

Proteine di fase acuta

Tommaso Furlanello
Dott. Med. Vet., PhD, ECVCP Dipl.
Clinica Veterinaria Privata San Marco, Padova
Socio fondatore della Società Italiana
di Medicina Felina (SIMIV)
tf@sanmarcovet.it



La risposta di fase acuta

Danno tissutale



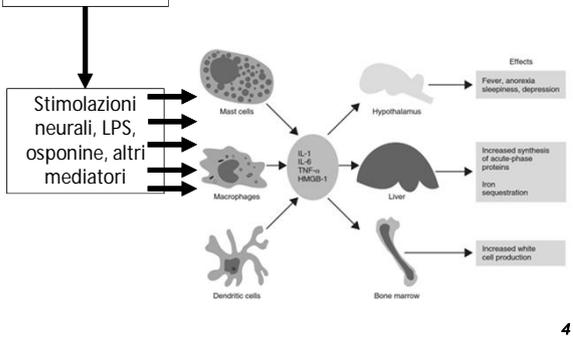
La risposta di fase acuta

Danno tissutale



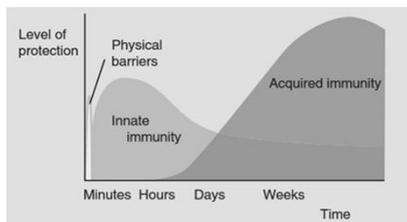
La risposta di fase acuta

Danno tissutale



La risposta di fase acuta

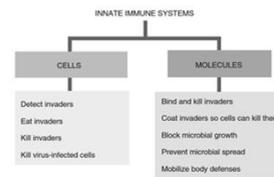
- Appartiene alla immunità innata
- Azione immediata
- Aspecifica



5

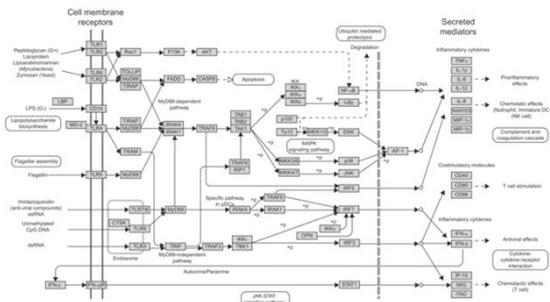
La risposta di fase acuta

- Appartiene alla immunità innata
- Azione immediata
- Aspecifica
- Comprende elementi cellulari e proteine



6

La risposta di fase acuta



7

La risposta di fase acuta

- Comprende
- Febbre
 - Leucocitosi
 - Aumento della cortisolemia
 - Aumento delle proteine di fase acuta
 - Diminuzione della zinchemia
 - Diminuzione della sideremia
 - Diminuzione della tiroxinemia

8

La risposta di fase acuta

La misurazione della fase acuta permette:

- Diagnosi
- Quantificazione
- Monitoraggio delle terapie
- (a volte) Prognosi
- (raramente) Diagnosi specifica

9

La risposta di fase acuta

Un parametro ideale per valutare la fase acuta dovrebbe:

- Modificarsi solo in presenza della fase acuta
- Modificarsi in modo adeguato da essere facilmente interpretabile
- Non essere influenzato da altre condizioni (tasso di produzione, consumo)
- Segnalare la fine della fase acuta

10

La risposta di fase acuta

La misurazione della fase acuta:

- Febbre
- Leucocitosi
- Proteine di fase acuta

11

La risposta di fase acuta

La misurazione della fase acuta:

- Febbre
 - Causata da stimolazione ipotalamica di IL-1, IL-6 e TNF- α
 - Si associa a disappetenza, sonnolenza e depressione

12

La risposta di fase acuta

La misurazione della fase acuta:

- Febbre
 - L'ipertermia può essere causata anche da altri fenomeni (tremori, stress ..)
 - Sensibile alle terapie antiprostaglandiniche
 - Nell'infiammazione può essere presente anche ipotermia

13

La risposta di fase acuta

La misurazione della fase acuta:

- Febbre
 - Nell'infiammazione può essere presente anche ipotermia

TABLE 4.
Proposed Criteria for Diagnosis of SIRS in Dogs & Cats

CRITERIA	DOGS 2 criteria required ¹	CATS 3 criteria required ²
Temperature (F)	< 100.6 ¹ or > 102.6 ¹	< 100 ² or > 103.5 ²
Heart rate (beats/min)	> 120	< 140 or > 225
Respiratory rate (breaths/min)	> 20	> 40
White blood cells ($\times 10^3$)	< 6 or > 16	< 5 or > 19.5
Band cells (%)	> 3	> 5

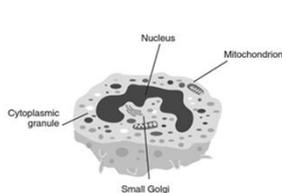
February 2015 | TODAY'S VETERINARY PRACTICE 39

14

La risposta di fase acuta

La misurazione della fase acuta:

- Leucocitosi



15

La risposta di fase acuta

La misurazione della fase acuta:

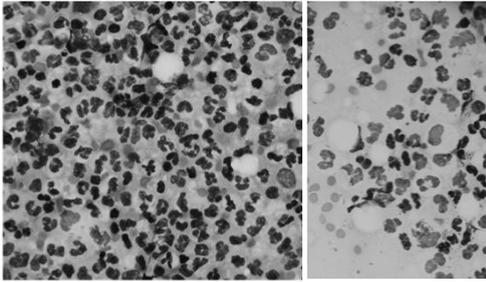
- Leucocitosi
 - Risposta bifasica: prima mobilitazione del pool periferico, poi (dopo giorni), aumentata produzione midollare
 - Considerare le capacità produttive del midollo
 - Considerare la diapedesi tissutale e il consumo

16

La risposta di fase acuta

La misurazione della fase acuta:

- Leucocitosi



17

La risposta di fase acuta

La misurazione della fase acuta:

- Leucocitosi
- Nell'inflammation può essere presente anche neutropenia

TABLE 4.
Proposed Criteria for Diagnosis of SIRS in Dogs & Cats

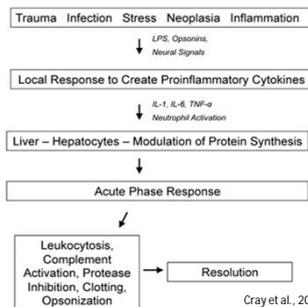
CRITERIA	DOGS 2 criteria required ¹	CATS 3 criteria required ²
Temperature (F)	< 100.6 ¹ or > 102.6 ¹	< 100 ² or > 103.5 ²
Heart rate (beats/min)	> 120	< 140 or > 225
Respiratory rate (breaths/min)	> 20	> 40
White blood cells ($\times 10^3$)	< 6 or > 16	< 5 or > 19.5
Band cells (%)	> 3	> 5

February 2015 | TODAY'S VETERINARY PRACTICE 39

18

Proteine di fase acuta

- Nel 1982 Morley e Kushner definirono proteine di fase acuta (APPs) quelle proteine che durante un processo infiammatorio variano più del 25% del loro livello basale



Proteine di fase acuta (1)

- Complemento
 - C3
 - C4
 - C9
 - Factor B
 - C1 inhibitor
 - C4b-binding protein
 - Mannose-binding lectin
- Coagulazione e fibrinolisi
 - Fibrinogeno
 - Plasminogeno
 - Tissue plasminogen activator
 - Urokinase
 - Protein S
 - Vitronectina
 - Plasminogen-activator inhibitor 1
- Antiproteasi
 - α -Protease inhibitor
 - α -Antichymotrypsin
 - Pancreatic secretory trypsin inhibitor
 - Inter- α -trypsin inhibitors
- Proteine di trasporto
 - Ceruloplasmina
 - Haptoglobin
 - Hemopexin
- Partecipanti alla risposta infiamm.
 - Secreted phospholipase A2
 - LPS-binding protein
 - Interleukin-1-receptor antagonist
 - Granulocyte CSF

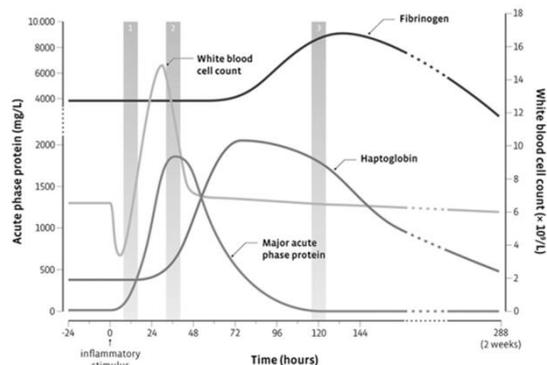
20

Proteine di fase acuta (2)

Altre

- C-reactive protein (CRP)
 - Serum amyloid A (SAA)
 - α -Acid glycoprotein (AGP)
 - Fibronectina
 - Ferritina
 - Angiotensinogeno
- APP negative
 - Albumina
 - Transferrina
 - Transthyretin
 - α -HS glycoprotein
 - Alpha-fetoprotein
 - Thyroxine-binding globulin
 - Insulin-like growth factor I
 - Factor XII

Proteine di fase acuta



Proteine di fase acuta

Positive:

- CRP, SAA, aptoglobina (HPT), fibrinogeno, ferritina, alfa-1-glicoproteina acida (AGP)

Negative:

- albumina, transferrina (TIBC), Insulin Growth Factor 1 (IGF-1), Paraxonase (PON-1)

23

Proteine di fase acuta

	<i>Maggiore</i>	<i>Moderata</i>
Velocità Incremento	Rapida (entro 4-5h)	Meno rapida (entro 8-10h)
Concentrazione basale	< 1 mcg/L	ND
Entità dell'incremento	10-100	2-10, più spesso 2-3 volte
Picco e cinetica	24-48h, con declino rapido nella fase di guarigione Emivita breve (ore)	2-3 gg, con decremento più lento rispetto ad una maggiore
Cane	SAA, CRP	Hpt, FI
Gatto	SAA, AGP**	Hpt, FI
Cavallo	SAA	Hp, AGP, PCR

Proteina C reattiva

- Proteina di fase acuta positiva e principale
- Peso molecolare di 100.000 Da
- Struttura di tipo pentamerico
- Sintetizzata principalmente a livello epatocitario
- Indotta da IL-6, IL-1 e $TNF\alpha$

25

Proteina C reattiva

Funzione biologica

- Risposta innata aspecifica
- Risposta preparatoria a quella immunitaria specifica
- Si lega alle fosfolipine (membrane cellulari di batteri e protozoi) e ai granulociti neutrofili

26

Proteina C reattiva

- APP primaria sia in medicina umana che canina
- Aumenta rapidamente dopo uno stimolo infiammatorio
- Emivita: 24-48h

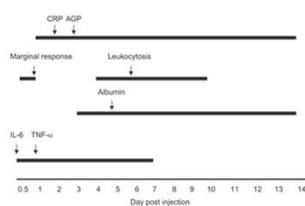


FIG. 2. Comparison of expression of acute inflammatory biomarkers after the injection of turpentine oil in a dog. Arrows indicate time of peak expression. Horizontal lines indicate period of expression.

Proteina C reattiva

0-12	Normal
12-20	Slight increase of uncertain diagnostic value: *very mild inflammation *uncomplicated gastrointestinal disease *uncomplicated nasal disease
20-39	Increased levels: *mild inflammation * uncomplicated viral disease
40-100	Significantly increased levels: *moderate inflammation *generalized demodicosis *possible metastasis (mammary neoplasia)
>100	Severe inflammation: *septicemia *immune-mediated disorders: -immune-mediated hemolytic anemia (IMHA) -steroid response meningitis-arteritis (SRMA) -immune-mediated polyarthritis

HILLENIC VETERINARY JOURNAL 10(2) 2016, 25-32

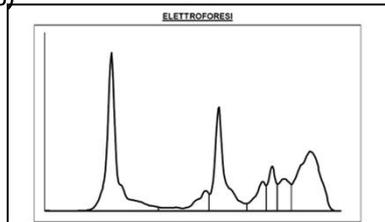
Review article
Ανασκόπηση

Acute phase proteins in diagnostics: more than expected

Cervia JF, Martínez-Sabido S, Torres F, Cobello M
Interdisciplinary Laboratory of Clinical Analysis, Campus Mayo-Neuquén, University of Misiones, 33100 Misiones, Spain
*Laboratory San Marcos, via San 214/C Padova 35142, Italy

Aptoglobina (HPT)

- APP positiva, di grado moderato sia nel cane che nel gatto
- Aumenta di 2-10 volte, raggiunge un picco dopo 2-3 gg. e diminuisce piu' lentamente (dos Santos & Eckersall, 2015)
- Migra nelle alfa-2



Aptoglobina (HPT)

- Funzioni:
 - inibisce la chemiotassi dei neutrofili e la fagocitosi
 - Azione battericida diretta legandosi alla Hb e limitando così la biodisponibilità del ferro per la crescita batterica e prevenendo il danno ossidativo



Fibrinogeno

- Proteina di fase acuta secondaria
 - Aumenta di 2-4 volte
 - L'aumento non è correlato con il grado di infiammazione (Torrente et al., JVECC 2015)
- Infiammazione ↑
- Corticosteroidi ↑
- Coagulazione disseminata intravascolare (DIC) e sindrome iperfibrinolitica (PHFL) ↓
- Insufficienza epatica ↓

Albumina

- APP negativa
- Peso molecolare di 69.000 Da
- Sintetizzata a livello epatocitario
- Funzione colloidale-osmotica, di trasporto e nutrizione

Albumina

Cause di diminuzione nei pazienti critici

- APP negativa
- Epatopatie
- Essudazioni per alterazioni capillari
- Denaturazione nei siti di infiammazione
- Degradazione delle albumine legate alle tossine

In generale buona parte della sintesi proteica non legata alla risposta immune viene inibita (anche i fattori della coagulazione)

Paraxonase 1 (PON-1)

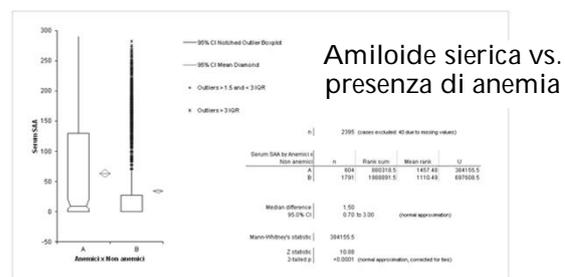
- APP negativa
- glicoproteina costituita da 355 aminoacidi, sintetizzata nel fegato e secreta nella circolazione sistemica
- Funzione:
 - Antiossidante
- Diminuisce:
 - Infiammazione
 - Stati ossidativi
 - Epatopatie
 - Intossicazione da esteri fosforici

Amiloide sierica (SAA)

- APP primaria in gatto, cavallo e cane
- Principali funzioni biologiche:
 - Legame col colesterolo (il colesterolo può potenzialmente essere ossidato)
 - Immunomodulazione
 - Osponizzazione

39

SAA vs anemia



Anemia da infiammazione (gatto)

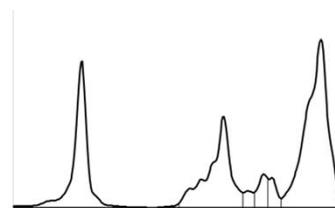
- L'anemia da infiammazione nel gatto può essere di rapida comparsa (ad esempio manifestarsi durante una ospedalizzazione)
- Può essere causato da qualsiasi tipo di infiammazione
- Può anche essere grave, perché si associa ad altri eventi anemizzanti (emorragie, emolisi, azione di emoparassiti)
- Potrebbe essere contrastata dalla somministrazione di EPO (darbopoietina)
- Non somministrare ferro

41

Amiloide sierica (SAA)

- Tra gli innumerevoli campi di applicazione considerare la FIP, dove è indispensabile individuare la presenza di uno stato infiammatorio:

- Febbre, può essere intermittente
- Leucocitosi: non comune



Amiloide sierica (SAA)

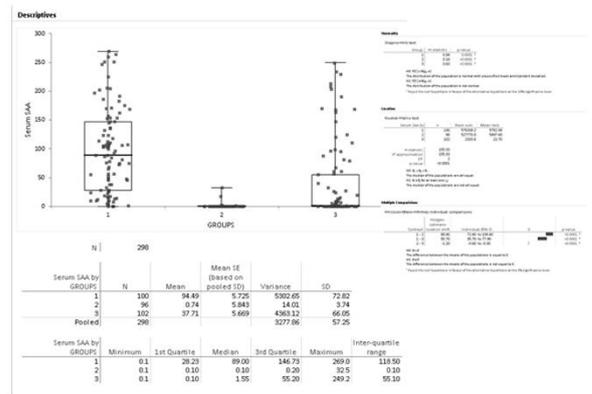
- Tra gli innumerevoli campi di applicazione considerare la FIP, dove è indispensabile individuare la presenza di uno stato infiammatorio:

- Febbre, può essere intermittente
- Leucocitosi: non comune

Ferro totale	29	50	118	µg/dL
UIBC	22	130	225	µg/dL
TIBC	51	175	303	µg/dL
Saturazione	56,9	19,5	42,5	%
Aptoglobina	46	18	74	mg/dL
Amiloide sierica a	106.5	0.1	0.5	µg/ml
TOS (Total Oxidant Status)				IU/L
TAC (Total Antioxidant Cap.)	0.17	0.32	0.47	IU/L
PON-1	1.17	3.64	7.93	IU/L

43

SAA & FIP



Alfa1- glicoproteina acida

- E' una proteina di fase acuta maggiore
- Tecnica ELISA: non più disponibile
- Tecnica cromatografica ad elevata prestazione con rilevazione UV
- Aumento rilevante in caso di FIP
- E' possibile che l'AGP prodotta in caso di FIP interferisca con la funzione fagocitaria
- Vantaggi rispetto alla SAA ?
- (Riflette la presenza di uno stato infiammatorio)

Alfa1- glicoproteina acida

Since the first report addressing the diagnostic values of acute phase proteins, many studies have focused on the acute phase protein, α 1 acid glycoprotein (AGP). Serum levels are highly elevated in cats with FIP (>3 mg/ml) but are also high in other inflammatory conditions or neoplastic diseases, such as lymphoma.^{25,31,43,146} Furthermore, AGP levels may also rise in asymptomatic FCoV carriers, especially from households

Review

Feline Infectious Peritonitis: Still an Enigma?

A. Kipar^{1,2} and M. L. Meli³

Veterinary Pathology
2014, Vol. 5(12) 565-526
© The Author(s) 2014
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0898010114132017
vcp.sagepub.com



Available online at www.sciencedirect.com



The Veterinary Journal 167 (2004) 38–44

www.elsevier.com/locate/vj

Changes in some acute phase protein and immunoglobulin concentrations in cats affected by feline infectious peritonitis or exposed to feline coronavirus infection

A. Giordano *, V. Spagnolo, A. Colombo, S. Paltrinieri

Table 2

Mean values (± SD) recorded in the three groups of cats

	Control (C) (n = 24)	FCoV-exposed (FE) (n = 11)	FIP(1) (n = 32)	ANOVA	Tukey HSD test	Reference values
Total protein (g/dl)	7.69 ± 0.83	7.86 ± 0.67	8.27 ± 1.40	n.s.		5.4–7.9*
AG ratio	1.03 ± 0.24	0.97 ± 0.32	0.47 ± 0.25	***		F vs C, FE 0.45–1.0*
Albumin (g/dl)	3.53 ± 0.57	3.91 ± 0.99	2.43 ± 0.46	***	F vs C, FE	2.1–3.5*
Globulin (g/dl)	3.86 ± 0.74	4.29 ± 1.21	5.55 ± 1.57	**	F vs FE	2.6–5.5*
α -Globulin (g/dl)	0.55 ± 0.34	0.64 ± 0.26	0.53 ± 0.28	n.s.		0.2–1.3*
α -Globulin (g/dl)	0.71 ± 0.33	0.54 ± 0.21	1.16 ± 0.43	***	F vs C	0.4–0.9*
β -Globulin (g/dl)	0.76 ± 0.18	0.82 ± 0.39	1.09 ± 0.51	**	F vs C	0.5–1.6*
γ -Globulin (g/dl)	1.84 ± 0.57	2.29 ± 0.87	3.07 ± 1.41	***		F vs C 2.5–4.1*
Serum amyloid A (µg/dl)	10.21 ± 5.32	7.92 ± 7.12	62.88 ± 50.23	***		F vs C, FE 16.6–114*
Haptoglobin (mg/dl)	1.30 ± 0.64	1.80 ± 0.83	2.13 ± 0.73	***	F vs FE	F vs C 0.96–3.84*
α -Acid glycoprotein (mg/dl)	1.20 ± 0.62	1.10 ± 0.49	2.72 ± 1.46	***		F vs C, FE 0.1–0.69*
Immunoglobulin G (g/dl)	1.75 ± 1.8	n.d.	2.25 ± 1.89	n.s.		0.4–2.09
Immunoglobulin M (g/dl)	0.03 ± 0.63	n.d.	0.36 ± 0.31	n.s.		0.03–0.15*

*P < 0.05; **P < 0.01; ***P < 0.001; n.d. = not determined; n.s. = not significant.

*From Kamilo (1975).

*From Krienen and Baranyi (1975).

*From Kajava et al. (1998).

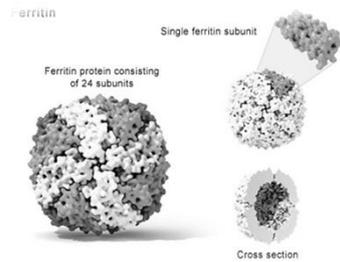
*From Debie et al. (1985).

*From Tizard (2000).

Please cite this article as: Giordano A, Spagnolo V, Colombo A, Paltrinieri S. Changes in some acute phase protein and immunoglobulin concentrations in cats affected by feline infectious peritonitis or exposed to feline coronavirus infection. *Veterinary Pathology* 2014;51(12):565–576.

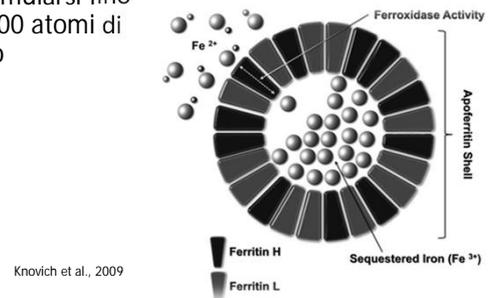
Ferritina

- Proteina ubiquitaria, più abbondante in fegato e milza
- Ospita il 25-30% del ferro corporeo
- Formata da 24 sub-unità



Ferritina

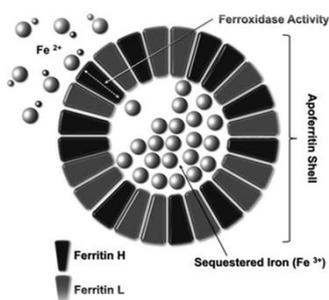
- E' una sfera cava, al cui interno possono accumularsi fino a 4000 atomi di ferro



Ferritina

- Principali funzioni
- Deposito di ferro
 - Azione anti-ossidante

Esistono differenti ferritine con differenti attività



Ferritina sierica

- Misurabile nel siero*
- Secreta prevalentemente da epatociti, macrofagi e cellule di Kupffer
- E' correlata con il compartimento di deposito del ferro (1 mg/L = 8-10 mg di ferro organico)
- Di elevato valore diagnostico in medicina umana (principale marker per le carenze marziali)



* Metodica immunoturbidimetrica: Caldin, Furlanello et al., J of Vet Int Med, 13, 262, 1999

Ferritina sierica

- E' una proteina della fase acuta, moderata
- La secrezione è indotta da IL-1, IL-6 e TNF
- Aumenta in caso di infiammazioni, epatopatie, neoplasie e stress ossidativi
- Nelle forme (auto)immunitarie l'aumento è molto rilevato
- Cane: iperferritinemia in corso di alcune neoplasie (osteosarcoma, linfoma, sarcoma istiocitico)

Applicazioni delle APPs

- Test di screening: se aumentato è presente uno stato di malattia che impone ulteriori accertamenti
- Permette di definire l'origine infiammatoria di uno stato di malattia (ad es. endometriosi vs. piometra)
- La magnitudine esprime l'intensità di uno stato infiammatorio. Nel cane la CRP a valori molto elevati di solito si associa a forme batteriche

54

Applicazioni delle APPs

- Permette di monitorare l'efficacia di una terapia: ad es. in infezioni batteriche la diminuzione è immediata se la terapia è corretta
- Individua le ricadute prima della comparsa dei segni clinici
- Sono disponibili test anche per l'uso ambulatoriale

55

Limitazioni delle APPs

- Sono test aspecifici, che descrivono l'immunità primaria – non forniscono diagnosi eziologica (ad es. il giorno dopo una OHE la CRP è aumentata)
- Raramente offrono indicazioni prognostiche
- Sono tutte indagini che richiedono test validati per la specie indagata – pretendete dal vostro Laboratorio informazioni al riguardo

56

Quando i conti non tornano ...

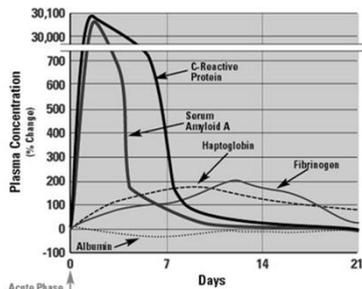


Fig. 1. Alterations in some acute phase reactants following tissue injury. Note that CRP levels rise the highest and the fastest.

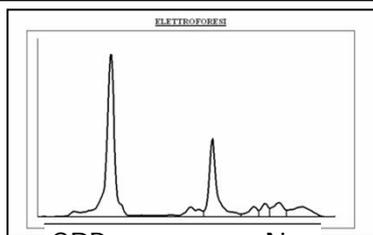
57

Quando i conti non tornano ...

- Profilo previsto in caso di risposta di fase acuta

CRP	↑↑
Aptoglobina	↑
Ferritina	↑
Albumina	↓
Fibrinogeno	↑

58



CRP	N
Aptoglobina	↑
Ferritina	↑
Albumina	↑
Fibrinogeno	↑

59

Pattern ipercortisolemico

NCBI Resources How To
 PubMed
 US National Library of Medicine
 National Institutes of Health
 Display Settings: Abstract
 Send to:

View Cit Pathol. 2009 Mar;38(1):63-8. Epub 2008 Oct 28.

Serum acute phase protein concentrations in dogs with hyperadrenocorticism with and without concurrent inflammatory conditions.

Casella M, Fatica S, Sarti E, Bianchini S, Galassini T, Marfisi S, Subiela S, Cerda JJ, San Marco Veterinary Hospital, Padova, Italy.

Abstract
BACKGROUND: Acute phase proteins (APPs) are promising markers of inflammation in dogs, because they are more sensitive than WBC counts in detecting clinical and subclinical inflammation. Endogenous corticosteroids can mask an acute phase response and make it more difficult to identify underlying inflammatory disease.

OBJECTIVE: The purpose of this study was to evaluate the acute phase protein response in dogs with spontaneous hyperadrenocorticism (HAC) with and without concurrent inflammatory conditions.

METHODS: Serum concentrations of C-reactive protein (CRP), haptoglobin (Hp), fibrinogen, and albumin were measured in 44 healthy adult dogs and 39 dogs with HAC; the HAC group was further divided into dogs with and without concurrent infection/inflammation. A fourth group of dogs with severe sepsis and without HAC was compared with the dogs with HAC and severe sepsis.

RESULTS: Dogs with uncomplicated HAC had significantly higher Hp and fibrinogen concentrations compared with healthy control dogs ($P < .001$). Dogs with HAC and severe inflammatory disease also had significantly higher CRP and lower albumin concentrations than control dogs and dogs with HAC without concurrent inflammation. Dogs with sepsis but without HAC had significantly higher CRP concentrations than dogs with HAC and sepsis.

CONCLUSIONS: Dogs with HAC had increases in the moderate APPs (Hp and fibrinogen), and no significant changes in CRP and albumin compared with healthy dogs. Although concurrent HAC appeared to blunt the CRP response in dogs with sepsis, increased serum CRP concentration in dogs with HAC is likely indicative of severe concurrent inflammation.

Pattern ipercortisolemico

- Gli steroidi stimolano la produzione di aptoglobina, albumine e fibrinogeno e sopprimono la produzione di CRP
- Es.: Sindrome di Cushing, terapie steroidee

CRP	N
Aptoglobina	↑
Ferritina	↑
Albumina	↑
Fibrinogeno	↑

61

Emolisi

- L'aptoglobina si lega all'Hb
 - Anemia emolitica
 - Emolisi cronica (ad esempio nei Levrieri)
 - Emorragie interne

CRP	N
Aptoglobina	↓
Ferritina	N/↑
Albumina	N
Fibrinogeno	N

62

Avvelenamenti da rodenticidi

Emorragie intratissutali

- Sottocutanee/muscolari



63

Emorragie ed infiammazione

- L'aptoglobina si lega all'Hb
- La ferritina può aumentare per ridotta ossigenazione tissutale

CRP	↑
Aptoglobina	↓
Ferritina	↑↑
Albumina	↓
Fibrinogeno	↑

64

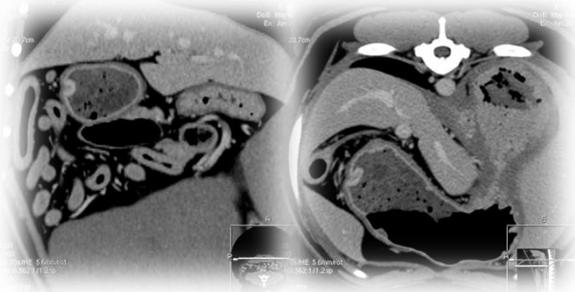
Ferritina aumentata

- Cane Staffordshire Bull Terrier, MC, 10 aa.
- Rilievo durante indagine di check-up
- Nessuna condizione patologica (di proprietà di un medico veterinario)

CRP	N
Aptoglobina	N
Ferritina	↑
Albumina	N
Fibrinogeno	N

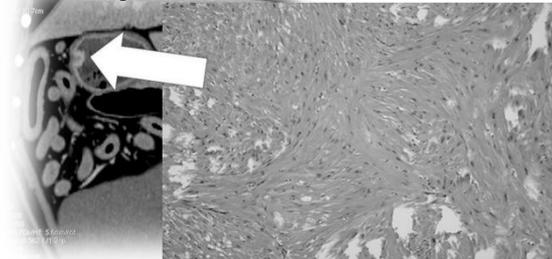
65

Ferritina aumentata



Ferritina aumentata

- Leiomioma gastrico
- La ferritina isolatamente è un marker oncologico

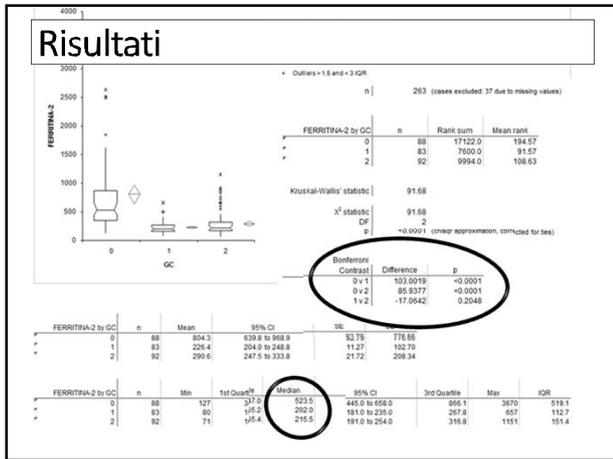


67

Materiali e metodi

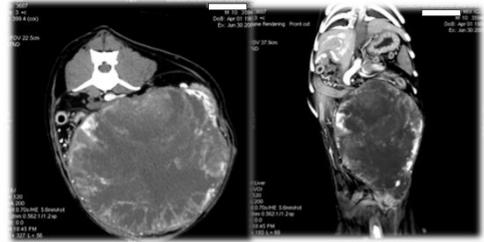
- 1 Gennaio 2005-2 Marzo 2010: diagnosticati 100 casi di emangiosarcoma (Gruppo 0)

Segnalamento	# casi	Prevalenza di razza
Pastore Tedesco	27	3.61%
Boxer	20	4.45%
Meticci	18	0.47%
Labrador R.	9	1.54%
Golden R.	3	1.05%
Dalmata	3	2.61%
Altre razze	15	



Commenti e conclusioni

- La ferritina sierica, valutata con metodica immuno-turbidimetrica, rappresenta un possibile biomarcatore neoplastico nell'emangiosarcoma del cane



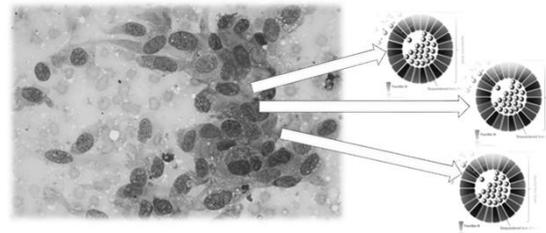
Commenti e conclusioni

- Qual'è la patogenesi dell'iperferritinemia nell'emangiosarcoma? Quali sono i fattori di confondimento?



Commenti e conclusioni

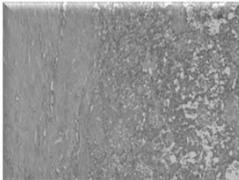
- Secrezione dalle cellule neoplastiche?



- Alcune cellule leucemiche e mammarie neoplastiche liberano ferritina (Richardson et al., 2009)

Commenti e conclusioni

- Legame con l'angiogenesi ?



- La ferritina facilita gli effetti angiogenetici della bradichinina ed di altre molecole proangiogeniche (Coffman et al., 2009)

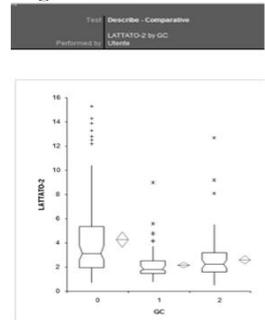
Commenti e conclusioni

- Ferritina come marker di ossigenazione tissutale

LATTATO-2 by GC	n	Rank sum	Mean rank
0	100	18816.0	188.16
1	97	11407.0	117.50
2	100	14030.0	140.30

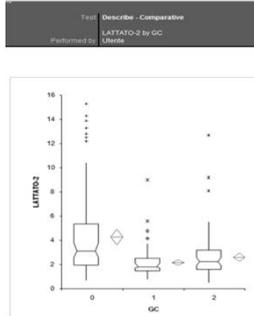
Kruskal-Wallis statistic: 34.81
 χ^2 statistic: 34.81
 DF: 2
 p: <0.0001 (chi-square approximation, corrected for ties)

Bonferroni Contrast	Difference	z
0 v 1	73.5621	-0.0001
0 v 2	47.8609	0.0001
1 v 2	-22.7921	0.1498



Commenti e conclusioni

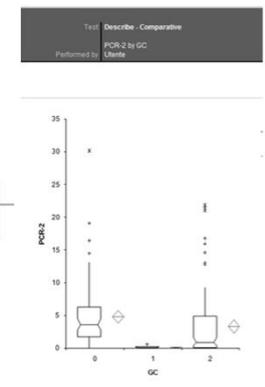
- Ferritina come marker di ossigenazione tissutale
- Lattati: significativamente ↑ rispetto a cani sani ed amm.
- Probabile legame con le emorragie interne caratteristiche dell'HSA



Commenti e conclusioni

- Ferritina come APP
- L'HSA è una neoplasia che si associa ad un rilevante stato infiammatorio

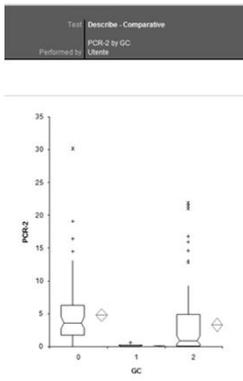
PCR-2 by GC	n	Min	1st Quartile	Median
0	96	0.01	1.694	3.565
1	88	0.01	0.010	0.050
2	95	0.01	0.100	0.840



Commenti e conclusioni

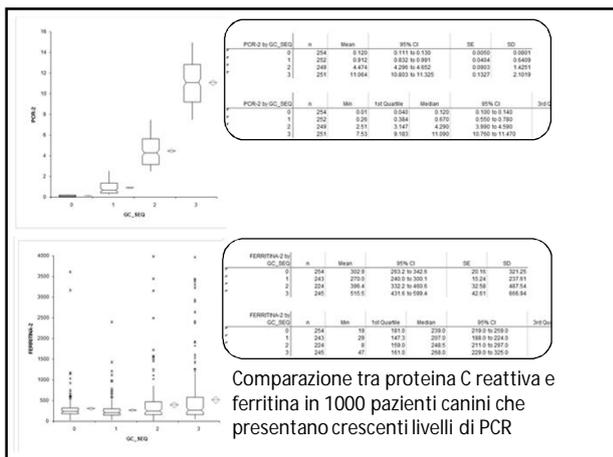
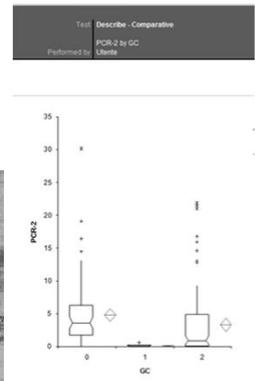
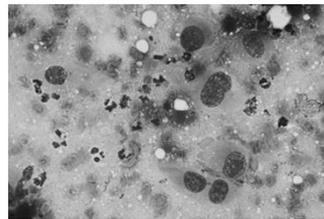
- Ferritina come APP
- L'HSA è una neoplasia che si associa ad un rilevante stato infiammatorio

PCR-2 by GC	n	Min	1st Quartile	Median
0	96	0.01	1.634	3.565
1	88	0.01	0.010	0.050
2	95	0.01	0.100	0.840

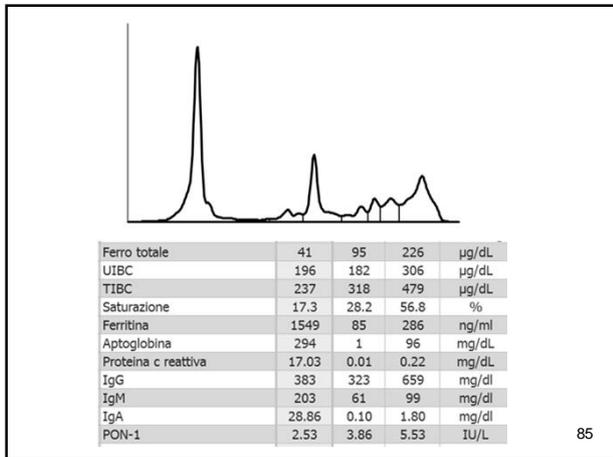


Commenti e conclusioni

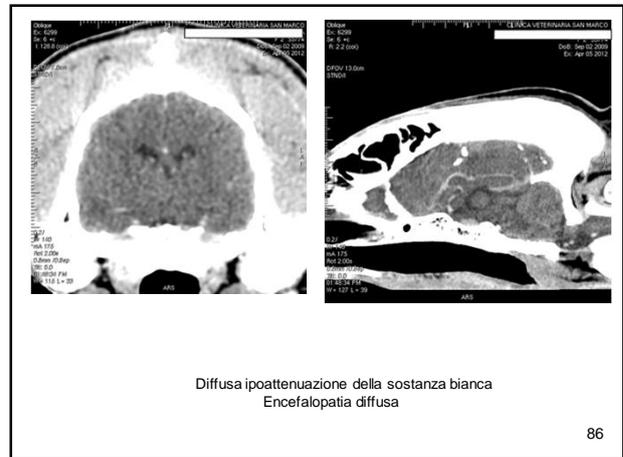
- Ferritina come APP
- L'HSA è una neoplasia che si associa ad un rilevante stato infiammatorio



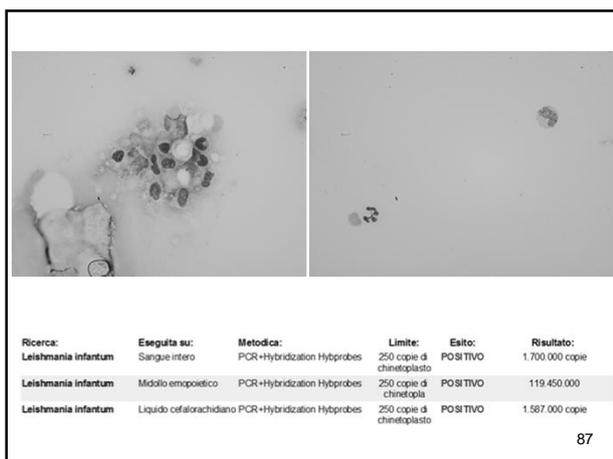
- La ferritina è significativamente ↑ nell'HSA
- La ferritina è una APP, ma l'infiammazione associata all'HSA non è sufficiente a motivarne l'incremento



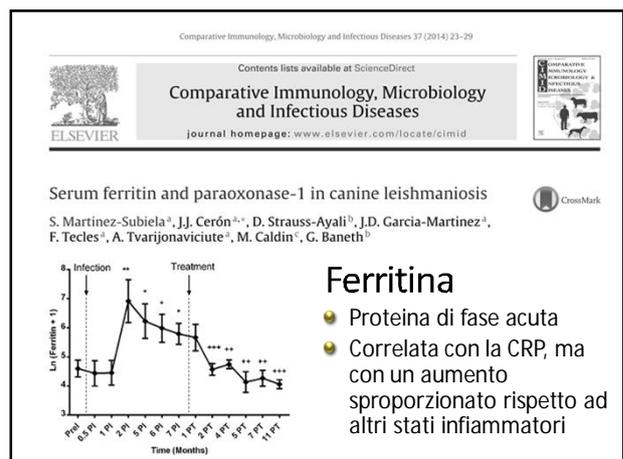
85

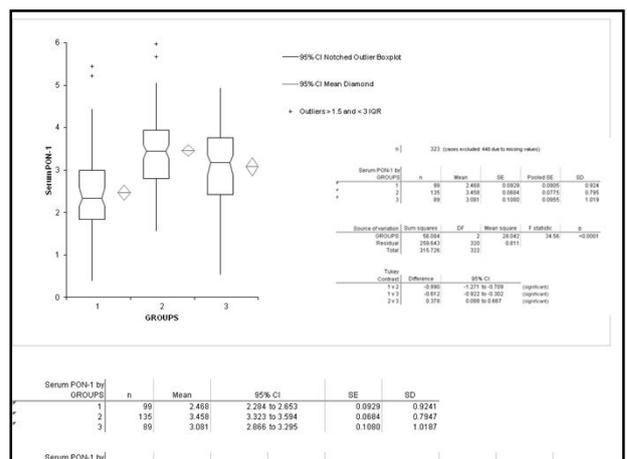
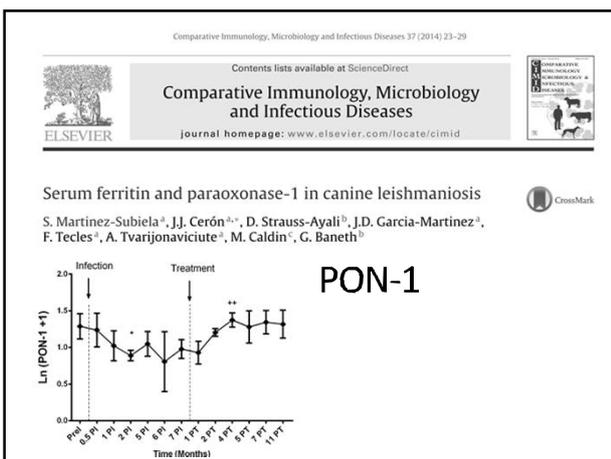
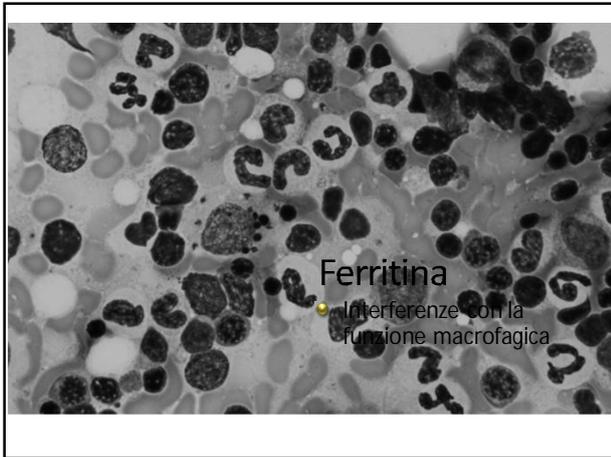


86



87





Paraoxonase sierico (PON-1)

- PON-1 : glicoproteina di origine epatica, correlata con le capacità anti-ossidanti del paziente; diminuisce in vari stati patologici, in particolare in caso di enteropatie proteino-disperdenti, cirrosi, alcuni avvelenamenti
- Nella CanL diminuisce per la presenza di uno stato ossidativo + infiammazione
- Diminuzione più accentuata in caso di proteinuria

Aptoglobina (mg/dL) :	90	1-96
Proteina c reattiva (mg/dL) :	0.23	0.01-0.22
PON-1 (IU/L) :	2.86	3.86-5.53

Esame del versamento pleurico

Lista casi (o eventuali quesiti):
DISPNEA, VERSAMENTO PLEURICO (moderato versamento pleurico corpuscolato, presenti lesioni lobari polmonari multiple, di aspetto nodulare, alcune delle quali pericogene)

Caratteristiche fisiche:
COLORE: rosso
ASPETTO: torbido
VISCOSITA':
ALTRO:

Indicare sede anatomica del prelievo:
VERSAMENTO PLEURICO

Test	Risultato	U.M.
Peso Specifico	1021	
Proteine Totali	2.7	g/dL
Cellule nucleate totali	37.61	milioni /µL
RBC	0.11	milioni /µL
Hgb	1.0	g/dL
Hct	0.8	%

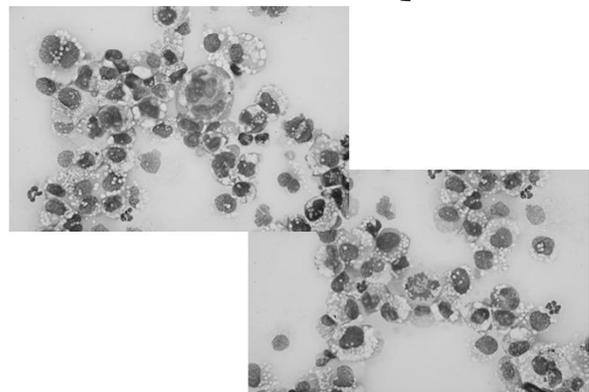
94

Esame del versamento pleurico

	siero		versamento	
PON-1	2.09	0.72	3.86-5.53	IU/L
CRP	2.60	0.85	0.01-0.22	mg/dL
HPT	23	2	1-96	mg/dL
Ferritina	651	4112	85-286	ng/mL
Ferro tot	66	37	95-226	mcg/mL

95

Esame del versamento pleurico



Odessa, Cane S. Bernardo, FI, 8 aa.

- Addome gonfio, succussione positiva
- Versamento addominale e massa epatica

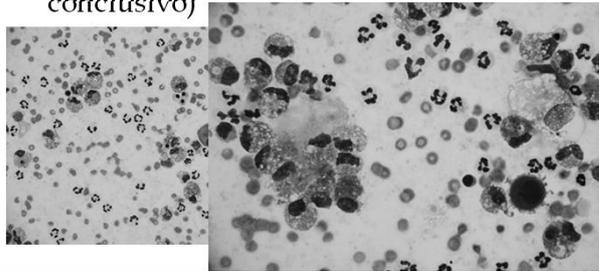


97

Odessa, Cane S. Bernardo, FI, 8 aa.

Esame citochimico del versamento

- Emazie, cellule macrofagiche, granulociti neutrofili, cellule mesoteliali (non conclusivo)



Odessa, Cane S. Bernardo, FI, 8 aa.

Esame citochimico del versamento

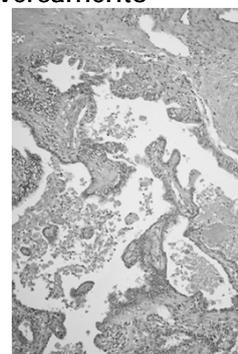
- Comparazione tra biochimica sierica vs. biochimica del versamento

	Versamento	Siero
PON-1 (IU/L) :	0.87	2.13
Proteina c reattiva (mg/dL) :	2.23	3.27
Aptoglobina (mg/dL) :	4	75
Ferritina (ng/ml) :	2488	724
Ferro totale (µg/dL) :	190	137
UIBC (µg/dL) :	10	226
TIBC (µg/dL) :	200	363
Saturazione (%) :	95.0	37.7
CK (IU/L) :	62	331
AST (IU/L) :	186	50
ALT (IU/L) :	15	28
ALP (IU/L) :	127	142
GOT (IU/L) :	390.7	15.4
LDH (IU/L) :	615	67
Colinesterasi (IU/L) :	3842	7139
Bilirubina totale (mg/dL) :	0.82	0.39
Proteine totali (g/dL) :	3.0	5.7
Albumine (g/dL) :	1.6	2.5
Globuline (g/dL) :	1.4	3.2
Rapporto A/G :	1.14	0.78
Colesterolo (mg/dL) :	116	277
Trigliceridi (mg/dL) :	44	112
Amilasi (IU/L) :	873	1494
Lipasi (IU/L) :	322	562
Urea (mg/dL) :	35	35
Creatinina (mg/dL) :	0.87	1.04
Glucosio (mg/dL) :	112	123

Odessa, Cane S. Bernardo, FI, 8 aa.

Esame citochimico del versamento

- Comparazione tra biochimica sierica vs. biochimica del versamento
- Massa: colangiocarcinoma



100

Roma 17 Novembre 2016
Appia Park Hotel



Approccio alla diarrea del cane
Conoscere e rispettare il microbioma intestinale



Main Speaker
Tommaso Furlanello
DVM, PhD, Dip. ACVP

Grazie per l'attenzione !

