LA RASSEGNA DI MEDICINA FELINA

ASSOCIAZIONE ITALIANA VETERINARI PATOLOGIA FELINA



IN QUESTO NUMERO

LA MIA TESI

Il ruolo del microbiota intestinale nella patogenesi del linfoma intestinale a cellule t del gatto; effetto dell'integrazione alimentare con probiotici sul follow-up

FELINOFILIA

II Manx/Cymric





associazione italiana veterinari patologia felina

Affiliata AIVPA
Associazione Italiana Veterinari Piccoli Animali
Affiliata ISFM
International Society of Feline Medicine

VetSolution Monge

LE NOSTRE DIETE GATTO SONO DIFFERENTI!



SONO 100%

PRIVE DI CEREALI PER UNA MAGGIORE DIGERIBILITÀ

CONTENGONO **FIT-AROMA**

FITOINGREDIENTE PER GARANTIRE APPETIBILITÀ E BENEFICI PER LA SALUTE

SONO ARRICCHITE CON SOD

ANTIOSSIDANTI PRIMARI PER INIBIRE I RADICALI LIBERI

ONTENGONO

PREBIOTICI DI ULTIMA GENERAZIONE

SONO GARANTITE MADE IN ITALY

















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

		-				_
EC) I I	()	ĸ	Δ	•	H

Cari colleghi - Natalia Sanna

Pag.

La mia tesi

Il ruolo del microbiota intestinale nella patogenesi del linfoma intestinale a cellule t del gatto; effetto dell'integrazione alimentare con probiotici sul follow-up

Menicocci Cristina

Pag. 5

Felinofilia

Le razze dei gatti: IL MANX/CYMRIC

Laura Maria Settimo

Pag. 18

NORME PER GLI AUTORI

Pag. 31



editoriale



Cari colleghi/e,

con questo ultimo numero del 2018 la versione cartacea della Rassegna si mette da parte per lasciar spazio alla versione che sarà online dal 2019.

Per i colleghi più giovani questo può sembrare un piccolo e noioso dettaglio atteso da tempo , per noi veterinari più navigati nella professione un passaggio un po' più sentimentale . Abbiamo imparato a leggere e scrivere, ci siamo diplomati , laureati, abilitati e aggiornati su quaderni, libri e riviste di carta che ci hanno accompagnato più o meno pesanti nei nostri spostamenti occupando e decorando i nostri spazi nelle nostre case ,nei nostri bagagli, nei nostri ambulatori e nelle nostre cliniche. Soprattutto li abbiamo vissuti e fatti vivere comperandoli con attenzione, li abbiamo sfogliati, consultati, consumandoli, amandoli ed a volte odiandoli, conservando fra le loro pagine segnalibri, cartoline, appunti, dediche, quadrifogli...piccoli segni della nostra professione , delle nostre passioni.

Ecco tutto questo passato così prezioso che ci ha forgiato adesso discretamente lascia il posto ad un sistema apparentemente più pratico, in realtà basta un po' di impegno, una connessione in qualsiasi posto, un po' di pratica nel navigare ed ecco ritroveremo una Rassegna più luminosa, più moderna, più accattivante con la possibilità di aggiornarci sempre e ovunque.

Personalmente mi mancherà l'impazienza di trovarla fra la posta, di vederla sulla scrivania per prenderla e riprenderla fra un cliente e l'altro, ma bisogna adeguarsi alla novità, bisogna essere al passo con i tempi e sono felice di aver conservato tutti i numeri della Rassegna da quando sono diventata socia AIVPAFE, resteranno un segno del passato che cambia, un ricordo che ha accompagnato la mia esperienza professionale e che lascerà il posto ad una Rassegna più innovativa, più attuale, più moderna.

Ringrazio tutti coloro che si sono impegnati e si impegneranno per questa rivista unica nel suo genere e tutti quelli che continueranno a leggerla dando merito all'impegno che è necessario per fare in modo che esista.

Felici di avervi anticipato una delle novità del 2019, tutto il Consiglio Direttivo AIVPAFE, vi augura un anno ricco di pace, salute e lavoro.

II 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 AlVPAFE 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

Il ruolo del microbiota intestinale nella patogenesi del linfoma intestinale a cellule t del gatto; effetto dell'integrazione alimentare con probiotici sul follow-up

Menicocci Cristina, DVM

cris.m.2018it@gmail.com

SUMMARY

THE ROLE OF INTESTINAL MICROBIOTA IN CAT T-CELL INTESTINAL LYMPHOMA; CONSEQUENCES ON THE FOLLOW-UP WITH THE PROBIOTIC ALIMENTARY INTEGRATION

Negli ultimi anni numerosi studi hanno avvalorato l'ipotesi che il microbiota intestinale sia una parte fondamentale sia per il normale funzionamento dell'apparato digerente, sia per un'adeguata e perfetta barriera di protezione contro neoplasia e malattie infiammatorie croniche. La disbiosi è quindi da annoverare tra le possibili cause di patologie gastrointestinali come per esempio nel linfoma. Le Tight Junction regolano la funzione di barriera. Un regolatore importante di questa barriera è il microbiota intestinale. Nel linfoma intestinale l'aumento della permeabilità delle giunzioni strette degli enterociti favorisce l'ingresso dal lume intestinale di peptidi non demoliti. Una volta lì si innescano risposte immunitarie che hanno come effetti l'autoimmunità, infiammazione della mucosa e la crescita di una disbiosi, peggiorando la prognosi della malattia. Possiamo ipotizzare che l'integrazione con probiotici determina la produzione da parte del microbiota di diversi meccanismi tra cui rafforzare la barriera intestinale influenzando la produzione di muco, avere un effetto trofico sula crescita delle cellule epiteliali e alterare il PH. Questo studio confronta gatti sani, gatti affetti da linfoma trattati con chemioterapici e probiotici, e gatti trattati con chemioterapici ma senza l'utilizzo di probiotici arrivando alla conclusione che l'utilizzo dei probiotici in corso di terapia per il linfoma è utile, favorevole ed auspicabile.

KEY WORDS Linfoma, disbiosi, probiotici, zonulina, gatto

INTRODUZIONE

Il linfoma è la malattia più comune dei piccoli animali. Nel gatto è seguita da adencarcinoma e mastocitoma e il tratto gastrointestinale è il sito più comune per questa patologia. Per il gatto non esiste alcuna predisposizione di razza e ha un'incidenza maggiore nel maschio piuttosto che nella femmina. Il linfoma felino è classificato secondo il sito anatomico, il grado istologico e l'immunofenotipo. (Paolo Stefano Marcato, 2008). Dal punto di vista istologico il linfoma è diviso in linfocitico (low grade o a piccole cellule), linfoblastico (high grade o a grandi cellule) e un tipo intermedio. L'high grade ha un decorso più acuto, il primo invece più lento. Le statistiche inoltre rivelano che il low grade sia tre volte più frequente dell'high grade nel gatto. Il low grade è maggiormente presente nei gatti più vecchi e l'high grade in quelli più giovani. In

generale il low grade risponde meglio alla terapia ed ha tempi di sopravvivenza più lunghi rispetto agli altri. Il tempo medio di sopravvivenza è di 7-10 mesi nell'high grade e 19-29 mesi nel low grade. Il linfoma high grade è frequentemente associato al tumore delle cellule B e quello low grade a quello T. C'è una stretta correlazione tra immunofenotipizzazione e localizzazione neoplastica nel tubo gastroenterico: il linfoma a cellule B predomina nello stomaco e nel grosso intestino e il linfoma a cellule T è più comune nel piccolo intestino. (Vanessa Barrs and Julia Beatty, 2012). Si evidenzia dagli studi come il fenotipo T sia quello prevalente. (Withrow e MacEwen's, 2007). Questo lavoro si incentrerà sul linfoma low grade a cellule T. Il decorso clinico di questo tipo di linfoma è cronico, si ha una graduale perdita di peso, vomito, diarrea, diminuzione dell'appetito ma non



sempre questi segni clinici possono essere presenti. Attraverso l'esame obiettivo generale si possono occasionalmente riscontrare ispessimenti delle anse intestinali, è raro trovare delle vere e proprie masse e all'inizio può essere difficile differenziarlo dall'IBD se non si effettua un'analisi istologica.

Il metodo ottimale in caso di linfoma per ottenere diagnosi è l'analisi istologica tramite biopsia. La terapia con agenti chemioterapici sembra essere la miglior opzione (la chirurgia è consigliata solamente nei casi di ostruzione). Esistono diversi protocolli e il monitoraggio durante e dopo la loro somministrazione è fondamentale. Il protocollo maggiormente utilizzato è quello che prevede prednisone (Novosterol, Ceva salute animale) e clorambucile (Leukeram, Laboratorio farmaceutico milanese), (anche se questo dipende dalle singole strutture che effettuano protocolli chemioterapici).

Il prednisone può essere inizialmente somministrato a dosi di (2-3 mg/kg PO ogni 24 ore o in una dose standard di 5-10 mg per gatto al giorno, e poi ridurlo a 1-2 mg/kg/d una volta che si ha una solida remissione).

Il clorambucile è utilizzato in dosi di 2 mg/gatto PO ogni 48/72 ore o come bolo (20 mg/m2 PO) ogni 2/3 settimane. Somministrata la prima dose di clorambucile se non ci sono effetti collaterali si procede all'aggiustamento e alla valutazione ad ogni somministrazione. (Christian Eriksson de Rezende, Suliman Al-Ghazlat, 2013).

Negli ultimi anni numerosi studi hanno avvalorato l'ipotesi che il microbiota intestinale sia una parte fondamentale sia per il normale funzionamento dell'apparato digerente ma anche un'adeguata e perfetta barriera di protezione contro neoplasia e malattie infiammatorie croniche. Il microbiota intestinale è l'insieme di tutti i microorganismi viventi che popolano il tratto gastrointestinale. Ogni animale ospita un profilo unico e individuale. La disbiosi è da annoverare tra le possibili cause di patologie gastrointestinali. Una disbiosi accoppiata a fattori genetici e ambiente esterno può essere la causa della formazione di una neoplasia o di un'altra patologia gastroenterica grave come IBD. Il meccanismo con cui la disbiosi promuove la carcinogenesi è ancora sconosciuto, si pensa che il microbiota possa influenzare la carcinogenesi in due modi:

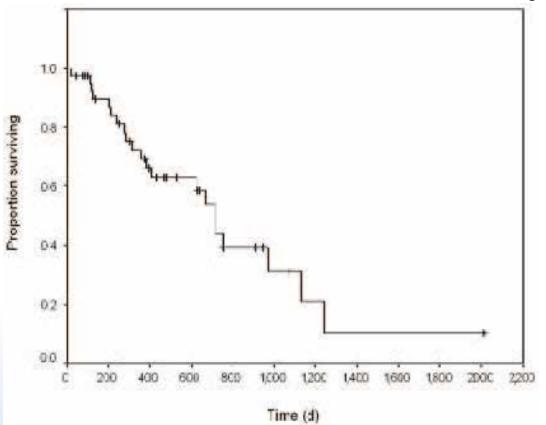


Grafico 1: curva di Kaplan Meier che mostra il tempo di sopravvivenza di 41 gatti con low grade linfoma trattati con prednisone e clorambucile. (Michael A. Kiselow et al, 2008).

attraverso agenti genotossici (come la produzione di acido nitrico radicali liberi o altre sostanze simili che danneggiano il DNA) e attraverso mediatori metabolici. La produzione di acidi grassi volatili ma anche la regolazione dei toll-like receptore e delle citochine proinfiammatorie sono tutti esempi in cui il microbiota regola mediatori che possono inibire o incentivare la formazione del cancro. Da soli i batteri non sono

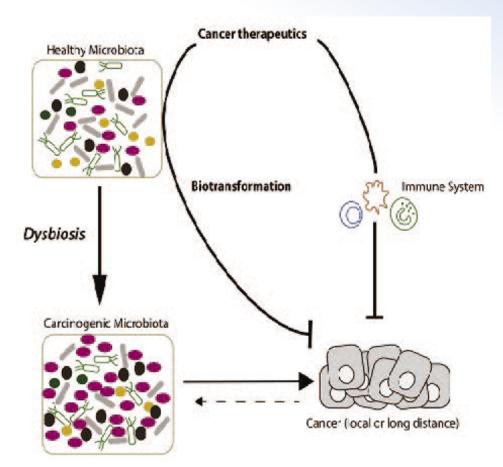


Figura 1: il microbiota intestinale regola carcinogenesi a vari livelli. La disbiosi aumenta il numero di batteri che incentivano la formazione di tumori e che possono avere un effetto locale o a lunga distanza. Un microbiota sano può biotrasformare una terapia antitumorale aumentano l'efficienza e diminuendo la tossicità. Inoltre, il microbiota può agire con il sistema immunitario per inibire il cancro. (Jillian L. Pope et al, 2016).

sufficienti per la carcinogenesi ma esso stesso può essere un incentivo al processo patologico. (Valeria Garsìa-Castillo et al,2016).

La popolazione microbica ha effetti sia sulla mucosa locale sia sulle cellule immunitarie

sistemiche creando quindi un controllo in cui il sistema immunitario e il microbiota si regolano l'un l'altro. Le caratteristiche del microbiota comprendono una grande quantità di segnali e meccanismi che possono attivare il sistema immunitario incluso la trasformazione e l'alterazione genetica. (Maayan Levy et al, 2017). Come già accennato, come per gli altri tumori, nel linfoma il meccanismo con cui la disbiosi promuove la carcinogenesi è ancora sconosciuto. È stato suggerito che il cambio del microbiota porta a cambiamenti nella barriera mucosale, alterando l'espressione della differenziazione dei markers e l'insorgenza dell'infiammazione intestinale. Normalmente la barriera presenta sistemi che eliminano batteri invasivi e specifiche cellule controllano il numero e la locazione dei batteri e regolano il microbiota attraverso la secrezione di peptidi antimicrobici. Il microbiota inoltre mantiene il turnover cellulare epiteliale producendo mucina e producendo altre sostanze che sopprimono la crescita eccessiva del microbiota stesso. L'alterazione di questi meccanismi può indurre la carcinogenesi. (Antoaneta Belcheva et al, 2015). Per quanto riguarda



il sistema immunitario nell'animale sano c'è una anatomica separazione tra i batteri commensali e le cellule. Così la perdita della naturale barriera fisica (tight junctions, il muco ecc..) e anche l'abbassamento dei livelli delle difese antibatteriche determinano l'accesso di componenti cellulari (come i lipopolisaccaridi) o di microorganismi nella circolazione sistemica dove essi possono causare infiammazione. Questa perdita della barriera può risultare da difetti primari nei geni che codificano proteine essenziali per il mantenimento della funzione di barriera o secondariamente dovuto a infiammazione. Differenti cellule presentano recettori di riconoscimento che mediano l'interazione tra il sistema immunitario e il microbiota commensale come i Toll-Like receptor (TLR) e i NOD receptor. Queste strutture riconoscono molecole associate al microbiota come i lipopolisaccaridi, peptidoglicani ecc.. che scatenano un processo proinfiammatorio che coinvolge varie altre molecole tra cui le citochine. Il TLR induce un segnale di sopravvivenza cellulare mediante attivazione di specifiche proteine. ITLR inoltre possono indurre direttamente tumore attraverso l'in-



centivazione della proliferazione di agenti mitogeni (Valeria Garcia-castillo et al, 2016). Il microbiota influenza direttamente e/o indirettamente le cellule immunitarie e incentiva la proliferazione linfocitaria che può portare a cancro e aberrazioni del DNA. L'infiammazione cronica guindi causata dalla malattia autoimmune è responsabile dell'aumento del rischio di linfoma. Nei pazienti con malattie autoimmuni si verifica una disregolazione e iperattività delle cellule B così come diminuzione del controllo delle cellule T che possono portare allo sviluppo di linfoma. Le condizioni autoimmunitarie, causate da un'infiammazione cronica guidata dalla diffusione dell'antigene o di quello che il sistema immunitario riconosce come antigene, inducono alla formazione del linfoma.

MATERIALI E METODI

Animali

Il nostro studio è stato effettuato su venti gatti padronali di differente razza ed età, tutti con una diagnosi di linfoma intestinale in accordo con i criteri pubblicati a livello internazionale (Jergens, 1992; Jergens, 1999). Tutti i gatti erano riferiti all'OVUD (Ospedale Veterinario Universitario Didattico) della Scuola di Bioscienze e Medicina Veterinaria dell'Università di Camerino, per giungere ad una diagnosi di certezza data la lunga storia clinica di gastroenterite cronica. I criteri di inclusione dei gatti della popolazione di studio erano la ricorrenza dei segni clinici e l'assenza di qualsiasi terapia immunomodulante o a effetto immunosoppressore (somministrazione di corticosteroidi, metronidazolo, sulfasalazina) nel mese precedente il ricovero. In particolare i criteri che facevano propendere per la diagnosi di linfoma erano la persistenza dei segni gastrointestinali (con durata maggiore di tre settimane), la mancanza di una risposta alle terapia alimentare (adozione di dieta del commercio a base di proteine selezionate o a base di idrolisati proteici) o alle terapie sintomatiche (somministrazione di antiparassitari, antibiotici, anticolinergici e protettori della mucosa gastroenterica); nonché una diagnosi istopatologica di infiltrazione linfomatosa della mucosa intestinale del piccolo o del grosso intestino, in associazione o

meno con un quadro di flogosi cronica. Tutti i gatti venivano quindi curati e mantenuti in accordo con le linee ed i protocolli approvati dal Comitato Etico dell'Università di Camerino (Camerino University Institutional Animal Care and Use Committee). I parametri diagnostici di base effettuati nei gatti oggetto dello studio includevano inoltre un esame ematobiochimico completo, un esame delle urine, un esame diretto (a fresco) ed indiretto (previa flottazione) delle feci per escludere la presenza di nematelminti o di protozoi, ed eventuali esami ecografici e radiografici quando necessari. In alcuni casi venivano eseguiti altri test addizionali quali radiografie con mezzo di contrasto (solfato di bario), ecografia addominale, il test di serum trypsin-like immunoreactivity, e esami sierologici per la valutazione della presenza di vitamine, in particolare per la determinazione dei folati e della cobalamina, quando necessari. Altri criteri addizionali di inclusione dei gatti nel gruppo di studio era l'assenza di flogosi in altri distretti organici extra intestinali, esclusa sulla base delle indagini cliniche preliminari. Il gruppo di controllo, consisteva in 10 gatti adulti, di razza mista e di varia origine, liberi da qualsiasi segno di patologia gastrointestinale da almeno quattro mesi prima del ricovero, avvenuto per altre cause o per visite di controllo. Ogni gatto di controllo veniva definito "sano" in base all'assenza di segni clinici gastroenterici alla visita, e dopo un esame ematobiochimico ed urinario completo, esami coprologici multipli e negatività al test per FIV e FeLV. Questi gatti venivano utilizzati per la valutazione del microbioma, al fine di valutare la composizione della flora "normale" di gatti che vivono nell'area dell'Italia del centro - nord.

Disegno Sperimentale

Lo studio "pilota" è stato una valutazione di tipo "open-label" della durata di 90 giorni per testare l'efficacia dell'integrazione di un probiotico "multi-strain" del commercio (SIVOY®, Mendes S.r.I., Lugano, CH) associato alla chemioterapia orale a base di Clorambucile, versus la semplice chemioterapia orale a base sempre di Clorambucile ed eventualmente corticosteroidi per il trattamento del linfoma.



I gatti arruolati per fare il protocollo con aggiunta di probiotici, ricevevano giornalmente una media di 450 miliardi di batteri liofilizzati per 60 gg. Il dosaggio dei probiotici veniva calcolato sulla base di studi precedentemente fatti sull'utilizzo di questo prodotto, ma non ancora pubblicati. I proprietari dei gatti inclusi in questo studio hanno partecipato previo rilascio di opportuno consenso informato. I gatti con linfoma (GL) venivano screenati una settimana prima dell'inizio dello studio e venivano assegnati in modo randomizzato o al protocollo con Clorambucile (GL-P/C) e probiotici (10 gatti), oppure al gruppo solo Clorambucile e corticosteroidi (prednisone al dosaggio di 1mg/kg peso vivo per giorno) (GL-C) (10 gatti). Le manifestazioni cliniche e il grado di attività della malattia venivano valutati in base al FCEAI score al momento dell'inizio dello studio (T0) e dopo 90 giorni (T1), ovvero 30 giorni dopo aver terminato il trattamento con i probiotici. A questo punto, dopo aver valutato il FCEAI score si procedeva al campionamento delle feci poi immediatamente congelate a -80°C in attesa di essere analizzate per la valutazione del microbiota intestinale residente.

Campionamento tessutale

Dopo l'arruolamento, si procedeva ad un esame endoscopico gastro-duodenale e colico dei gatti ammalati, con il campionamento di biopsie mucosali multiple (da 10 a 15 campioni bioptici) per le indagini di tipo istopatologico confermative. Dodici gatti presentavano segni clinici tipici di interessamento del tratto gastrointestinale superiore (vomito, diarrea del piccolo intestino, anoressia e forte perdita di peso), ricevendo una esofago-gastro-duodenoscopia senza colonscopia dal momento che i segni erano chiaramente indicativi di una patologia del tratto GI anteriore. Solo 8 gatti erano sottoposti ad una endoscopia colica a seguito della manifestazione di enterocolite (segni gastrointestinali associati a tenesmo, ematochezia, feci mucoidi/diarrea colica con defecazioni frequenti). Per ragioni etiche non si effettuavano endoscopie e quindi campionamenti bioptici sui gatti della popolazione di controllo "sani". Come tessuti di controllo di gatti non ammalati, si prendevano campioni istologici d'archivio derivanti dall'istoteca della Scuola di BMV. I tessuti prelevati con la biopsia venivano immediatamente fissati in formalina tamponata al 10% per un massimo di 3 ore, poi risciacquati più volte in PBS sterile, quindi disidratati ed inclusi in paraffina, e poi utilizzati per realizzare sezioni istologiche seriali si 3µm di spessore, per lo studio dei parametri morfologici ed immunoistochimici. Tessuti d'archivio di intestino e colon di gatti deceduti e non presentanti alterazioni intestinali venivano mantenuti come "controlli sani" per lo studio istopatologico. Questi tessuti derivavano da tre gatti maschi soppressi presso l'OVUD della Scuola BMV, poiché arrivati in condizioni disperate (due soggetti) dopo un incidente, o ricoverati (1 soggetto) con carcinoma squamocellulare insorto a livello della lingua ed esteso al cavo orale. I tessuti dei tre gatti, ottenuti subito dopo la morte per eutanasia (Gatti eutanatizzati di controllo GEc) erano stati processati come gli altri. L'età dei tre gatti GEc variava da 9 a 16 anni e l'esame delle feci, effettuato subito dopo la morte, in sede autoptica, era apparso negative per parassiti. L'esame istopatologico delle biopsie prelevate a tutto spessore dei differenti tratti intestinali dei tre gatti, rilevava una totale negatività della mucosa intestinale – colica che appariva in stato parafisiologico. Tutti questi campioni bioptici venivano quindi utilizzati per effettuare un esame dell'espressione di alcune molecole facenti parte dei complessi giunzionali apicali degli enterociti (Complessi Giunzionali Apicali, CGA).

L'esame istopatologico di tutte le biopsie veniva effettuato graduando ogni campioni bioptico tramite un "lesions severity score" utilizzando sistemi standardizzati di grading istologico descritti precedentemente da altri autori (Allenspach, 2007; German, 2000; Jergens, 1999; Jergens, 2003). Le biopsie venivano lette dai patologi "in cieco", senza conoscere la storia clinica del paziente o le osservazioni/impressioni endoscopiche effettuate dal clinico endoscopista.

Criteri istopatologici similari a quelli da noi utilizzati nella lettura dei preparati sono stati approvati anche nelle linee guida WSAVA (World Small Animal Veterinary Association)



del "Gastrointestinal standardization group" per la diagnosi delle flogosi gastrointestinali del gatto e del cane (Day, 2008).

Studio Immunoistochimico

Le sezioni seriali derivanti dai blocchetti paraffinati si sono utilizzate anche per lo studio IHC. For questa finalità, le sezioni una volta sparaffinate e portate all'acqua, venivano trattate con H2O2 al 3% per inibire le perossidasi endogene per 5 minuti. Le sezioni erano quindi lavate in acqua distillata e poste in una soluzione di smascheramento antigenico come segue: Tampone Citrato a pH6.0, EDTA a pH8.0 (per lo studio dei CD3 e dei CD79a, nonché CD21 e CD18), ed infine con uso di tampone Tris-EDTA, 0.01 M, pH 9.0 per la valutazione dell'espressione di claudina 2/ occludina, E-cadherin e Zonulina), in accordo con i datasheets degli anticorpi. I vetrini venivano mantenuti per questa metodica in una autoclave a elevata temperatura (Black & Decker, Towson, MD) per 20 minuti. Dopo una inibizione dei legami aspecifici delle immunoglobuline tramite incubazione delle sezioni con uno specifico agente bloccante le proteine endogene (Dako, Carpinteria, CA) applicato per 10' prima dell'incubazione dell'anticorpo primario, i vetrini sono stati incubati overnight in camera umida con i seguenti anticorpi primari: monoclonal (mAb) rat anti-human CD3 (Serotec, clone MCA1477, diluted 1:50), mAb anti-human CD79a antibodies (eBioscience, San Diego, diluted 1:400), mAb mouse anti-CD21 (Serotec, diluted 1:25). I cloni degli anticorpi venivano scelti sulla base di indicazioni date dalla casa produttrice di cross-reattività con la specie felina.

Per lo studio delle giunzioni serrate, gli anticorpi policionali rabbit anti-claudina-2 (PAD: MH44) e anti-occludina (PAD: Z-T22) erano acquistati da Invitrogen, Ltd. (Paisley, UK), mentre l'anticorpo monocional mouse anti-E-cadherin IgG2a (clone: 36) era stato comprato insieme all'anticorpo monocionale mouse anti-Zonulina IgG da BD Biosciences (Oxford, UK).

Per la valutazione dell'immunomarcatura specifica si è utilizzato un Sistema di rilevamento streptavidin-immunoperoxidase (Dako). L'immunoreazione è stata visualizzata

nei tessuti utilizzando 3,3'-diaminobenzidine (DAB) come substrato (Vector, Burlingame, UK). Le sezioni istologiche sono state quindi contrastate tramite uso di ematossilina di Mayer. I controlli immunosistochimici positivi e negativi consistevano in tessuti dove si procedeva operando l'omissione dell'anticorpo primario. I controlli negativi per l'IHC erano sezioni dove, dopo lo smascheramento dell'antigene per 20 minuti e dopo il blocco delle proteine per 10 minuti, si rimpiazzava l'anticorpo primario con un tampone semplice per l'incubazione overnight. I campioni invece utilizzati come controlli positivi erano sezioni istologiche di milza e tonsille di gatto per lo studio degli anticorpi specifici per i CD3, CD79a e CD21. Per gli anticorpi specifici per claudina/occludina, zonulina e per E-caderina, le sezioni controllo positive consistevano in sezioni di polmone e rene di gatto.

Per valutare l'espressione delle molecole dei complessi giunzionali (claudina-2, occludina, zonulina ed E-caderina), le sezioni sono state valutate a ×200 e ×630 (oil immersion) ingrandimenti al fine di identificare le aree di forte marcatura e di corretto orientamento del campione. L'immonocolorazione è stata valutata lungo tutta la lunghezza di molteplici villi e cripte coliche andando a valutare solo aree con epitelio ancora intatto. Circa il grado della marcatura lungo l'epitelio tappezzante i villi e le cripte è utilizzata questa scala: assente (–), lieve (+), moderato (++), o forte (+++), e la localizzazione e la distribuzione del cromogeno era nota.

Data analysis (Statistica)

Tutte le analisi statistiche sono state effettuate usando un software commerciale (Prism 5.00, Graphpad Prism, La Jolla, CA). I dati sono stati valutati per la loro "normalità" usando il test di Kolmogorov–Smirnov. Le differenze a livello di baseline (T0) negli scores istologici per la valutazione dell'espressione di cellule CD3, CD79a e CD21 positive, e l'andamento degli indici di clinical activity (FCEAI) tra il gruppo Sivoy ed il gruppo con solo terapia, sono stati ottenuti confrontando il gruppo Sivoy e il gruppo con sola chemio, utilizzando il t-tests o il test Mann-Whitney dove era appropriato.



Le differenze in ogni gruppo di trattamento vengono confrontate al tempoT0 eT1 usando t-test accoppiati o Wilcoxon test in coppia, dove sia opportuno. La significatività statistica era fissata a p<0.05.

Sul test in coppia. I P-values risultanti erano corretti per comparazioni multiple su ogni livello filogenetico usando il Benjamini & Hochberg's False Discovery Rate, e p<0.05 è stato considerato statisticamente significante.

RISULTATI

Tutti i parametri valutati non sono significativamente differenti al tempo T0 tra il gruppo SIVOY (GL-P/C) e il gruppo con solo trattamento chemioterapico (GL-C) eccetto per i valori FCEAI. Il valore FCEAI era significativamente più alto al tempo T0 nel gruppo GL-C (mediana 9, intervallo 7-13) comparato con il gruppo GL-P/C (mediana 7, intervallo 5-10). Comunque, entrambi i gruppi presentavano una generale moderata/severa attività della malattia globale media. I diversi parametri valutati cambiano significativamente dopo il trattamento in entrambi i gruppi considerati. Nei cani GL-P/C il grado istologico diminuisce tra il T0 e il T1 da una mediana (intervallo) 11.5 (7-14) a 4 (3-7; p<0.0001). Il valore FCEAI diminuisce da una mediana (intervallo) 7 (5-10) a 0 (0-2; p=0.0057). L'infiltrazione mucosale con linfociti CD3+ T diminuisce da una media (± SD) 3318 (±447.1) a 1204 $(\pm 240.4; p=0.0006)$. Inoltre, l'infiltrazione con CD79a aumenta da 35.4 (±30.3) to 791.8 (±771.9; p=0.002) mentre l'infiltrazione con cellule CD21+ aumentano da 26.9 (±26.9) a 353.6 (±175.1; p=0.002).

Risultati simili sono stati ottenuti nel gruppo di gatti con linfoma trattati con solo clorambucile GL-C. In sintesi il risultato istologico diminuisce tra il periodo T0 e il T1 da una media (intervallo) 9 (3-14) a 3 (0-9; p=0.0008); il risultato FCEAI diminuisce da una media (intervallo) 9 (7-13) a 0 (0-3; p=0.0056); l'infiltrazione con i linfociti CD3+T diminuisce da un significativo (± SD) 3427 (±1813) a 845 (±849; p=0.0098); l'infiltrazione con CD79a aumenta da 32.6 (±21.8) a 136.7 (±122.0; p=0.0137); e l'infiltrazione con cellule CD21+ è aumentato

da 11.1 (±9.5) a 51.5 (±32.2; p=0.0066) in gatti con linfoma intestinale. Da notare che questi risultati potrebbero essere riassunti in una tabella che va contro la trattazione vera e propria ma un reviewer potrebbe richiedere questo sforzo per ridurre la lunghezza dello studio.

L'espressione delle proteine AJC analizzate sono rintracciate nella mucosa intestinale di tutti i gatti di controllo eutanasiati GEc e i gatti GL-P/C trattati con SIVOY; Invece qualche differenza è stata osservata in gatti trattati solo con clorambucile GL-C. L'espressione della zonulina e dell'occludina era più intensa nelle cellule epiteliali AJC, con una espressione più debole lungo la membrana basolaterale, e sembra essere uniformemente espressa lungo l'epitelio dei GEc e dei GL-P/C nel piccolo e grande intestino. Al contrario un'espressione debole o assente è osservata nell'epitelio luminale e in qualche ghiandola intestinale del piccolo intestino del gruppo GL-C.

Non si evidenziavano differenze sostanziali o nell'intensità della colorazione per E-caderina tra gatti sani e malati; l'intensità generale della colorazione per E-caderina diminuisce dall'epitelio luminale fino alle cripte distali. Nell'epitelio luminale, la banda era uniforme lungo tutta la lunghezza delle giunzioni intracellulari, con un'espressione che diventa polarizzata verso le AJC nelle cripte e ghiandole distali. La marcatura specifica per E-caderina era ristretta alle AJC e nelle membrane basolaterali delle cellule epiteliali intestinali, con una piccola evidenziazione di specifiche bande fuori dall'epitelio. Nei gruppi GEc e GL-P/C, la claudina-2 è stata facilmente riscontrabile nell'epitelio duodenale e nelle ghiandole e nell'epitelio delle cripte del colon, diminuendo di intensità dalle cripte distali a quelle prossimali e diventando a malapena rintracciabili sulla superficie luminale del colon. La banda di claudina-a era ristretta alle cellule epiteliali AJC con qualche puntato basolaterale. Comunque, l'espressione della claudina-2 era aumentata nelle cripte prossimali e nell'epitelio luminale in tutti i cani GL-C, e è stata osservata anche qualche espressione citoplasmatica sporadica.



Riassunto delle statistiche per valutare i marker

	Sivoy GL-P/C		GL-C		controllo	
	T0	T1	T0	T1	-	
Valori istologici	11.5 (7–14)	4 (3–7)	9 (3–14)	3 (0–9)	_	P<0.0001*
Valori FCEAI	7 (5–10)	0 (0–2)	9 (7–13)	0 (0–3)	_	P<0.0001*
Cellule CD3+ [†]	3318 (±447.1)	1204 (±240.4)	3427 (±1813)	845 (±849)	-	P<0.0001*
Cellule CD21+ [†]	26.9 (±26.9)	353.6 (±175.1)	11.1 (±9.5)	51.5 (±32.2)	_	P=0.0001**
Cellule CD79a+†	35.4 (±30.3)	791.8 (±771.9)	32.6 (±21.8)	136.7 (±122)	_	P=0.0043*
Zonulina [†]	_	4523 (±1366)	_	814 (±387)	6511 (±1239)	P<0.0001
E-caderina [†]	_	4767 (±2288)	_	4735 (±1319)	4877 (±971)	P=0.9467
Occludina [†]	_	4523 (±1366)	_	814 (±387)	6511 (±1239)	P<0.0001
Claudina-2† (SI)	_	4274 (±1201)	_	4421 (±1293)	4994 (±1183)	P=0.7944
Claudina-2 [†] (LI)	_	525 (±264)	_	5771 (±1588)	680 (±305)	P<0.0001

FCEAI= Feline chronic enteropathy activity index (attività infiammatoria).

Valore istologico= L'esame istopatologico di tutte le biopsie veniva effettuato graduando ogni campioni bioptico tramite un "lesions severity score" utilizzando sistemi standardizzati di grading istologico.

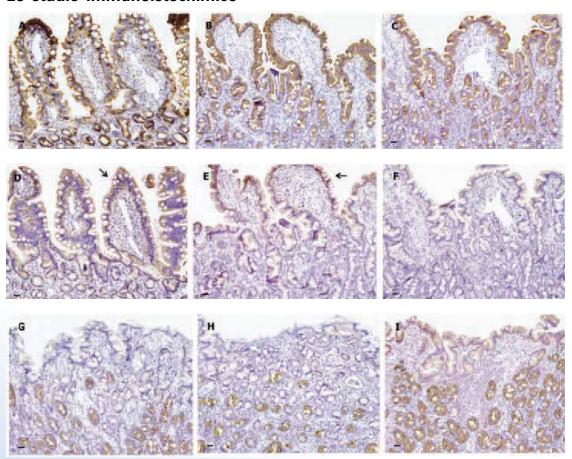
I dati numerici sono espressi come mediana (intervallo) per l'istologia e FCEAI e come media (± SD) per i risultati rimanenti.

*differenze significative tra T0 e T1 in entrambi I gruppi trattati.

**differenti significative tra T0 e T1 solo per il gruppo SIVOY.

†cellule per 62,500 μm2.

Lo studio immunoistochimico



Distribuzione e intensità della marcatura per la E-Caderina nella mucosa normale (A) e nei campioni con linfoma (B e C).

Marcatura specifica per Zonulina e Occludina nei gatti del gruppo Controllo (D) e in quelli trattati con SIVOY+Clorambucile (E); e solo con Clorambucile (F).

Campioni di colon prelevati da gatti sani (G), da gatti trattati con Cloramb+Sivoy (H) e da quelli trattati solo con Clorambucile (I) per lo studio della claudina-2.



DISCUSSIONE

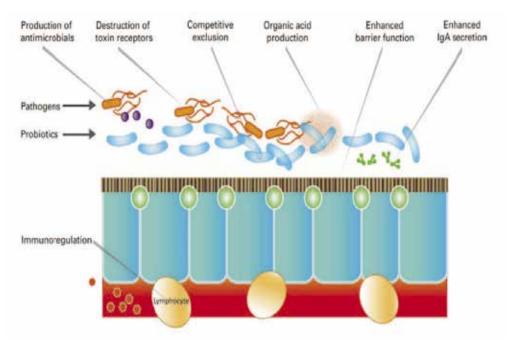
Dai risultati si evince che al tempo T0 gli indici su cui ci siamo soffermati (severità delle lesioni istologiche, attività infiammatoria e numerosità e tipologia delle cellule infiammatorie stesse), non erano differenti tra il gruppo trattato con probiotici e quello con soli chemioterapici tranne che per l'attività infiammatoria cronica dove sembra leggermente minore nel gruppo clorambucile+Sivoy. Al tempo T1 le diversità tra i due gruppi aumentano sensibilmente con un notevole miglioramento di tutti i valori presi in considerazione nel gruppo trattato con probiotici. Una delle conseguenze della diminuzione delle cellule neoplastiche è il miglioramento clinico della malattia. I probiotici attuano un'azione diretta e indiretta al fine di migliorare la malattia.

Alcuni batteri regolano lo sviluppo della barriera intestinale e anche le sue funzioni. Studi hanno mostrato che alcuni batteri come Lactobacillus e Bifidobacterium aumentano la sopravvivenza cellulare epiteliale intestinale inibendo l'attivazione delle cellule proapoptotiche associate a batteri patogeni. Il microbiota commensale è anche coinvolto nel mantenimento della barriera attraverso la traslocazione delle proteine delle Tight Junctions e una up-regulation di geni coinvolti nel mantenimento dei desmosomi. Inoltre, i batteri commensali regolano lo sviluppo dell'architettura vascolare del villo. La superficie degli enterociti può riconoscere i prodotti batterici attraverso un gruppo di recettori chiamati TLR e ognuno di questi, come già accennato, riconosce un prodotto batterico specifico. La mucosa intestinale è composta da meccanismi non specifici come la motilità intestinale, secrezione mucosale, acidi gastrici, enzimi e anche un sistema immunitario tale da prevenire il transito di patogeni attraverso la barriera. Una riduzione o un anormale colonizzazione durante il primo mese di vita provoca una maturazione postnatale della barriera intestinale con un'alterata permeabilità che facilita l'invasione di patogeni e sostanze estranee. Una colonizzazione microbiotica anormale potrebbe portare a infiammazione e aggravare la situazione di permeabilità. (Antonio Di Mauro

et al, 2013). Alcuni batteri commensali quindi modulano l'integrità della barriera epiteliale intestinale attraverso effetti antiinfiammatori e up-regolazione delle proteine delle Tight Junctions. (Carina-Shianya Alvarez et al, 2016). Il microbiota commensale è una parte integrante della barriera intestinale che protegge l'ospite da patogeni invasivi. Tra i meccanismi possiamo annoverare la competizione per l'ossigeno, i nutrienti, i siti mucosali di adesione e la creazione di un ambiente non adatto alla sopravvivenza dei batteri residenti (secrezione di sostanze antimicrobiche, alterazione del PH, produzione dell'idrogeno sulfide ecc..). Alcune sostanze prodotte dal microbiota sono molto importanti. La deidrossilazione degli acidi grassi dovuti ad alterazione dell'assorbimento dei grassi, determina un'alterazione della barriera intestinale con un aumento della permeabilità, distruzione degli enzimi dell'orletto a spazzola e dei trasportatori proteici epiteliali e la competizione per i substrati che portano a un malassorbimento dei nutrienti e delle vitamine. (J. S. Suchodolski, 2014). La disbiosi causa una disfunzione della barriera epiteliale intestinale che determina l'induzione o l'aggravamento dell'infiammazione. Infatti, i batteri inducono l'espressione di un gene nelle cellule epiteliali intestinali aumentando la permeabilità epiteliale. La distruzione della barriera epiteliale rafforza la risposta infiammatoria attraverso l'attivazione del sistema immunitario mucosale e quindi incrementando il rischio di IBD e malattie autoimmuni. Quindi terapie basate sul microbiota stesso possono risolvere o migliorare la permeabilità intestinale. (Kazuaki Nakata et al. 2017). I probiotici possono inibire alcune specie batteriche come Bacteroides, Clostridium, Staphylococcus, e Enterobacter (che aderiscono all'epitelio intestinale e rimpiazzano i batteri commensali), inibendone la crescita e l'adesione alla mucosa. Un altro importante meccanismo è la produzione da parte delle specie probiotiche di metaboliti immunomodulatori. Questi possono agire attraverso la formazione di biofilm che sopprimono la produzione di tumor-necrosis-factor (TNF-α) e inoltre secernono metaboliti che hanno effetti benefici come la reuterina. Alcuni batteri



probiotici possono anche produrre varie sostanze antimicrobiche come per esempio il butirrato, lattato e l'acetato. Questi acidi grassi a catena corta hanno effetti immunomodulatori e possono servire come postbiotici e la loro somministrazione protegge l'ospite da batteri patogeni. Un altro meccanismo di alcuni batteri probiotici è quello di rafforzare la barriera intestinale. Il Lactobacillus Paracasei induce la produzione di occludina che è una proteina delle



Meccanismo dell'attività probiotica. (Jan S. Suchodolski e Albert E. Jersens, 2016).

Tight Junctions e quindi aumentano la stabilità delle giunzioni stesse e della barriera intestinale. (Jan S. Suchodolski e Albert E. Jersens, 2016). Il Lactobacillus Acidophilus induce effetti immunomodulatori e determina un equilibrio batterico gastrointestinale (GI), inoltre stimola l'appetito del gatto e la crescita nei cuccioli. L'effetto immunomodulatore consiste nella diminuzione della popolazione linfocitaria e un aumento degli eosinofili e un aumento dei fagociti periferici. Si notano anche piccoli cambiamenti nell'attività fagocitica dei granulociti e monociti. Effetti sulla salute in generale sono stati osservati nei gatti la cui dieta è stata incrementata con L. Acidophilus con una diminuzione di endotossine durante il trattamento con probiotici e un'aumentata resistenza alla lisi osmotica dei globuli rossi. La bassa concentrazione di endotossine determina un miglioramento della barriera intestinale e una diminuzione della possibilità di traslocazione di agenti patogeni. (Zoe V. Marshall-Jones et al, 2005). Altri meccanismi inducono una secrezione di muco o l'inibizione di citochine che inducono apoptosi. Altri recettori di riconoscimento importante sono i NOD. L'attivazione dei NOD dai batteri peptidoglicani determina segnali simili a quelli del TLR. Inoltre i probiotici determinano un up o down-regulation su vari geni che controllano la trascrizione di RNA, sintesi proteica di proteine di trasporto, di

adesione cellulare di proliferazione cellulare ecc.. Inoltre, questa up-regulation coinvolge anche la modulazione della crescita cellulare, sviluppo cellulare e metabolismo. I geni dell'ospite sono influenzati sia dalle specie batteriche sia dagli stessi metaboliti batterici. I probiotici influenzano anche la numerosità del microbiota. Inoltre, interagiscono con i batteri commensali con effetti benefici, per esempio possono aiutare a metabolizzare nutrienti della dieta rilasciando metaboliti che incentivano altri batteri a crescere. Inoltre, possono anche incentivare la crescita di alcune specie batteriche attraverso la competizione sull'assunzione di specifici nutrienti, con la produzione di antimicrobici e con la stimolazione del sistema immunitario intestinale. (Jan S. Suchodolski e Albert E. Jersens, 2016). Questi batteri stimolano solo una moderata espressione di alcune molecole, incentivano una bassa produzione di Tumoral Grow Factor (TGF) e eliminano la produzione di interleuchine. I probiotici possono proteggere contro le lesioni dei patogeni e sull'infiammazione modulando l'equilibrio tra produzione di citochine proinfiammatorie e antiinfiammatorie, hanno anche un effetto trofico sull'immunità della mucosa e sulla crescita delle cellule epiteliali. (Stephan C Bischoff et al, 2016). Quindi molteplici spiegazioni sono state date per spiegare gli effetti benefici dei probiotici sull'infiammazione intestinale: soppressione



dell'infiltrazione dei batteri patogeni, accrescimento dei meccanismi di difesa della barriera intestinale e attività immunomodulatoria. Per quanto riguarda la soppressione di batteri patogeni i probiotici possono diminuire il PH attraverso la produzione di acidi grassi a catena corta, secrezione di proteine battericide e concorrenza per l'adesione ai siti di legame. I probiotici quindi possono agire con varie strategie sul tumore. Avendo un miglioramento dell'infiammazione cronica, delle lesioni istopatologiche la sintomatologia clinica migliora. Questo è un dato molto importante anche per il proprietario che deve gestire l'iter terapeutico prolungato in casa per esempio.

La disbiosi può essere annoverata tra le cause della formazione della neoplasia. L'effetto contrario quindi, cioè il ristabilimento di una microflora batterica normale non può che portare conseguenze positive sull'ospite.

Le cellule neoplastiche a T1 presentano minori anormalità. L'infiltrazione infiammatoria neoplastica determinata dalle cellule CD3+diminuisce. Essendo un linfoma a cellule T e verificatosi una diminuzione di questa popolazione linfocitaria, la malattia migliora notevolmente.

I probiotici, come già accennato prima, hanno un effetto immunomodulatore attraverso l'inibizione di meccanismi a cascata che portano all'attivazione delle cellule infiammatorie. Con l'azione dei probiotici, quindi, si attenua anche la popolazione di cellule T neoplastiche che secernono citochine anomale aggravando e complicando la malattia. Detto questo quindi, una diminuzione dei linfociti T maligni determina una diminuzione anche dei segnali alterati che potrebbero perpetuare e/o aggravare la malattia. Le cellule B che presentano il complesso CD79a e CD21+, aumentano. L'immunità umorale quindi viene stimolata ed aumentata.

C'è da notare inoltre che i valori raggiunti al tempo T1 del gruppo di gatti trattato con chemioterapici e probiotici assomigliano molto a quello dei gatti eutanasiati di controllo sani. Quindi i valori migliorano e la loro qualità della vita migliora nettamente e si pensa quindi che anche la longevità dei gatti possa aumentare vista la breve sopravvivenza che

ad oggi determina questo tipo di neoplasia. Le Tight Junctions (TJ) sono la parte principale del complesso giunzionale che è composto da proteine transmembrna tra cui la claudina, la occludina che connettono le proteine transmembrana collegate alle TJ con il citoscheletro. (Tim Vanuytsel et al, 2013). Queste regolano la permeabilità. Alcuni batteri commensali modulano l'integrità della barriera epiteliale intestinale attraverso effetti antiinfiammatori e up-regolation sulla distribuzione delle proteine delle TJ stesse. (Carina-Shianya Alvarez et al, 2016). Le TJ sono dinamiche e si adattano rapidamente ai vari cambiamenti anche in circostanze patologiche, infatti coordinano una risposta rapida alle sollecitazioni e questo richiede la presenza di un complesso sistema regolatorio che costituisce la sua rete di multiproteine. La zonulina è una proteina di adesione intercellulare che modula le giunzioni strette degli enterociti; la forma mutata di tale proteina si lega a uno specifico recettore sull'epitelio intestinale e innesca una cascata di reazioni biochimiche che determinano riduzione dell'adesione tra enterociti adiacenti e aumento della permeabilità della barriera intestinale (leaky-gut syndrome). Di conseguenza alcune molecole e/o sostanze che in condizioni fisiologiche verrebbero confinate sul versante luminale dell'epitelio intestinale, riescono ad attraversarlo scatenando una serie di reazioni auto-immunitarie nel tessuto. I livelli sierici di zonulina per esempio possono essere considerati un maker dell'integrità della barriera intestinale in molte malattie infiammatorie e tumorali (Alessio Fasano, 2011). Inoltre, una sovraespressione dell'allele che codifica la zonulina è correlata a un aumento del rischio di sviluppare malattie infiammatorie. (Alessio Fasano, 2012). Nel linfoma intestinale l'aumento della permeabilità delle giunzioni strette dell'epitelio intestinale ("leaky gut") favorisce l'ingresso dal lume intestinale di peptidi non demoliti. Una volta lì, questi peptidi vengono presentati alle cellule T CD4+ dalle cellule presentanti l'antigene (APCs). Quindi si innescano risposte immunitarie di tipo Th1 e Th2 che hanno come effetti l'infiammazione della mucosa e la crescita di un microbiota sfavorevole, peggiorando la prognosi del



linfoma. Per quanto riguarda le proteine del complesso giunzionale apicale, dallo studio emerge un notevole aumento dei valori della zonulina e dell'occludina nei soggetti trattati con probiotici e chemioterapici rispetto al gruppo trattato solo con chemioterapici simile a quello riscontrato nei soggetti sani.

La marcatura specifica per Zonulina e Occludina è più intensa a livello delle cellule epiteliali che coprono i villi nei gatti del gruppo Controllo (D) e dei trattati con SIVOY+Clorambucile (E); mentre una leggera e/o assente espressione è osservabile a livello di epitelio e di ghiandole del piccolo intestino dei gatti trattati solo con Clorambucile (F). Il risultato dell'espressione della zonulina tissutale nei soggetti trattati con probiotici rispetto a quelli trattati solo con i chemioterapici emerge dal fatto che i probiotici attraverso la loro azione possono proteggere l'integrità della barriera impedendo il danno alla barriera stessa.

Per quanto riguarda invece la Claudina abbiamo riscontrato nei campioni di colon prelevati dai gatti sani (G) e dai gatti trattati con Cloramb+Sivoy (H) l'espressione della proteina è facilmente osservabile e presente nell'epitelio delle cripte del colon pur decrescendo dalla porzione più prossimale a quella più distale delle cripte; divenendo appena osservabile sull'epitelio luminale. C'è da dire che l'espressione della claudina-2 è molto aumentata nei gatti trattati solo con Clorambucile (I). Mentre i valori ottenuti nei gatti del gruppo Sivoy sono molto simili a quelli degli animali sani. Come anche altri studi hanno confermato, in corso di infiammazione cronica la Claudina tende a diminuire, mentre, in quella acuta aumenta. Come anche altri studi hanno confermato, in corso di infiammazione cronica la Claudina tende a aumentare e un iter simile si sviluppa per altre malattie gastroenteriche come IBD, tumore colonrettale e celiachia. (Zhe Lu, Lei Ding et al, 2013). Quindi anche qui viene messo in risalto L'azione positiva dei probiotici. Visto che la disbiosi è una delle cause delle principali malattie gastrointestinali (ed il linfoma è a pieno titolo una di queste), l'inserimento di probiotici nel protocollo terapeutico è sicuramente da prendere in considerazione.

BIBLIOGRAFIA

- Antoaneta Belcheva, Thergiory Irrazabal and Alberto Martin, 2015, Gut microbial metabolism and colon cancer: Can manipulations of the microbiota be useful in the management of gastrointestinal health?
- 2. Antonio Di Mauro, Josef Neu, Giuseppe Riezzo, Francesco Raimondi, Domenico Martinelli, Ruggiero Francavilla e Flavia Indrio, 2013, Gastrointestinal function development and microbiota.
- Alessio Fasano, 2012, Intestinal Permeability and its Regulation by Zonulin: Diagnostic and Therapeutic Implications.
- Alessio Fasano, 2012, Zonulin and Its Regulation of Intestinal Barrier Function: The Biological Door to Inflammation, Autoimmunity, and Cancer.
- Carina-Shianya Alvarez, Josefa Badia, Manel Bosch, Rosa Giménez e Laura Baldomà, 2016, Outer Membrane Vesicles and Soluble Factors Released by Probiotic Escherichia coli Nissle 1917 and Commensal ECOR63 Enhance Barrier Function by Regulating Expression of Tight Junction Proteins in Intestinal Epithelial Cells.
- Christian Eriksson de Rezende, Suliman Al-Ghazlat, 2013, Feline Small Cell Lymphoma Versus Inflammatory Bowel Disease: Treatment and Prognosis.
- Day, 2008, Histopathological standards for the diagnosis
 of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy
 samples from the dog and cat: a report from the World
 Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal
 Standardization Group.

- 8. G. Rossi, A. Jergens, M. Cerquetella, S. Berardi, E. Di Cicco, G. Bassotti, G. Pengo, J.S. Suchodolski, 2017, Effects of a probiotic (SLAB51TM) on clinica and histologic variables and microbiota of cats with chronic constipation/megacolon: a pilot study.
- 9. Jillian L. Pope, Sarah Tomkovich, Ye Yang, and Christian Jobin, 2016, Microbiota as a mediator of cancer progression and therapy.
- J. S. Suchodolski, 2014, COMPANION ANIMALS SYM-POSIUM: Microbes and gastrointestinal health of dogs and cats.
- 11. Jan S. Suchodolski e Albert E. Jersens, 2016, Recent Advances and Understanding of Using Probiotic-Based Interventions to Restore Homeostasis of the Microbiome for the Prevention/Therapy of Bacterial Diseases.
- Kazuaki Nakata, Yutaka Sugi, Hikari Narabayashi, Tetsuro Kobayakawa, Yusuke Nakanishi, Masato Tsuda, Akira Hosono, Shuichi Kaminogawa, Shigemasa Hanazawa, and Kyoko Takahashi, 2017, Commensal Microbiota-Induced MicroRNA Modulates Intestinal Epithelial Permeability through a Small GTPase ARF4.
- Maayan Levy, Aleksandra A. Kolodziejczyk, Christoph A. Thaisse Eran Elinav, 2017, Dysbiosis and the immune system.
- Michael A. Kiselow, Kennet M. Rassnick, Sean P. McDonough, Richard E. Goldestein, Kenneth W. Simpson, Tristan K. Weinkle, 2008, Outcome of cat with low grade lymphocytic lymphoma: 41 cases (1995-2005).



- 15. Paolo Stefano Marcato, 2008, Patologia Sistematica Veterinaria Edizioni Edagricole.
- Stephan C Bischoff, Giovanni Barbara, Wim Buurman, Theo Ockhuizen, Jörg-Dieter Schulzke, Matteo Serino, Herbert Tilg, Alastair Watson and Jerry M Wells, 2016, Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy.
- 17. Tim Vanuytsel, Séverine vermeire and isabelle Cleynen, 2013, The role of Haptoglobin and its related protein, Zonulin, in inflammatory bowel disease.
- Valeria Garcìa-castillo, Enrique Sanhueza, Eileen Mc-Nerney, Sergio A. Onate e Apolinaria Garcìa, 2016, Microbiota dysbiosis: a new piece in the understanding of the carcinogenesis puzzle.
- 19. Vanessa Barrs and Julia Beatty, 2012, Feline alimentary lymphoma classification, risk factors, clinical signs and non -invasive diagnostics.
- 20. Withrow e MacEwen's, 2007, small animal clinical oncology, saunders elsevier editore.
- 21. Zhe Lu, Lei Ding, Qun Lu e Yan-Hua Chen, 2013, Claudins in intestines Distribution and functional significance in health and diseases.
- 22. Zoe V. Marshall-Jones, Marie-Louise A. Baillon, Julie M. Croft, Richard F. Butterwick, 2005, Effects of Lactobacillus acidophilus as a probiotic in healthy adult cats.

Le razze dei gatti: IL MANX/CYMRIC

Laura Maria Settimo

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

CENNI STORICI SULLA RAZZA

I gatti Manx sono originari dell'Isola di Man, un territorio di 572 Kmq situato nel Mar d'Irlanda, tra l'Irlanda e la Gran Bretagna. Nonostante la vicinanza con queste due grandi isole e nazioni, gli abitanti sono orgogliosi della loro indipendenza e del loro isolamento geografico rispetto sia alle altre isole che all'Europa continentale, da cui derivano alcuni fenomeni di interesse biologico come lo sviluppo di una popolazione endemica di gatti con una elevata percentuale di soggetti privi di coda.

La razza Manx è dunque di origine naturale e da ricondursi a una mutazione spontanea, come altre di cui abbiamo già parlato. Analogamente ad altre razze, però, sulla sua origine sono fiorite numerose leggende per spiegare questa particolare caratteristica fisica. Una di queste narra che un gatto invitato da Noè

a salire sull'arca per mettersi al riparo dal Diluvio universale, arrivasse correndo nel momento in cui l'imbarcazione stava prendeva il largo, attraversandone la porta negli ultimi istanti utili. Questa, nel chiudersi, avrebbe tranciato di netto la coda del micio. Altre leggende vorrebbero che la coda del Manx sia stata strappata con un morso da un gigantesco cane indiavolato o ancora che i guerrieri barbari dell'Isola di Man dopo una vittoria in battaglia avessero l'abitudine di tagliare le code dei loro gatti per decorare i propri elmi. I gatti di fondazione erano sicuramente soggetti a pelo corto come gli altri gatti autoctoni Britannici (razze British e Scottish) che nel corso dei secoli si sono ibridati con soggetti a pelo più lungo non autoctoni e forse provenienti dalla Scandinavia.

I primi cenni storici del Manx in campo felinotecnico risalgono al 1901, anno in cui fu fondato un primo specifico club di razza. Negli anni successivi alcuni soggetti furono esportati nel Nord America dove divennero immediatamente molto popolari tanto da essere annoverati tra le razze già riconosciute dal CFA nel 1906 all'atto della nascita di questa importante associazione. Tracce di gatti senza coda sono però presenti nell'arte e nella tradizione orale già nel XIX secolo. Attualmente il Manx è riconosciuto sia a pelo corto che a pelo semilungo, noto anche con la denominazione Cymric. La varietà a pelo



Tela di ignoto autore inglese del 1853, ritoccata nel 1885, che rappresenta un gatto dell'isola di Man.





Un cucciolo Cymric di colore blu Immagine blickwinkel/Alamy Stock Photo

semilungo è stata sempre poco apprezzata e spesso scartata dagli allevatori europei di Manx, ma negli anni '60 in Canada è iniziata una specifica selezione che ha portato alla nascita di un importante numero di soggetti che hanno riscosso una buona popolarità sia in guella nazione che nei vicini Stati Uniti. Alcune delle grandi associazioni allevatoriali considerano Manx e Cymric razze sorelle ma differenti; per altre si tratta di un'unica razza. La FIFe ha riconosciuto II Manx nel 1949 e il Cymric nel 2006 e le considera razze sorelle. Quella dell'isola di Man non è comunque l'unica popolazione nota di gatti anuri, ma è significativamente quella più numerosa e sulla quale è stato redatto lo standard di razza. Altre popolazioni con caratteristiche simili sono state osservate in Cornovaglia, nella penisola danese di Reersø e in Crimea. Esistono inoltre altre razze di gatti privi di coda o con coda cortissima per i quali l'anomalia è da imputarsi a motivi differenti dalla mutazione Manx: il Kurilian Bobtail, il Karelian Bobtail e il Japanese Bobtail.

LE CARATTERISTICHE FISICHE ED ETOLOGICHE DEL MANX

L'assenza della coda è causata da mutazione autosomica dominante del gene TBOX, a penetranza incompleta e collegata ad alcune patologie che vanno ben oltre la modesta o nulla lunghezza della coda, quali spina bifida, incontinenza, altri disturbi neurologici e/o degli organi pelvici come intestino e vescica, incompleta o eccessiva ossificazione delle vertebre. Gli studi su queste patologie che vengono definite nel loro complesso "Manx



Silverwing, maschio Manx Rumpy ritratto in una esposizione felina del 1902 in Gran Bretagna Immagine di pubblico dominio

Syndrome" sono ben lungi dall'essere conclusi. Alcune di esse compaiono intorno al sesto mese di vita e possono essere fatali. Chi volesse acquistare un gatto Manx dovrebbe quindi evitare di adottare un cucciolo molto giovane.

Gli embrioni omozigoti non sono vitali e vengono abortiti e riassorbiti in utero. Tutte le associazioni allevatoriali vietano pertanto l'accoppiamento fra due gatti Manx privi di coda.

La razza in natura però non si è ancora estinta, nonostante la fertilità media sia modesta, perché non i tutti i gatti senza coda sono presenti gli stessi sintomi e alcuni di essi in apparenza sono del tutto sani. Da un soggetto anuro possono nascere anche figli privi della mutazione Manx e gattini con un più o meno esteso abbozzo di coda.

Dall'accoppiamento di un gatto privo di coda con uno dotato di coda normale possono nascere quattro tipi di cuccioli:

Manx Rumpy, con totale assenza di vertebre caudali e una caratteristica cavità alla fine della colonna vertebrale

Manx Rumpy Riser, con una prominenza dell'osso sacro in direzione caudale

Manx Stumpy, con una coda corta e tozza Manx Longy (o Longie), con coda di lunghezza normale

Il Manx/Cymric, quando è sano, è un gatto di taglia media, robusto e compatto, dalla struttura molto simile a quella del British. Ha schiena larga e forme arrotondate. Le zampe posteriori, sensibilmente più lunghe di quelle anteriori, fanno sì che la groppa sia più alta delle spalle. Sono inoltre estremamente



muscolose e potenti tanto da consentire al gatto di saltare a grandi altezze e correre con accelerazione rapida.

Il suo temperamento è molto giocoso, intelligente, affettuoso, attivo ma non iperattivo. È un ottimo gatto da compagnia e vive bene in appartamento, coabitando agevolmente con altri animali, cani inclusi.

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

Lo standard del Manx e del Cymric è unico e distingue, quando è il caso, le caratteristiche delle due razze sorelle. I soggetti dotati di coda con lunghezza standard (Longy) non sono ammessi alle Esposizioni Feline.

LA SALUTE DI MANX E CYMRIC

Come abbiamo anticipato, la mutazione del gene TBOX (locus T) che causa l'assenza della coda porta con sé molte altre anomalie strutturali, talvolta gravissime, come prolasso del retto o paralisi degli arti posteriori, che sono genericamente ricomprese nel termine "Manx Syndrome", tuttora oggetto di studio anche per le ricadute su analoghe sindromi in altre specie di mammiferi, uomo compreso. I gatti con la coda standard hanno genotipo tt (wild type, omozigote per l'assenza di mutazioni) mentre nei Manx e Cymric una serie di alleli T dominanti causa una minore o minore riduzione della lunghezza della coda. Il fenotipo scheletrico è un effetto pleiotropico

Aspetto Garatteristiche tipiche del Manx/Cymric sono la schiena corta e i fianchi protondi. Testa Forma Relativamente grande e rotonda, dall'aspetto paffuto Guance Prominenti Naso Medio lungo, senza interruzioni nette ('stop'), non camuso Drecchie Forma Di taglia media, larghe alla base con punte leggermente arrotondate Posizione Piazzate relativamente alte sulla testa. Cochi Forma Grandi e rotondi. Colore Preferibilmente corrispondente al colore delle analoghe varietà British, ma non è essenziale. Corpo Struttura Solido e compatto. Torace largo. La schiena e compatta e corta, ma in proporzione con il corpo e termina in una groppa ben definita, ampia e rotonda. I fianchi sono molto profondi Zampe Molto muscolose. Le zampe anteriori sono corte e posizionate distanti fra loro e mettono in evidenza un torace largo. Le zampe posteriori sono più alte di quelle anteriori e danno un'inclinazione al corpo dalla parte posteriore a quella anteriore. Piedi Rotondi Coda Rumpy Niser La variante "Rumpy", vi è totale assenza della coda al cui posto si presenta una evidente cavità posta alla fine della spina dorsale Rumpy Riser La variante "Rumpy Riser" presenta un accrescimento dell'osso sacro (non delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa (kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.	A	A			
Testa Forma Relativamente grande e rotonda, dall'aspetto paffuto Guance Prominenti Naso Medio lungo, senza interruzioni nette ('stop'), non camuso Drecchie Forma Di taglia media, larghe alla base con punte leggermente arrotondate Posizione Piazzate relativamente alte sulla testa. Cochi Forma Grandi e rotondi. Colore Preferibilmente corrispondente al colore delle analoghe varietà British, ma non è essenziale. Corpo Struttura Solido e compatto. Torace largo. La schiena e compatta e corta, ma in proporzione con il corpo e termina in una groppa ben definita, ampia e rotonda. I fianchi sono molto profondi Zampe Molto muscolose. Le zampe anteriori sono corte e posizionate distanti fra loro e mettono in evidenza un torace largo. Le zampe posteriori sono più alte di quelle anteriori e danno un'inclinazione al corpo dalla parte posteriore a quella anteriore. Piedi Rotondi Coda Rumpy Nella variante "Rumpy", vi è totale assenza della coda al cui posto si presenta una evidente cavità posta alla fine della spina dorsale Rumpy Riser La variante "Rumpy Riser" presenta un accrescimento dell'osso sacro (non delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.	Aspetto	Aspetto	Caratteristiche tipiche del Manx/Cymric sono la schiena corta e i fianchi profondi.		
Guance Prominenti Naso Medio lungo, senza interruzioni nette ('stop'), non camuso Porma Di taglia media, larghe alla base con punte leggermente arrotondate Posizione Piazzate relativamente alte sulla testa. Colore Forma Grandi e rotondi. Colore Preferibilmente corrispondente al colore delle analoghe varietà British, ma non è essenziale. Corpo Struttura Solido e compatto. Torace largo. La schiena e compatta e corta, ma in proporzione con il corpo e termina in una groppa ben definita, ampia e rotonda. I fianchi sono molto profondi Molto muscolose. Le zampe anteriori sono corte e posizionate distanti fra loro e mettono in evidenza un torace largo. Le zampe posteriori sono più alte di quelle anteriori e danno un'inclinazione al corpo dalla parte posteriore a quella anteriore. Piedi Rotondi Coda Rumpy Nella variante "Rumpy", vi è totale assenza della coda al cui posto si presenta una evidente cavità posta alla fine della spina dorsale Rumpy Riser La variante "Rumpy Riser" presenta un accrescimento dell'osso sacro (non delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco.	generale	Taglia	Media		
Naso Medio lungo, senza interruzioni nette ('stop'), non camuso	Testa	Forma	Relativamente grande e rotonda, dall'aspetto paffuto		
Orecchie Forma Posizione Di taglia media, larghe alla base con punte leggermente arrotondate Posizione Piazzate relativamente alte sulla testa. Occhi Forma Grandi e rotondi. Colore Preferibilmente corrispondente al colore delle analoghe varietà British, ma non è essenziale. Corpo Struttura Solido e compatto. Torace largo. La schiena e compatta e corta, ma in proporzione con il corpo e termina in una groppa ben definita, ampia e rotonda. I fianchi sono molto profondi Zampe Molto muscolose. Le zampe anteriori sono corte e posizionate distanti fra loro e mettono in evidenza un torace largo. Le zampe posteriori sono più alte di quelle anteriori e danno un'inclinazione al corpo dalla parte posteriore a quella anteriore. Piedi Rotondi Coda Rumpy Nella variante "Rumpy", vi è totale assenza della coda al cui posto si presenta una evidente cavità posta alla fine della spina dorsale Rumpy Riser La variante "Rumpy Riser" presenta un accrescimento dell'osso sacro (non delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura uno serico		Guance	Prominenti		
Posizione Piazzate relativamente alte sulla testa. Cochi Forma Grandi e rotondi. Colore Preferibilmente corrispondente al colore delle analoghe varietà British, ma non è essenziale. Corpo Struttura Solido e compatto. Torace largo. La schiena e compatta e corta, ma in proporzione con il corpo e termina in una groppa ben definita, ampia e rotonda. I fianchi sono molto profondi Zampe Molto muscolose. Le zampe anteriori sono corte e posizionate distanti fra loro e mettono in evidenza un torace largo. Le zampe posteriori sono più alte di quelle anteriori e danno un'inclinazione al corpo dalla parte posteriore a quella anteriore. Piedi Rotondi Coda Rumpy Niser Nella variante "Rumpy", vi è totale assenza della coda al cui posto si presenta una evidente cavità posta alla fine della spina dorsale Rumpy Riser La variante "Rumpy Riser" presenta un accrescimento dell'osso sacro (non delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.		Naso	Medio lungo, senza interruzioni nette ('stop'), non camuso		
Colore	Orecchie	Forma	Di taglia media, larghe alla base con punte leggermente arrotondate		
Corpo Struttura Solido e compatto. Torace largo. La schiena e compatta e corta, ma in proporzione con il corpo e termina in una groppa ben definita, ampia e rotonda. I fianchi sono molto profondi Zampe Molto muscolose. Le zampe anteriori sono corte e posizionate distanti fra loro e mettono in evidenza un torace largo. Le zampe posteriori sono più alte di quelle anteriori e danno un'inclinazione al corpo dalla parte posteriore a quella anteriore. Piedi Rotondi Coda Rumpy Nella variante "Rumpy", vi è totale assenza della coda al cui posto si presenta una evidente cavità posta alla fine della spina dorsale Rumpy Riser La variante "Rumpy Riser" presenta un accrescimento dell'osso sacro (non delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.		Posizione	Piazzate relativamente alte sulla testa.		
non è essenziale. Corpo Struttura Solido e compatto. Torace largo. La schiena e compatta e corta, ma in proporzione con il corpo e termina in una groppa ben definita, ampia e rotonda. I fianchi sono molto profondi Molto muscolose. Le zampe anteriori sono corte e posizionate distanti fra loro e mettono in evidenza un torace largo. Le zampe posteriori sono più alte di quelle anteriori e danno un'inclinazione al corpo dalla parte posteriore a quella anteriore. Piedi Rotondi Coda Rumpy Nella variante "Rumpy", vi è totale assenza della coda al cui posto si presenta una evidente cavità posta alla fine della spina dorsale Rumpy Riser La variante "Rumpy Riser" presenta un accrescimento dell'osso sacro (non delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.	Occhi	Forma	Grandi e rotondi.		
Dorzione con il corpo e termina in una groppa ben definita, ampia e rotonda. I fianchi sono molto profondi Zampe Molto muscolose. Le zampe anteriori sono corte e posizionate distanti fra loro e mettono in evidenza un torace largo. Le zampe posteriori sono più alte di quelle anteriori e danno un'inclinazione al corpo dalla parte posteriore a quella anteriore. Piedi Rotondi Coda Rumpy Nella variante "Rumpy", vi è totale assenza della coda al cui posto si presenta una evidente cavità posta alla fine della spina dorsale Rumpy Riser La variante "Rumpy Riser" presenta un accrescimento dell'osso sacro (non delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.		Colore	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
Ioro e mettono in evidenza un torace largo. Le zampe posteriori sono più alte di quelle anteriori e danno un'inclinazione al corpo dalla parte posteriore a quella anteriore. Piedi Rotondi	Corpo	Struttura	porzione con il corpo e termina in una groppa ben definita, ampia e rotonda.		
Coda Rumpy Nella variante "Rumpy", vi è totale assenza della coda al cui posto si presenta una evidente cavità posta alla fine della spina dorsale Rumpy Riser La variante "Rumpy Riser" presenta un accrescimento dell'osso sacro (non delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.	Zampe		loro e mettono in evidenza un torace largo. Le zampe posteriori sono più alte di quelle anteriori e danno un'inclinazione al corpo dalla parte posteriore a		
una evidente cavità posta alla fine della spina dorsale Rumpy Riser La variante "Rumpy Riser" presenta un accrescimento dell'osso sacro (non delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.		Piedi	Rotondi		
delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un gatto senza coda. Stumpy Nella variante "Stumpy" è visibile una coda corta e tozza, qualche volta di forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.	Coda	Rumpy			
forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve essere storta o nodosa ('kinked'). Mantello Struttura MAN Corto. Mantello doppio. Il sottopelo e soffice e spesso a formare uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.		Rumpy Riser	delle vertebre caudali), che non deve comunque togliere l'impressione di un		
uno strato ben imbottito. Di buona tessitura CYM Semilungo. Mantello doppio. Sottopelo soffice e spesso. Soffice e serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.		Stumpy	forma irregolare, della lunghezza massima di 3 cm., che tuttavia non deve		
serico al tatto, ma pieno e ben imbottito su tutto il corpo Colore Sono permesse tutte le varietà di disegni e colori, incluse quelle con bianco. È consentita qualsiasi quantità di bianco.	Mantello	Struttura			
È consentita qualsiasi quantità di bianco.					
Tartufo In armonia con il colore del mantello		Colore			
	Tartufo		In armonia con il colore del mantello		





Giovane Manx Rumpy Foto di Michelle Weigold

di un altro effetto del locus T, che è la distorsione della segregazione cioè la trasmissione non casuale di alleli a uno stesso locus in contrasto con la trasmissione allelica indipendente prevista dalle regole mendeliane. Nei soggetti eterozigoti Tt, infatti, l'allele T è preferenzialmente di provenienza paterna nei cui spermatozoi la proporzione fra allele T e t raggiunge il 70:30 invece del teoricamente atteso 50:50.

L'umile opinione di chi scrive è che sarebbe auspicabile che l'allevamento di razze portatrici di caratteristiche tanto pericolose fosse vietato in tutto il mondo.

Non sono note altre malattie che abbiano, in questa razza, una incidenza superiore a quella relativa a una generica popolazione

ISLE OF MAN

Manx Cats

ISLE OF MAN

R

ISLE OF MAN

R

ISLE OF MAN

Ann Cats

A0P Manx Cats

A0P Manx Cats

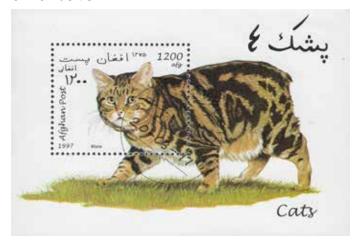
di gatti domestici, tuttavia la vita media dei Manx è sensibilmente più breve di quella dei comuni gatti di casa. A dispetto dell'assenza di coda, essi non hanno problemi di equilibrio e bilanciamento.

DOVE TROVARE UN MANX

In Italia non esistono allevamenti di questa razza. I maggiori allevamenti hanno sede, al momento, negli Stati Uniti e in Canada.

CURIOSITÀ

L'amministrazione autonoma dell'Isola di Man, il Regno Unito e anche altri paesi in tutto il mondo hanno dedicato al gatto Manx un significativo numero di emissioni di monete e francobolli.





VIRBAC WELCOMED AS CO-SPONSOR

ABCD to become a self-governing organisation

November 2018 – The European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD), a panel of leading veterinary experts in immunology, vaccinology, diagnostics and/or clinical feline medicine, is in the process of becoming a self-governing organisation.

The ABCD was set up in 2005 by founding chairman Marian Horzinek (†) and Jean-Christophe Thibault of animal health company Merial (now Boehringer Ingelheim), with the aim to compile guidelines for the prevention and management of major feline infectious diseases in Europe, based on the latest scientific knowledge.

So far, the ABCD has produced 48 consensus guidelines on feline infectious diseases – with a further three in preparation – as well as 25 fact sheets and three practical tools with decision diagrams on outbreak situations, disease control and diagnostic approaches. The documents are freely available from the ABCD website.

"Our group meets twice a year, not only to discuss new guidelines, but also to keep all our guidelines and other consensus documents up to date. We aim to disseminate them throughout the scientific community and to our colleagues in practice, confirmed professor Karin Möstl (Austria), ABCD chair.

"For optimal awareness among our colleagues, we are translating our fact sheets, which are also available from our website and at major veterinary events. We've recently created a Facebook page and a monthly newsletter. All this obviously requires a huge investment in time and resources.

"We are very grateful to Merial and currently Boehringer Ingelheim for their unwavering support for well over 13 years. However, our growing success means that the time has come to establish the ABCD as a separate legal entity," she announced at the recent ABCD meeting in Tulln, near Vienna, Austria. "This will allow the ABCD board to consider support from other players in the veterinary industry in order to continue its mission."

While Boehringer Ingelheim has pledged its continued support, the French-based veterinary pharmaceutical company Virbac recently also announced its commitment to support the group.

"We have been following the activities of the ABCD over the past years, and are very excited to be part of this adventure," confirmed Uwe Schultheiss, Global marketing manager companion animals at Virbac. "We believe that the open sponsorship will benefit all involved, and will allow the ABCD to continue its worthwhile activities. Not being tied to a single sponsor will further enhance its image of scientific independence."





Notes to Editors:

- The European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) is an independent panel of 15 active and 3 consulting veterinary experts from eleven European countries, with an expertise in immunology, vaccinology, diagnostics and/or feline medicine. For more information, please visit www.abcdcatsvets.org
- As the second largest animal health business in the world, **Boehringer Ingelheim Animal Health** is committed to making the industry even better at improving animal health. With more than 10,000 employees worldwide, Boehringer Ingelheim Animal Health has products available in more than 150 markets. For more information about Boehringer Ingelheim Animal Health, please visit <a href="https://www.boehringer-ingelheim.com/animal-health/animal-healt
- **Uirbac** is a French company dedicated to animal health. It was founded in 1968 by veterinarian Pierre-Richard Dick. The company is the 7th largest veterinary pharmaceutical group with a turnover of 862 M € in 2017. The company has 4,825 employees and is present in over 100 countries with 33 sales subsidiaries. https://corporate.virbac.com/home-en.html

For further information, please contact Karin de Lange, ABCD secretary, kdelange@invivo.edu



EVENTI2019

Giornata di Studio
Il GATTO STERILIZZATO
Napoli, 17 febbraio 2019

Incontro AIVPAFE all'interno del Multisala AIVPA

LE RAZZE FELINE: allevamento, problematiche
sanitarie e approccio comportamentale
Parma, 6 aprile 2019

Congresso Nazionale AIVPAFE

ANORESSIA E PERDITA DI PESO NEL GATTO: APPROCCIO DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO

Mestre, sabato 28, domenica 29 settembre 2019

Giornata di Studio

MEDICINA COMPORTAMENTALE DEL GATTO

Torino, 24 novembre 2019



aivpafe@mvcongressi.it





Mi chiamo Cristina Menicocci, ho conseguito la laurea nell'ottobre 2017 nella facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Camerino.

Il mio cammino fino all'entrata in questa facoltà è stato abbastanza tortuoso.

La scelta di intraprendere questo cammino universitario è stata presa dopo il conseguimento di una laurea triennale in economia.

La decisione di diventare veterinaria non mi è stata chiara fin dai 5 anni. L'iter che mi ha portato a questa facoltà, insieme al fatto di ricominciare tutto da capo con studi completamente differenti da quelli intrapresi anteriormente è stato difficile. Seguire la propria passione quando è stato già intrapreso un percorso universitario differente è una scelta difficile da fare.

Alla fine, però, ho deciso di fare il test d'ingresso e sono stata selezionata (devo dire che l'ho preso anche come un segno del destino).

Ho iniziato quindi questo percorso senza più ripensamenti. Ad oggi penso che la medicina veterinaria è e sarà la mia vita anche con tutti i sacrifici che questo comporta.

Durante la mia formazione universitaria ho avuto l'opportunità di effettuare dei periodi all'estero per motivi di studio e per vari tirocini pratici tramite i progetti erasmus.

Questi sono stati fondamentali per il mio apprendimento, infatti, hanno permesso di accrescere le mie conoscenze e di chiarirmi le idee sul cammino da intraprendere. Lì ho potuto conoscere le metodologie utilizzate nei differenti paesi e i protocolli terapeutici utilizzati ed inoltre ho avuto l'opportunità di conoscere moltissime persone di culture differenti che hanno arricchito il mio bagaglio sia professionale che personale.

Durante i miei anni di studio universitario ho avuto la fortuna di conoscere il Prof. Giacomo Rossi, professore associato di patologia generale della mia università nonché diplomato all'European College of Zoological Medicine ed ex presidente aivpa. Lui è sempre stato un ricercatore all'avanguardia in tema di piccoli animali in ambito nazionale e internazionale, protagonista di molte attività di ricerca in ambito universitario

e non. Quindi ho deciso di propormi per una tesi sperimentale. Parlando con lui sulle varie tematiche per un possibile titolo, essendo io un'appassionata dell'ambito felino, un approfondimento sul linfoma alimentare del gatto connesso all'utilizzo di probiotici ci è sembrata la tesi più congeniale e ho accettato l'argomento con entusiasmo. Penso che questi temi siano molto attuali e ad oggi costituiscono gli argomenti cardine di molte delle ricerche di vari colleghi in tutto il mondo.

Il linfoma alimentare del gatto infatti, sta diventando un problema di frequente riscontro soprattutto nel gatto anziano e gli studi dei probiotici hanno rivelato giocare un importante aiuto nella lotta di varie patologia tra cui appunto quelle tumorali. Per quanto riguarda i probiotici inoltre, trovavo e trovo affascinante le loro azioni nell'ambito di molte patologie, tumorali e non, sia in ambito animale ma anche in medicina umana. Il linfoma alimentare inoltre è ancora una patologia a prognosi infausta che impone purtroppo tempi di sopravvivenza molto brevi con un peggioramento rapido e irreversibile della qualità di vita dell'animale.

Collegandomi a questo, penso che uno degli scopi più importanti del veterinario è quello di migliorare appunto la qualità della vita dei nostri animali, quindi, la possibilità di osservare se in questa patologia l'utilizzo dei probiotici poteva migliorare la situazione o no mi ha reso entusiasta. Incredibilmente convinta dell'argomento della tesi ho incominciato le ricerche per la stesura della stessa.

Mi piacerebbe in un futuro approfondire ancora di più questi argomenti.

Attualmente però per me la cosa più importante è quello di continuare il mio percorso formativo, arricchendo le conoscenze che ho acquisito in ambito universitario, con le nuove ricerche e i nuovi metodi ottenuti in ambito veterinario; sperando di avere anche la possibilità di relazionarmi con specialisti del settore.

Vedere la mia tesi pubblicata sulla rivista specialistica italiana in ambito felino è un sogno che diventa realtà.

Ringrazio AIVPAFE e Purina per questa grande opportunità che mi hanno offerto.



con il patrocinio di



associazione italiana veterinari patologia felina



IL GATTO ADULTO STERILIZZATO ED 1 SEGNI DELL'INVECCHIAMENTO: COME RICONOSCERLI E GESTIRLI.

17 Febbraio 2019

Hotel Ramada - Via Galileo Ferraris 40, Napoli

Agenda giornata

10.30 - 10.45	Saluto ed	l apertura la	vori		

Dr.ssa Natalia SANNA - Presidente AlVPAFe - Chairman della giornata

10.45 - 12.45 Inquadramento ed evoluzione clinica del gatto sterilizzato adulto

Prof. Laura CORTESE – Docente di Patologia Medica Veterinaria – Dipartimento Medicina Veterinaria – Università Federico II Napoli

12.45 - 14.00 Pranzo

14.00 - 15.30 L'innovazione nutrizionale per le funzioni cerebrali nel gatto adulto ed anziano

Dr. Guido PONCINI - Vet Field Manager PURINA® ITALIA

15.30 - 16.00 Il declino cognitivo del gatto - Inquadramento clinico, incidenza, diagnosi, terapia

Dr.ssa Raffaella BESTONSO - Coordinatrice Gruppo ABC AlVPA - Comportamentalista

16.00 - 16.30 Pausa

16.30 - 18.00 La nutrizione clinica del gatto sterilizzato anziano

Dr.ssa Eleonora FUSI – Dipartimento VESPA – Responsabile Servizio Nutrizione Clinica Ospedale Veterinario

Universitario Piccoli Animali Università di Milano - Gruppo Nutrizione AIVPA

www.purina.it/veterinari/



Dr.ssa Raffaella Bestonso



Prof. Laura Cortese



Dr.ssa Eleonora Fusi

17 Febbraio 2019 Hotel Ramada - Via Galileo Ferraris 40, Napoli



AIVA

ASSOCIAZIONE ITALIANA VETERINARI PICCOLI ANIMALI

SAVE DATE

In collaborazione con:















Parma 5-6-7 Aprile 2019

Venerdì 5 aprile 2019

PROGRAMMA

Sala Plenaria

14.30 Cerimonia di apertura del Congresso

15.00 Messaggio delle Autorità

15.00 19.30



- Breeding to standard vs Breeding to health: scelta genetica dei riproduttori
 A. Candellone
- Sviluppo comportamentale del cucciolo R. Bestonso

- Infertilità maschile nel cane e nel gatto: approccio diagnostico S. Romagnoli
- Approccio clinico all'infertilità femminile S. Romagnoli
- Problematiche medico-legali connesse alla commercializzazione dei cuccioli, sia provenienti da allevamenti italiani che esteri

M. Panichi, F. Meregaglia

- Discussione e chiusura della sessione
- Chiusura della prima giornata di Congresso

Sabato 6 aprile 2019

PROGRAMMA



Sala Plenaria

9.00 13.15



Sessione

- Inseminazione artificiale nella cagna con seme fresco, refrigerato e congelato C. Milani
- Utilizzo razionale degli ormoni riproduttivi in medicina veterinaia
 S. Romagnoli
- Laboratorio e gravidanza M. Caldin
- Diagnosi e monitoraggio della gravidanza nella cagna e nella gatta
 P. Knafelz
- Alimentazione in gravidanza E. Fusi

14.30 16.00



Sessione

- Il "taglio cesareo" nella cagna e nella gatta, protocolli decisionali F. Collivignarelli
- L'anestesia del parto cesareo e assistenza neonatale alla nascita N. Romagnoli, C. Vullo

16.30 19.00



Sessione

- Clinica e laboratorio delle anomalie vascolari congenite M. Caldin
- Diagnostica per immagini delle anomalie vascolari
 G. Bertolini
- La chirurgia vascolare del paziente in crescita F. Collivignarelli
- Discussione e chiusura della sessione



19.15 19.45

ASSEMBLEA DEI SOCI AIVPA

Sala Parallela

9.00 13.15



Sessione



- L'ecografia negli shunt porto-sistemici congeniti
 G. Camali
- Tecniche di Imaging nelle anomalie vascolari toraciche
 G. Bertolini
- Shunt cardiaci: dalla diagnosi alla terapia P. Knafelz - F. Porciello
- Tecniche di imaging nelle anomalie vascolari addominali non solo shunt porto-sistemici G. Bertolini
- Discussione

14.30 18.00



Sessione





- L'allevamento del gatto di razza, storia ed attualità L. Settimo
- L'allevamento del gatto di razza, problematiche sanitarie ed approccio comportamentale
 F. Serena
- Casi clinici di traumatologia ortopedica nel gattino
 A. Palumbo

Discussione





Domenica 7 aprile 2019

PROGRAMMA



Sala Plenaria

9.00 12.45



Sessione

- Assistenza alla nascita e monitoraggio del periodo neonatale M.C. Veronesi
- Gestione delle principali patologie neonatali *M.C. Veronesi*
- Evoluzione del microbiota del cucciolo A. Gramenzi
- Errori da non fare nella nutrizione del cucciolo B. Tonini
- RELAZIONE AZIENDALE

 $\frac{14.00}{16.00}$



Sessione

- Il latte, un mondo da scoprire: formulazioni di latte artificiale per diverse specie esotiche e selvatiche
 - R. Ceccherelli
- Il coniglio come paziente pediatrico C. Papeschi
- Cuccioli e corpi estranei, come scegliere l'approccio migliore
 D. Cattaneo

16.30 18.30



Sessione

- Malattie infettive in età pediatrica P. Dall'Ara
- Vaccini e vaccinazioni del cucciolo e del gattino P. Dall'Ara
- Morte di uno o più neonati, un'autopsia per salvare gli altri
 V. Grieco
- Miglior Tesi
- Discussione e chiusura del Congresso

Sala Parallela

9.00 12.45



Sessione



- Patologie genetiche oculari P. Cassarani
- Patologie oculari più frequenti nei cuccioli P. Cassarani
- Discussione

14.00 18.00



Sessione



- Fattori che influenzano lo sviluppo comportamentale del cane: genetica e ambiente?
 C. Palestrini
- Test predittivi del temperamento del cane P. Valsecchi
- Il comportamento del gattino nell'allevamento felino S. Cannas
- Discussione

Segreteria Organizzativa



Via Marchesi 26 D - 43126 Parma (Italy) - Tel. +39 0521 290191 Int. 19 aivpaeventi@mvcongressi.it - www.mvcongressi.com



associazione italiana veterinari patologia felina



PREMIO ES 2019

La partecipazione è riservata a tutti i neolaureati in MEDICINA VETERINARIA, nell'A.A. 2017/2018, 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 31/05/2019 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 2019 e potrà esporre il proprio lavoro (15 minuti) al Congresso Nazionale AIVPAFE a Mestre il 28-29 settembre 2019. Inoltre beneficerà dell'iscrizione gratuita al Congresso e ad AIVPAFE per l'anno 2020.

Per informazioni 0521 290191 int. 16







SCHEDA ISCRIZIONE - RINNOVO

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

Cognome / Nome	
	n°
CAP Città	Prov
Codice Fiscale (obbligatorio)	Partita Iva
Nato a	il
email (stampatello)	
Tel	Cell Fax
dichiara di essere iscritto all'Ordine dei I	Medici Veterinari della Provincia Tessera n°
o NUOVO SOCIO Anno	o RINNOVO Anno/ Anni
☐ Iscrizione AIVPA + AIVPAFE	€ 135,00
Invio la quota associativa AIVPA + AIVPAFI Unicredit P.le S.Croce Parma IT 59 I 02008	E mediante <i>Bonifico bancario</i> intestato a AIVPA 12710 000002624743 Codice Swift/Bic UNCRITM1MP7
	Iscrizione AIVPAFE
□ € 80,00 Socio AIVPAFE (non socio A	AIVPA)
□ € 40,00 Neolaureato (ultimi 3 anni) -	allegare copia certificato
Invio la quota associativa AIVPAFE mediant	
•	ad AIVPAFE e spedito a: MV Congressi Spa - Via Marches i 26D - 43126 Parma
_	spedito a MV Congressi SpA - Via Marchesi 26D - 43126 Parma
☐ Bonifico bancario intestato a AIVPAFE	
IT 19 S 02008 12710 000002627638 Cod	dice 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 progra partecipare a condizioni agevolate ai Convegni ricevere gratuitamente: Rassegna di Medicina I	ed ai Corsi promossi da AIVPAFE e da AIVPA
	E 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 sono trattati per le seguenti finalità: a) adempimento di procedure congresso; b) invio di informazioni relative ad iniziative congressi dalla associazione a cui si è associati. I dati dell'interessato potran dalla società MV Congressi spa, che opera come segreteria delegama non a limitazione, la gestione dell'elenco degli iscritti, gli inca dati identificativi dell'interessato potranno essere comunicati a professionisti di fiducia quali avvocati e commercialisti, a società Il conferimento dei dati è facoltativo, ma la loro mancata indicaz 196/2003 e capo III del Regolamento UE 2016/679 (accesso, rett	e attività inerenti alla gestione amministrativa e contabile e al rapporto con i soci di AIVPAFE. I dati personali dell'interessato gestionali/amministrative e contabili connesse all'iscrizione ad AIVPAFE e/o ad A.I.V.P.A., e/o all'iscrizione ad un suali e/o ad eventi connessi con lo scopo delle associazioni AIVPAFE e/o A.I.V.P.A., c) invio di prodotti editoriali pubblicati uno essere conosciuti dagli incaricati di AIVPAFE e A.I.V.P.A. In ogni caso i dati personali dell'interessato saranno trattati ata, nominata responsabile del trattamento, a cui sono affidate tutte le operazione amministrative/contabili, come, ad esempio
Data Firr	ma

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 tudie approvazione da parte della commissione Etica. Un 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

l 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 dichia-rato 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

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 abbrevia-zioni, 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,

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): Ampicillintreatment 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): *II 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 ap-proval 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 con-sidered 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 All manuscripts should be submitted contact the scientific directly by e-mail (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 editional board to ensure they conform to the above quidelines. 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

Sagman rapers
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 pub-lication. 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 - contain-

ing 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

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,

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 hooks 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 exmanuscripts that enter the peer review process will be ex-amined 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.

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



dal 1954 specialisti dell'alimentazione

naturale



nutriamo rispettandoli







NON CONTIENE CONSERVANTI, AROMI NE' COLORANTI

NATURALMENTE RICCO in TAURINA L'ALIMENTAZIONE SANA, NATURALE E CORRETTA PER IL TUO GATTO









