino. Coordinatore Gruppo di Studio Odontostomatologia

8.30 Registrazione Partecipanti
9.00 Saluto Autorità
Prof. GAETANO OLIVA Direttore Dipartimento di Medicina Veterinaria e P.A. - Università degli Studi di Napoli Federico II
Dott.ssa NATALIA SANNA Presidente AIVPAFE

Modera: Prof.ssa LAURA CORTESE
Dip.to Medicina Veterinaria e Produzioni Animali Università degli Studi di Napoli Federico II

9.15	**La visita odontoiatrica nel gatto: importanza della radiologia intraorale e delle tecniche diagnostiche accessorie**	Dr. M. Radice
10.00	**La parodontopatia nel gatto: come affrontarla nel modo corretto**	Dr. M. Radice
10.45	*Intervallo*	
11.15	**Le infiammazioni del cavo orale del gatto: rivediamo anatomia e clinica per una giusta diagnosi (non sono tutte stomatiti)**	Dr. M. Radice
12.00	**La gengivo stomatite cronica felina**	Dr.ssa C. Vullo
12.45	*relazione in definizione*	
13.00	*Discussione*	
13.30	*Pausa pranzo*	
14.30	**Tecniche estrattive nei pazienti felini: quando la situazione si complica**	Dr. M. Radice
15.15	**Anestesia e gestione del dolore nel paziente felino odontoiatrico**	Dr.ssa C. Vullo
16.00	*Intervallo*	
16.30	*relazione in definizione*	
16.45	**I traumatismi maxillofacciali nel gatto diagnosi e trattamenti**	Dr. M. Radice
17.30	**Discussione interattiva di casi clinici**	Dr. M. Radice - Dr.ssa C. Vullo
18.15	Discussione e Chiusura lavori	

PROGRAMMA PRELIMINARE

Sede del Congresso: Aula Miranda - Università degli Studi di Napoli Federico II, Via F. Delpino 1, 80137 Napoli
Come arrivare: dista pochi chilometri dall'aeroporto di Capodichino e dalla Stazione Centrale di P.zza Garibaldi. Da quest'ultima è possibile raggiungere la sede con diversi bus o metropolitana, che collega la Stazione alla vicina P.zza Cavour.
Per informazioni in loco contattare: Prof. Laura Cortese, Sezione di Clinica Medica – UNINA, Tel . 081/2536005 lcortese@unina.it

Per informazioni: MV CONGRESSI SPA Via Marchesi 26D 43126 Parma tel. 0521-290191 int. 16 fax 0521-291314
aivpafe@mvcongressi.it **WWW.AIVPAFE.IT**

LINEE GUIDA PER GLI AUTORI

LA RASSEGNA DI MEDICINA FELINA pubblica articoli su tutti gli aspetti della medicina felina in lingua italiana ed inglese. La rivista è pubblicata trimestralmente. I destinatari sono principalmente veterinari professionisti e ricercatori. I manoscritti inviati per la pubblicazione sono soggetti a peer review. Gli autori sono invitati a leggere attentamente le seguenti istruzioni durante la preparazione dei manoscritti. La mancata conformità a tali linee guida determina la restituzione del manoscritto.

MANOSCRITTI
RASSEGNA DI MEDICINA FELINA accetta di preferenza lavori originali, review e case report.
Il lavoro originale o il caso clinico devono essere conformi alle normativa italiana relativa al benessere degli animali. Nei casi in cui sono riportati studi sperimentali l'autore (o gli autori) deve includere una dichiarazione all'interno del testo attestante l'eventuale approvazione da parte della Commissione Etica. Gli studi che inducono dolore, angoscia, sofferenza o danni durevoli agli animali, non saranno presi in considerazione.
Tutti i manoscritti dovranno essere inviati al direttore scientifico Prof. Fausto Quintavalla, via del Taglio 10-43126 Parma (Italia) via e-mail: fausto.quintavalla@unipr.it.

FORMATO E STRUTTURA DEL MANOSCRITTO
I lavori devono avere un titolo completo che non oltrepassi le 15 parole e riportare un sottotitolo in corsivo in lingua italiana del titolo in inglese o viceversa se il titolo è in lingua italiana, i nomi e le qualifiche di tutti gli autori, e indirizzo postale completo comprensivo della e-mail dell'autore corrispondente.

Lavori originali
Ogni lavoro deve comprendere le seguenti sezioni: Sommario - massimo di 250 parole. Parole chiave - massimo di cinque, per l'impiego di metadati per la ricerca on-line. Introduzione - breve descrizione del soggetto, la dichiarazione di obiettivi e motivazioni. Materiali e Metodi - chiara descrizione dei metodi sperimentali e statistici e delle procedure (in modo sufficientemente dettagliato da consentire ad altri di riprodurre l'opera). Risultati - ha dichiarato in modo conciso, e in sequenza logica, con tabelle o figure a seconda dei casi. Discussione - con particolare attenzione sulle implicazioni nuove e importanti dei risultati e come queste si riferiscono ad altri studi. Bibliografia - i riferimenti bibliografici devono essere elencati in ordine alfabetico del nome del primo autore.

Articoli di Rassegna (review)
Le review su argomenti di rilevante importanza sono generalmente commissionati dalla RASSEGNA. Essi dovrebbero fornire un aggiornamento sui recenti progressi in un determinato settore della medicina felina e la lunghezza non dovrebbe in generale superare le 5000 parole. Gli Autori che desiderano inviare delle review devono contattare il direttore scientifico.

Case Report
I casi clinici, singoli o inerenti piccoli numeri di animali, saranno presi in considerazione per la pubblicazione sulla RASSEGNA DI MEDICINA FELINA se il caso (o i casi) è particolarmente inconsueto oppure apporta un contributo a quanto finora noto nella bibliografia esistente. Un case report non dovrebbe superare le 1500 parole e deve comprendere:

Riassunto - massimo 150 parole;
Parole chiave - per l'impiego di metadati per la ricerca on-line.
Introduzione - breve descrizione del soggetto
Descrizione del caso - contenenti i dettagli clinici.
Discussione - descrivere l'importanza del caso clinico enfatizzando il suo contributo.
Bibliografia – i riferimenti bibliografici devono essere riportati in ordine alfabetico.

STILE DEL MANOSCRITTO
Saranno accettati solo i file elettronici conformi alle linee guida della rivista. Formati preferiti per il testo e le tabelle sono Microsoft Word (DOCX / DOC) file. Nel caso in cui vengono utilizzate delle abbreviazioni, queste devono essere inserite per intero alla prima occasione.
Tutti i manoscritti devono essere elaborati con interlinea doppia.
Tutti i manoscritti devono presentare la numerazione della riga (linea) per il peer reviewing.
Le unità di misura devono corrispondere al sistema metrico e le temperature dovrebbero essere espresse in °C.
I farmaci vanno indicati con la denominazione internazionale seguita dal nome commerciale e del produttore tra parentesi, ad esempio: enrofloxacina (Baytril, Bayer).
La terminologia anatomica deve essere conforme alla nomenclatura pubblicata su Nomina Anatomica Veterinaria (1983) 3rd edn. Eds R. E. Habel, J. Frewein and W. O. Sack. World Association of Veterinary Anatomists, Ithaca, New York.

Tabelle e figure
Sono ben accettate le tabelle e le figure, quest'ultime possibilmente chiare e nitide a colori. Ogni tabelle e figura dovrà essere corredata da una didascalia esaustiva per una corretta interpretazione di quanto riprodotto.

Immagini
La definizione minima richiesta è di 300dpi. Le immagini dovrebbero essere ridimensionate per la spedizione tramite posta elettronica. Anche le immagini devono essere corredate da una breve didascalia.

Bibliografia
Quando i riferimenti sono citati nel testo, il nome dell'autore e l'anno dovrebbe essere tra parentesi, ad esempio: (Smith 1980). Se il nome dell'autore è parte integrante della frase, la data è posta tra parentesi, ad esempio: come riportato da Smith (1980). Qualora si citano due autori si deve riportare il nome di entrambi seguito dall'anno e se sono più di due dovrebbe essere usato il primo nome seguito da et al: per esempio (Smith et al 1980). Dove sono riportati più riferimenti bibliografici, vanno messi in ordine cronologico.
Alla fine del documento i riferimenti bibliografici riportati nel testo devono essere elencati in ordine alfabetico del nome del primo autore e impostati come de seguito:
Maddox E.T., Graham C.W., Reynolds W.A. (1973): Ampicillin treatment of tree cases of streptococcal auricular dermatitis in cats. Veterinary Medicine/Small Animal Clinician 45,1018-1019

I riferimenti dei libri devono essere elencati come segue:
Quintavalla F., Signorini G.C. (1992): *Il medicinale veterinario: terapia e legislazione.* Edizioni SBM – Bologna, pp 125-132; oppure Bateman S.W. Chew D.J. (2006): Fluid therapy for dogs and cats. In: Saunders Manual of Small Animal Practice. 3th edn. Eds S. J. Birchard and R.G. Sherding. Sauders Elsevier, Philadelphia. pp 1252-1259
Abstract e atti di convegni dovrebbero essere così riportati: Hill J. R. (1993) Client Education. Proceedings of the XVIII World Congress of the World Small Animal Association (WSAVA). October 6-9, Berlin, Germany, pp 84

I siti dovrebbero essere elencati come segue:
Nome ed iniziali dell'autore l'anno, indirizzo del sito web e la data in cui è stato effettuato l'accesso. Ad esempio:
Animal and Plant Health Inspection Service (2008) http://www.aphis.usda.gov/lpa/issues/bse/bse.html [accessed 24 July 2009]

PEER REVIEW
I manoscritti una volte consegnati al direttore scientifico saranno sottoposti a peer review da parte di almeno due revisori esperti. Quelli approvati dai revisori vengono accettati per la pubblicazione. Gli autori hanno tempo fino a 1 mese per la sistemazione del lavoro dopo una prima valutazione scientifica ed editoriale dei manoscritti presentati.

Ulteriori informazioni
Tutta la corrispondenza, domande o richieste di informazioni sul processo di invio e revisione dei manoscritti devono essere inviati al Direttore Scientifico: fausto.quintavalla@unipr.it oppure telefonando al numero +39.0521.032688.

AUTHOR GUIDELINES

The RASSEGNA DI MEDICINA FELINA *publishes articles on all aspects of feline medicine in italian and english language. The journal is published quarterly. The target audience is primarily practitioners and researchers veterinarians. Manuscripts submitted for publication are subject to peer review. Authors are advised to review the following instructions carefully when preparing manuscripts. Failure to conform to these guidelines may result in the manuscript being returned.*

MANUSCRIPTS
RASSEGNA DI MEDICINA FELINA *accept of preference original papers, review articles and case reports.*
The work described in any paper or case report should conform to Italian standards pertaining to animal welfare. Where experimental studies have been performed, the author(s) must include a statement within the text confirming that the appropriate licence or ethical approval was obtained. Manuscripts and authors that fail to meet the aforementioned requirements and studies that involve unnecessary pain, distress, suffering, or lasting harm to animals will not be considered for review. The Editor retains the right to reject manuscripts on the basis of animal ethical or welfare concerns.

SUBMISSION REQUIREMENTS
All manuscripts should be submitted contact the scientific director Prof. Fausto Quintavalla, via del Taglio 10 - 43126 Parma (Italy) by e-mail (fausto.quintavalla@unipr.it) or by telephone +39.0521.032688. All articles submitted to the RASSEGNA *may be pre-reviewed by the editorial board to ensure they conform to the above guidelines. Manuscripts that fail to meet the above requirements will not be sent for review and you will be asked to resubmit in an appropriate format.*

FORMAT AND STRUCTURE OF MANUSCRIPTS
Manuscripts should be headed with the full title of up to 15 words, which should describe accurately the subject matter, subtitle in cursive in Italian language of the title in English, names and qualifications of all authors, affiliations and full mailing address including e-mail addresses.

Original Papers
Each paper should comprise the following sections:
Summary - *maximum of 250 words.*
Keywords - *maximum of five, for use as metadata for online searching.*
Introduction - *brief overview of the subject, statement of objectives and rationale.*
Materials and Methods - *clear description of experimental and statistical methods and procedures (in sufficient detail to allow others to reproduce the work).*
Results - *stated concisely, and in logical sequence, with tables or figures as appropriate.* Discussion - *with emphasis on new and important implications of the results and how these relate to other studies.* Reference – *the references should be listed in alphabetical order of the first author's name.*

Review Articles
Review articles on relevant topics are generally invited for publication. They should provide an update on recent advances in a particular field and the length should not generally exceed 5000 words. Authors wishing to submit review articles should contact the scientific director with an outline of the proposed paper prior to submission, to allow consideration by the RASSEGNA.

Case Reports
Reports of single or small numbers of cases will be considered for publication in RASSEGNA DI MEDICINA FELINA *if the case(s) are particularly unusual or the report contributes materially to the literature. A case report should not exceed 1500 words and must comprise:*

Summary (maximum 150 words);
Keywords - for use as metadata for online searching.
Introduction - brief overview of the subjectCase Histories - containing clinical detail.
Discussion - describing the importance of the report and its novel findings.
Reference – the references should be listed in alphabetical order of the first author's name.

STYLE OF MANUSCRIPTS
Only electronic files conforming to the journal's guidelines will be accepted. Preferred formats for the text and tablets of your manuscripts are Microsoft Word (DOCX/DOC) files.. Where abbreviations are used, the word or phrase must be given in full on the first occasion. All manuscripts must be double-spaced for the purpose of peer reviewing.
All manuscripts must be line numbered throughout for the purpose of peer reviewing.
All units of measurement should be given in the metric system or in SI units. Temperatures should be in °C.
Drugs should be referred to by Recommended International Non-Proprietary Name, followed by proprietary name and manufacturer in brackets when first mentioned, eg, enrofloxacine (Baytril; Bayer). Anatomical terminology should conform to the nomenclature published in the Nomina Anatomica Veterinaria (1983) 3rd edn. Eds R. E. Habel, J. Frewein and W. O. Sack. World Association of Veterinary Anatomists, Ithaca, New York.

Tables and Figures
The minimum number of tables and figures necessary to clarify the text should be included and should contain only essential data. Photographs should be clear and sharp, and in colour where possible. Images The minimum quality required is 300dpi. When submitting your images for review, please resize them to a maximum of 2000 x 200 pixels (the minimum size required is 1000 x 1000 pixels). If you do not comply with these guidelines, your manuscript will be returned to you to amend.

References
When references are cited in the text, the name of the author and the year should be in brackets, e.g., (Smith 1980). If the author's name is an integral part of the sentence, the date only is placed in brackets, e.g., as reported by Smith (1980). For more than two authors, (Smith et al *1980) should be used. Where several references are quoted together, they should be placed in chronological order. At the end of the paper the references should be listed in alphabetical order of the first author's name and set out as follows:*

Maddox E.T., Graham C.W., Reynolds W.A. (1973): Ampicillin treatment of tree cases of streptococcal auricular dermatitis in swine. Veterinary Medicine/Small Animal Clinician *45,1018-1019*

References to books should be listed as follows:
Quintavalla F., Signorini G.C. (1992): Il medicinale veterinario: terapia e legislazione. *Edizioni SBM – Bologna, pp 125-132;* ***or*** *Bateman S.W. Chew D.J. (2006): Fluid therapy for dogs and cats. In: Saunders Manual of Small Animal Practice. 3th edn. Eds S. J. Birchard and R.G. Sherding. Sauders Elsevier, Philadelphia. pp 1252-1259*

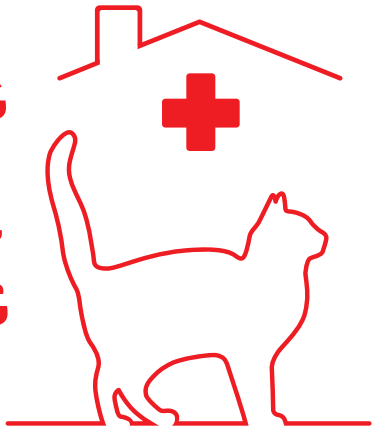
Conference proceeding abstracts should be listed as follows: Hill J. R. (1993) Client Education. Proceedings of the XVIII World Congress of the World Small Animal Association (WSAVA). October 6-9, Berlin, Germany, pp 84

Websites should be listed as follows:
Author's names and initials (or organisation name), year, website address and the date on which it was accessed. For example:
Animal and Plant Health Inspection Service (2008) http://www.aphis.usda.gov/lpa/issues/bse/bse.html [accessed 24 July 2009]

PEER REVIEW PROCESS
Manuscripts that enter the peer review process will be examined by at least two expert reviewers. Those approved by the reviewers are accepted for publication subject to the authors addressing all editorial and production concerns. Authors should allow up to two months for initial scientific and editorial assessment of submitted manuscripts, but manuscript progress can be tracked online.

Further information
Any correspondence, queries or additional requests for information on the Manuscript Submission process should be sent to the scientific director: fausto.quintavalla@unipr.it

TAKE YOUR CAT TO THE VET



ROYAL CANIN®

INCREDIBILE IN OGNI DETTAGLIO

La prima campagna Royal Canin **per sensibilizzare i proprietari di gatti sull'importanza delle visite veterinarie periodiche** e **dare supporto ai Medici Veterinari** per **specializzare i servizi da loro offerti per la popolazione felina.**

Aumentare la consapevolezza dell'**importanza delle visite periodiche** dal Medico Veterinario:

- Aiuta a **prevenire le principali patologie**
- Permette una **gestione nutrizionale adeguata**, che è in grado di **alleviare**, **rimandare**, **rallentare** e persino **prevenire** molte problematiche comprese quelle comunemente associate al processo di invecchiamento.
- Garantisce al pet **benessere** e una **maggiore aspettativa di vita.**

In Europa, le cliniche veterinarie hanno già adottato come pratica comune la realizzazione di **Piani di Salute** che prevedono il monitoraggio sistematico del pet in salute per riuscire a rilevare i fattori di malattia quando ancora l'animale non mostra una sintomatologia evidente.
Ad oggi, in tutta **Europa**, si stimano circa **1,7 milioni di Piani di Salute** attuati con un **aumento della vita media di cani e gatti del 15/20%.**

La Campagna ***Take your cat to the Vet*** prevede:

- **Articoli online, radio, quotidiani e periodici locali e nazionali**
- **Materiale informativo nelle cliniche veterinarie**
- **Comunicazione sui Social Media di Royal Canin Italia (Facebook e Instagram)**

Poster Educational

Diet Plan & Waiting Room Experience

Guida Pratica

royalcanin.it

Seguici su

© ROYAL CANIN® SAS 2017. All rights reserved.