

## La medicina di laboratorio nella diagnostica delle patologie gastrointestinali del cane e del gatto: valutazione "critica" delle potenzialità dei differenti markers

**Paola Scarpa**

DVM, PhD, Specialista Malattie dei Piccoli Animali

Dipartimento di Medicina Veterinaria,

Università degli Studi di Milano

La diarrea che persiste per di 3 settimane viene definita cronica. La diagnosi differenziale comprende diverse patologie (intra ed extra-intestinali). In questo contesto il laboratorio e la patologia clinica rivestono particolare importanza.

E' opportuno ricordare che alcune indicazioni utili possono essere presenti già nei profili ematologici ed ematochimici routinari, durante le prime fasi del percorso diagnostico.

**L'esame emocromocitometrico** spesso non rileva alterazioni. Tuttavia è possibile riscontrare una anemia microcitica in caso di perdita cronica, una anemia megaloblastica in caso di carenza di Vit. B<sub>12</sub> e folati, una anemia normocitica a seguito di infiammazione cronica o sindrome paraneoplastica.

**L'ipoprotidemia** è il reperto più temuto in corso di enteropatia cronica e riflette la presenza di una enteropatia proteino-disperdente. La presenza di ipoalbuminemia (< 2 g/dL), costituisce un fattore di rischio associato all'outcome negativo (morte o eutanasia), mentre anche modiche riduzioni dei livelli sierici di albumina sono stati associati ad una refrattarietà al trattamento.

**L'ipocolesterolemia** è spesso concomitante a enteropatia proteino disperdente (PLE) ed in particolare associata a linfangiectasia.

**La proteina C reattiva** è una proteina di fase acuta che è risultata correlata alla valutazione effettuata mediante score clinici (es: CIBDAI). Nonostante ciò, alcuni Autori sottolineano la scarsa sensibilità del parametro e la sua inefficacia, vista la mancata correlazione con gli scores istologici, la non costante presenza di livelli sierici elevati in soggetti sicuramente portatori di IBD e l'assoluta mancanza di specificità.

Vi sono quindi test più specifici e dedicati alla diagnostica di apparato.

**La determinazione sierica del TLI** è essenzialmente volta alla diagnosi di insufficienza del pancreas esocrino (specificità attorno al 100%). In corso di pancreatite, invece, non è opportuno utilizzare tale parametro: infatti il TLI aumenta precocemente con l'insulto pancreatico, ma ritorna ben presto ai valori basali. Inoltre, in un gruppo di gatti, è stata dimostrata l'assenza di una varianza significativa tra gatti affetti da pancreatite e gruppo di controllo. E' opportuno sottolineare che la concentrazione di TLI può aumentare in presenza di deficit della velocità di filtrazione glomerulare a causa della minore clearance del tripsinogeno.

La carenza di **Vit B12** è un riscontro relativamente frequente in corso di diarrea cronica. Le cause sono molteplici: ipercloridria gastrica, insufficienza del pancreas esocrino, sovracrescita batterica, deficit di assorbimento a livello ileale. E' stato riportato che valori di sierici di Vit.B12 inferiori alla norma determinano l'aumento del rischio di eutanasia di 10 volte.

Le variazioni di **folati** sono sempre degne di interesse: l'aumento dei livelli sierici può essere conseguente a sovracrescita batterica e diminuzione del pH intestinale, mentre la loro diminuzione può essere indicativa di lesioni a carico del piccolo intestino, carenza dietetica, trattamenti con antibiotici (per abbattimento della flora batterica intestinale), crescita neoplastica (utilizzo dei folati per la sintesi di DNA).

L'aumento della **lipasi pancreatica specifica** è conseguente al danno sulle cellule acinari pancreatiche; il test è quindi particolarmente utile nella diagnosi di pancreatite. La sua sensibilità, nel cane, è stimata attorno allo 81.8%. La cPLI non è però caratterizzata da altrettanta specificità: infatti, è stato riscontrato un possibile aumento anche in corso di enteropatia cronica. In uno studio, i soggetti affetti da diarrea cronica, associata ad elevata cPLI, erano significativamente più anziani, rispondevano meno al trattamento con steroidi e andavano incontro più frequentemente ad eutanasia.

**L'inibitore della  $\alpha$ 1-proteinasi fecale ( $\alpha$ -PI)** consente la valutazione della perdita di proteine con le feci. La  $\alpha$ -PI ha un peso molecolare analogo a quello dell'albumina e, in condizioni fisiologiche, non è presente nel lume intestinale. Se la barriera intestinale è danneggiata, vi sarà un passaggio di questa proteina nel lume intestinale, come avviene per l'albumina sierica. Si tratta quindi di un marker per la diagnosi precoce di PLE, poiché aumenta prima dell'insorgenza dell'ipoalbuminemia e/o dei segni clinici ad essa correlati. Data l'ampia variabilità giornaliera di  $\alpha$ -PI, è necessario effettuare la determinazione nei campioni di feci di tre giorni consecutivi e quindi calcolare la media.

Gli **anticorpi perinucleari anti-citoplasma dei neutrofili (pANCA)** sono anticorpi sierici, quantificabili attraverso immunofluorescenza indiretta, che aumentano in corso di patologie associate ad una risposta immunitaria inappropriata, incluse: IBD, PLE associata a nefropatia proteino disperdente, anemia emolitica immunomediata etc.

La sieropositività a pANCA è risultata più elevata nei soggetti affetti da diarrea "food responsive" rispetto ai soggetti affetti da enteropatia responsiva agli steroidi o non responsiva.

Questo test, inoltre, è risultato positivo in corso di enteropatia familiare nei Soft Coated Weathen Terrier due anni prima dell'insorgenza dell'ipoalbuminemia.

La **calprotectina e calgranulina C (SA100A12)** sono proteine leganti il calcio, che sono espresse e rilasciate dai neutrofili e dai macrofagi. E' stato riportato che la concentrazione sierica e fecale di queste proteine sia aumentata nei soggetti affetti da IBD rispetto ai sani.

In particolare la calprotectina fecale risulta essere un indicatore della gravità dell'infiammazione nell'enteropatia cronica ed un predittivo nei confronti del trattamento: una concentrazione  $>15.2$  ug/g distingue i soggetti "non responders" o con risposta parziale al trattamento da quelli che avevano acquisito una completa remissione con una terapia immunosoppressiva

La SA100A12 è stabile nei campioni fecali e la sua concentrazione è correlata con la gravità dei segni clinici e delle lesioni endoscopiche, ma non con la gravità delle lesioni istopatologiche ad eccezione delle lesioni nel colon. Una concentrazione  $> 490$  ng/g può distinguere i cani che necessitano di una terapia antinfiammatoria o immunosoppressiva da quelli affetti da diarrea responsiva all'alimento o agli antibiotici con una sensibilità del 64% ed una specificità del 77%.

## **DOMANDE ECM:**

### **1- La diarrea cronica nel cane:**

persiste da 1 settimana

persiste da 2 settimane

**persiste da 3 settimane**

persiste da almeno 2 mesi

### **2 – Si prevede un outcome negativo in presenza di:**

valori di albumina sierica  $\leq 0.5$  g/dL

valori di albumina sierica  $\leq 1$  g/dL

**valori di albumina sierica  $\leq 2$  g/dL**

l'albumina sierica non è correlata ad un outcome negativo

### **3- Una carenza di Vit.B12 può determinare:**

una anemia microcitica

una anemia normocitica

un accumulo di succinil-coenzima A

**un accumulo di acido metilmalonico**

### **4- La lipasi pancreatica specifica:**

**può aumentare in corso di IBD**

diminuisce in corso di pancreatite  
è altamente specifica in corso di insufficienza del pancreas esocrino  
tutte le risposte precedenti sono corrette

#### **5- La proteina C reattiva**

è sempre elevata in corso di IBD  
è correlata agli scores istologici  
è una proteina di fase acuta positiva  
è specifica per i processi infiammatori gastroenterici