



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

Sede Amministrativa: Università degli Studi di Padova

Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie

DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE CLINICHE VETERINARIE

CICLO XX

IMPIEGO DIAGNOSTICO DELLA VENOGRAFIA DIGITALE IN VIVO

IN CORSO DI LAMINITE NEL CAVALLO.

TERAPIA BIOMECCANICA

Coordinatore: Ch.mo Prof. MASSIMO MORGANTE

Supervisore: Ch.mo Prof. DANIELE BERNARDINI

Dottorando: LORENZO D'ARPE

Esposizione riassuntiva in italiano

Il dottorando ha evidenziato l'importanza diagnostica dei reperti forniti dalle indagini fisico/dirette del piede del cavallo in corso di Laminite. L'esame semiologico diretto è stato associato sia all'analisi radiografica che all'indagine venografica. È stata utilizzata la tecnica radiografica nel rispetto di quanto suggerito da Redden R.F. (2002) rettificando però il protocollo metodologico allo scopo di poter ottenere misurazioni ed informazioni più precise nell'interpretazione radiografica e confortando tali misurazioni (angolo palmare, profondità della suola, spessore della parete, distanza corona-estensore, punto di rullamento) con uno studio *ex vivo*. L'utilizzo dell'esame venografico ha permesso la visualizzazione nel cavallo in stazione quadrupedale del microcircolo venoso (arterioso) del piede tramite l'iniezione di liquido di contrasto ed ha consentito al clinico di poter completare il quadro diagnostico. È stato modificato il protocollo metodologico descritto da Redden R.F. (1993) allo scopo di standardizzarlo, semplificarlo ed ottenere informazioni più mirate alla valutazione dell'effetto statico di venocompressione esercitato dalla Forza peso. Tale tecnica, scevra da effetti secondari, può essere ritenuta, in relazione alla casistica riportata, un indispensabile strumento nella valutazione diagnostica anche delle fasi precoci di Laminite e nel monitoraggio del danno podale. L'interpretazione dei venogrammi ha consentito di poter ottenere una visione completa delle turbe vascolari della circolazione digitale, della loro estensione, della loro gravità e della loro evoluzione consentendo di poter approntare una tabella cronologica riassuntiva innovativa delle fasi della Laminite (Sviluppo, Acuta, Sub-Acuta ed in seguito Restitutio o Cronica Asintomatica e/o Recidiva). La venografia ha permesso di quantificare il danno dell'ingriggio dermo-ungueale all'interno dell'ermetica scatola di matrice cornea ed ha favorito l'accuratezza di informazione prognostica nei cavalli laminitici. La casistica riportata ha mostrato che i reperti venografici possono essere inoltre indispensabili nella scelta dell'intervento terapeutico (di ordine biomeccanico, chirurgico, farmacologico, alimentare, ecc.) consentendo al clinico di poter effettuare un approccio mirato e rigoroso. Attualmente non esiste un unico trattamento che possa essere raccomandato per tutti i casi di Laminite. Il successo della terapia nei casi di Laminite richiede un lavoro di squadra tra il cavallo, il

proprietario, lo specialista, il veterinario referente ed il maniscalco referente. Quando questo gruppo di lavoro è pronto a spendere il proprio tempo e dedizione al trattamento di questi casi allora può essere vincente, altrimenti, senza una dedizione congiunta di tutti gli individui del gruppo il trattamento può risultare frustrante e terminare con l'eutanasia del paziente.

Esposizione riassuntiva in Inglese

The candidate has put in evidence the clinical exam diagnostic value of the Laminitic equine foot.

The physical examination has been associated with X-Ray and Venography exams.

The radiographic technique suggested by Redden R.F. (2002) has been used and partially modified in order to achieve more detailed measurements. An ex vivo study has been performed to compare the radiographic measurements (palmar angle, sole depth, wall depth, coronet-extensor distance, break-over) and the anatomy to evaluate the magnification and distortion effect. The Venography technique in the standing horse with an injection of contrast liquid provides the clinician a full diagnostic visualization of the micro vascular venous (arterials) foot architecture. The procedure described by Redden R.F. (1993) has been standardized and simplified in order to better evaluate the weight load force venocompression. This technique is an indispensable instrument in the clinical evaluation also of the inner phases of Laminitis and to monitor the Equine foot damage evolution.

Venograms interpretation has provided a better understanding of equine digit vascular abnormalities, damage extension, level and speed evolution. These precious informations provide the candidate the knowledge to set an innovative chronological table of the phases of Laminitis

(Developmental, Acute, Sub-Acute and Restitutio or Chronic Asymptomatic and /or Recidive). Venography study showed the dermo-epidermal gear separation severity inside the hoofcapsule giving a great standard of prognostic value in Laminitic horses. The cases reported showed that Venograms interpretation has given indispensable informations in the choice of the therapeutic protocol (biomechanical, surgical, pharmacological, nutritional, etc.) using a focused and high quality clinical approach. Currently, there is no single treatment that can be recommended for all cases of

laminitis. Successful therapy of Laminitis requires teamwork between the horse, the owner, the specialist, the referring veterinarian and the referring ferrier. When this team is willing to spend the time and effort, treatment of these cases can be successful. However, without their joint dedication, treatment can be frustrating and usually ends with euthanasia of the horse.

*IMPIEGO DIAGNOSTICO DELLA VENOGRAFIA DIGITALE IN VIVO
IN CORSO DI LAMINITE NEL CAVALLO.
TERAPIA BIOMECCANICA.*

INDICE

INTRODUZIONE Pag. 3

CAPITOLO 1

LA LAMINITE

- 1.1 Cause e fattori predisponenti. Pag. 5
- 1.2 Cenni di Anatomia del dito equino. Pag. 15
- 1.3 Ipotesi eziologiche e teorie sul meccanismo patogenetico Pag. 35

CAPITOLO 2

DIAGNOSI

- 2.1 Esame semeiotico fisico diretto in corso di Laminite Pag.51
 - 2.2 Quadro sintomatologico in corso di Laminite: ISPEZIONE Pag.51
 - 2.3 Cronologia delle fasi della Laminite (**Contributo sperimentale**) Pag.55
 - 2.4 Esame semeiotico strumentale in corso di Laminite. Pag.59
- Cenni sulla risonanza magnetica, angiografia via arterie digitali,
termografia, scintigrafia, spettroscopia infrarossa, diagnosi di laboratorio.

CAPITOLO 3

**CONTRIBUTO SPERIMENTALE NELLA DIAGNOSTICA
DELLA PODOFLEMMATITE EQUINA**

- 3.1 Esame radiografico del dito equino Pag. 67

3.2 Parametri radiografici del dito equino normale utili in corso di laminite	Pag. 70
3.3 Studio comparativo tra i parametri radiografici e quelli anatomici del dito equino rilevati ex vivo. Contributo sperimentale.	Pag. 75
3.4 Valutazione dell'effetto di magnificazione a differenti distanze e comparazione dell'altezza "soleare" della terza falange nella radiologia normale del dito equino. Contributo sperimentale.	Pag. 83
3.5 Esame venografico del dito equino in stazione quadrupedale	Pag. 92
3.6 Modificazioni della tecnica esecutiva finalizzate al miglioramento dell'acquisizione diagnostica. Contributo sperimentale.	Pag. 93

CAPITOLO 4

CASISTICA CLINICA

Riscontri radiologici e venografici e loro valore diagnostico e prognostico, terapie medico-farmacologiche e biomeccaniche in relazione alla fase della podoflemmatite e del livello di gravità, (contributo innovativo)	Pag.109
1) Normalità (gruppo di controllo)	Pag.111
2) Laminite Sublinica (fase di sviluppo)	Pag.113
3) Laminite Acuta.	Pag.120
4) Laminite Sub-Acuta.	Pag.136
5) Dopo 6 settimane.	Pag.139

CAPITOLO 5

CONCLUSIONI

Pag.149

BIBLIOGRAFIA

Pag.152

INTRODUZIONE

Le prime testimonianze di questa patologia ci derivano da alcuni scritti di Aristotele risalenti attorno al 350 a.C. , in cui il celebre autore si riferisce alla malattia con il nome di “Hordeatio”, cioè malattia dell’orzo e la descrive come uno stato acuto febbrile che colpiva i cavalli. Molti secoli dopo nel libro “Hippiatrica”, Apsyrtus, considerato il padre dell’arte veterinaria, scrisse una relazione sulla Laminite, riferendosi a questa patologia chiamandola malattia del grano. Inoltre Apsyrtus determinò una serie di cause per questa patologia, tra le quali ha citato una corsa su una superficie dura, eccessiva alimentazione e l’ingestione di acqua fredda in un cavallo surriscaldato, mentre il protocollo terapeutico da lui descritto consisteva in un leggero salasso, restrizione dietetica ed esercizio fisico. Le successive documentazioni riguardanti la Laminite risalgono all’epoca bizantina, con l’autore Vegetius Renatus il quale, nel suo libro “Artis Veterinariae”, definisce la patologia con il nome di soffiusioni del piede o malattia del grano, per poi passare al 1523 quando John Fitzherbert in “The Boke of Husbandrye” si riferisce a questa malattia “pomis” o “morfounde”. Fitzherbert suggeriva come trattamento pulizia della suola e ferratura, inoltre sottolineava che il trattamento di questa patologia poteva richiedere più di tre mesi di riabilitazione ed era uno dei pochi scritti del tempo dove venivano definiti dei tempi molto lunghi per la guarigione e le difficoltà terapeutiche.

Molte cause sono poi state descritte come responsabili della malattia, come la ritenzione placentare, somministrazione di cortisonici, una corsa violenta su un terreno duro, eccessivo carico del peso unilaterale, e il salasso. Quest’ultima era una delle opzioni terapeutiche , ma se eseguito in maniera inappropriata o in eccesso poteva rappresentare una causa di podoflemmatite. Contemporaneamente si è tentato di trovare dei trattamenti terapeutici adeguati, ma purtroppo senza ottenere dei risultati soddisfacenti; tra queste opzioni possiamo annoverare ferrature correttive con ferri “a cuore” o “a uovo”. Sono stati proposti anche dei trattamenti chirurgici, come la rimozione della suola, tecnica discussa da Halfpenny e la resezione della parete verticale dalla corona fino alla punta, tecnica proposta da Andrew Snape nel XVI° secolo.

Oggi il termine Laminite, introdotto per la prima volta nel 1700, è il più utilizzato e accettato (Wagner e Heymering, 1999) nel riferirsi a questa patologia. Si è posta anche

la differenza tra “Laminite acuta” e “Laminite cronica”, fasi della stessa malattia, ma con opzioni terapeutiche diverse. Da oltre duemila anni si è in continua ricerca per riuscire a comprendere meglio come i numerosi fattori coinvolti rientrino nella complessità del meccanismo eziopatogenetico di questa malattia la cui rapida evoluzione, il forte e persistente dolore costituiscono immense difficoltà nella gestione di questa malattia, che resta una causa di mortalità non trascurabile nella popolazione equina (Deniau et al., 2004). Uno studio effettuato negli Stati Uniti nel 2000 mostrò che il 13% dei cavalli in attività era affetto da Laminite nell’anno precedente e che il 4,7% di questi è morto o ha subito eutanasia (USDA 2000).

Tra tutte le patologie che possono colpire la specie equina, la più grave e debilitante in grado di causare zoppia è certamente la Laminite, o Podoflemmatite, in quanto può raggiungere livelli di gravità tali da dover ricorrere all’eutanasia dell’animale, sia per il forte dolore, sia per le difficoltà nelle cure, gestione e i costi conseguenti. La Laminite è una malattia del dito equino che provoca gradi diversi di debolezza e disfunzione; anche se il termine “Laminite” indica l’infiammazione delle lamine, la malattia è meglio definita come il fallimento dell’apparato di adesione tra terza falange e parete interna dello zoccolo (A. van Epps 2007). Il fallimento dell’ingranaggio laminare è accompagnato da una debolezza caratteristica (Obel 1948) e, in dipendenza della gravità, può dare dislocazione della falange distale all’interno della capsula dello zoccolo. La Laminite colpisce prevalentemente il cavallo, appartenente all’ordine dei Perissodattili, ma è stata descritta anche in bovino e suino, appartenenti all’ordine degli Artiodattili. La malattia colpisce perlopiù gli arti anteriori, ma possono essere colpiti contemporaneamente uno o entrambi i posteriori, raramente solo gli arti posteriori.

CAPITOLO 1

LA LAMINITE

1.1 CAUSE E FATTORI PREDISPONENTI

Già da tempo sono state classificate e riconosciute varie cause di Laminite e i recenti studi confermano che poco è cambiato. Nel 1993 Hood et al. sottolineano che già da anni la Laminite acuta è stata associata ad eventi antecedenti, come ritenzione di placenta, colica, etc.

Baxter (1994) suddivide i fattori causali in cinque gruppi sviluppandone la suddivisione per ricercare maggiore chiarezza ma senza apportare nulla di nuovo alla conoscenza scientifica.

Tab.1

FATTORI CAUSALI Baxter (1994)	
Overload di carboidrati	Management
1) Eccessivo consumo di grano 2) Pascoli lussureggianti 3) Cambi di alimentazione con leguminose ad alta energia	1) Ingestione di acqua fredda in un cavallo surriscaldato 2) Cavallo lavorato in modo incoordinato su una superficie dura 3) Sovrappeso sia nel cavallo che nel pony 4) Pareggio esagerato dello zoccolo 5) Trucchiolo di legno di noce nera usato come lettiera
Endotossiemia, sepsi, shock	Eterogeneo
1) Coliti 2) Enteriti prossimali 3) Strangolamenti/ostruzioni intestinali 4) Ritenzione di placenta, metrite, aborto 5) Setticemia o endotossiemia da qualsiasi causa	1) Trattamento con corticosteroidi 2) Sindrome di Cushing 3) Ipotiroidismo 4) Alimentazione con piante contenenti estrogeni 5) Estro continuo nelle fattrici 6) Reazioni di tipo allergico

Eccessivo carico del peso unilaterale	
1) Grave zoppia	
2) Riabilitazione durante la riparazione di Fratture	

Dalla tabella 1 si nota che la Laminite è una patologia data da numerose cause, anche molto diverse fra loro , che può essere dovuta ad una patologia che non coinvolge primariamente il dito equino, ma che ha delle conseguenze devastanti sul dito stesso.

La Podoflemmatite può essere una complicazione postoperatoria in casi di coliche intestinali (Hunt et al, 1986) o può essere legata ad un'eccessiva ingestione di carboidrati fermentabili (Carroll et al, 1987),o ancora, può essere una conseguenza di una colite dovuta a Ehrlichia risticii (Palmer et al, 1986) (Mulville,1991).

Molte sindromi patologiche tra cui polmoniti, pleuriti, coliche, coliti, metriti, sono state viste essere causa di Laminite (Dart e Pascoe,1988); può essere provocata da metrite settica (Reid,1966), (Broome et al, 1992). La Laminite acuta può essere associata a condizioni come ritenzione di placenta, infiammazione intestinale e/o '

ischemia intestinale (Moore et al,1989) così come a una duodeno-digiunite prossimale (Cohen et al, 1994). Un aumentato rischio per lo sviluppo di Laminite è stato riportato in cavalli che pascolano su Festuca arundinaceae infestata da un fungo il Neotyphodium coenophialum. Il rischio di Laminite è stato attribuito primariamente ai documentati effetti vasocostrittivi degli alcaloidi endofitici (Rohrbach et al, 1995).

Ancora, la Laminite può essere provocata dall'ingestione di Juglone , un composto tossico presente in tutte le parti delle piante di noci della famiglia Juglans, usato come truciolato (True e Lowe, 1980), (Uhlinger, 1989).

Molti medici veterinari riconoscono che la somministrazione di glucocorticoidi come desametasone e triamcinolone acetato qualche volta porta allo sviluppo della Laminite, sebbene questo effetto indesiderabile non sia prevedibile (Harkins et al, 1993), (Cohen e Carter, 1992), (Johnson et al, 2002)

L'Equine Cushing's disease (ECD) è una patologia cronica progressiva della parte intermedia della ghiandola ipofisaria nei cavalli più vecchi. I cavalli affetti da ECD possono avere episodi ricorrenti di Laminite in assenza di altri fattori predisponenti la patologia (McCue, 2002). Sebbene la PPID (disfunzione della parte intermedia dell'ipofisi, anche conosciuta come Equine Cushing's disease) potrebbe essere

un'importante causa diretta della Laminite, la razza, la dieta e fattori stagionali potrebbero avere un effetto potenziante (Donaldson et al, 2004).

La Laminite potrebbe essere prodotta da una corsa su cavalli senza ferri su una superficie dura per un sufficiente periodo di tempo e, in qualche caso, da una scorretta ferratura (Reid, 1966).

Nei cavalli, una grave zoppia unilaterale porta a un eccessivo caricamento dell'arto controlaterale e questo, nel cavallo adulto, può portare allo sviluppo della Laminite (Doran et al, 1987; Orsini e Nunamaker, 1988).

La Laminite di origine congenita è stata descritta in un puledro di Quarter Horse a causa dell'assenza di plectina dal complesso di adesione emidesmosomiale. La mancanza congenita di plectina è un esempio di mancata adesione dell'ingranaggio laminare che ha dato origine alla Laminite (French e Pollit, 2004).

Gerthards (2008) tra le cause di Laminite inserisce le cause iatrogene, affiancando all'uso dei corticosteroidi quello di altri farmaci come lassativi (olio di ricino, aloe, diidroyantraquinone), somministrati in caso di grave costipazione di cieco, essi potrebbero causare danni alla barriera intestinale, favorendo l'assorbimento di endotossine. Sempre Gerthards (2008) ipotizza che anche l'utilizzo di qualche antibiotico, come tetracicline, gentamicine e altri, somministrati a seguito di coliti potrebbero causare Laminite, probabilmente alterando la flora intestinale. Resta comunque il dubbio se la Laminite avvenuta sia stata causata dai farmaci o dal danno provocato dalla colite (Gerthards 2008).

FATTORI PREDISPONENTI ALLA LAMINITE

Bisogna distinguere tra fattori predisponenti la patologia e cause vere e proprie di Laminite, in quanto i primi possono solo facilitare l'insorgenza, la gravità della malattia, ma da soli non possono causare podoflemmatite.

Il principale fattore, nel predisporre i cavalli alla Laminite, è un **inappropriato management** che porta all'obesità e/o all'ingestione di un eccessivo quantitativo di carboidrati fermentescibili (Bailey et al, 2004), (Marr et al, 2004). Un altro fattore è una diversa **suscettibilità individuale** (Bailey et al, 2004), (Marr et al, 2004).

Nei Pony esiste un rischio a sviluppare Laminite 3,4 volte maggiore che in tutte le altre specie equine (Dorn et al, 1975), (Coffman e Colles, 1983), questo per delle diversità metaboliche descritte tra pony e cavalli, basate sulle differenze nella concentrazione sierica di fosfolipidi, acidi grassi e il livello di glucosio ematico a digiuno (Robie et al, 1975). Queste differenze nella capacità metabolica potrebbero essere legate a un'insensibilità di fondo dei tessuti all'insulina nei pony quando comparata alle razze più grandi e questa insensibilità dei tessuti all'insulina esacerba l'effetto dello stress nell'indurre il rilascio di cortisolo nella patogenesi sia dell'iperlipidemia che della Laminite (Jeffcott e Field, 1985), (Coffman e Colles, 1983); il fatto che le razze pony tendono a essere affette da insulino resistenza e sono a più alto rischio di sviluppare la Laminite rispetto ai cavalli supporta la teoria che **l'insulino resistenza** è un fattore di rischio per la Laminite (Johnson et al, 2004) inoltre le piastrine ematiche dei pony sembrano produrre considerevolmente più mediatori della vasocostrizione (Trombossano A2), quando attivate in vitro comparandole a quelle dei cavalli (Mc Kellar et al, 1990);e ancora l'Equine Cushing disease è più comune nei pony rispetto ai cavalli (Hillyer et al, 1992).

Lo stress è stato citato come possibile fattore predisponente o perpetuante per qualche cavallo alla Laminite, rimane da determinare, comunque, se quest'associazione è da attribuire all'aumentata secrezione di cortisolo endogeno (Johnson et al, 2004). Il dolore che risulta dalla Laminite potrebbe rappresentare un grave stress per i cavalli indipendentemente dalla causa. Quindi, una protratta Laminite, spesso determina una prolungata secrezione di cortisolo, che potrebbe contribuire alla persistenza ed alla refrattarietà della patologia stessa (Johnson et al, 2004).

La **durata della zoppia** è un fattore di rischio per lo sviluppo della Laminite nell'arto controlaterale in cavalli con zoppia unilaterale (Peloso et al, 1996). Redden nel 2003 enfatizza che la Laminite nell'atro controlaterale, a seguito di una zoppia dovuta ad una frattura completa, o comunque ad una causa che determini mancato appoggio dell'arto, sia una possibile e devastante conseguenza.

Anche l'**eccesso ponderale** è uno dei fattori predisponenti, soprattutto nei pony (Deniau et al, 2004). Cavalli con un peso uguale o superiore ai 550Kg sono più di due volte predisposti a sviluppare la Laminite rispetto a cavalli che presentano un peso inferiore.

I due più comuni **disturbi endocrinologici** che potrebbero giocare un ruolo nel predisporre alla Laminitis sono quelle condizioni associate all'**eccesso di glucocorticoidi** e quelle associate alla **resistenza all'insulina** (Johnson et al, 2002).

Sindrome da eccesso di glucocorticoidi

La più comune causa della sindrome di Cushing nel cavallo è la disfunzione della parte intermedia della ghiandola ipofisaria, nella quale l'eccessiva quantità del peptide pro-opiomelanocortina (POMC) viene rilasciata dalla ghiandola in modo irregolare (Schott, 2002). La secrezione cronica del peptide POMC che stimola l'elevazione della secrezione di cortisolo dalla ghiandola surrenale, rappresenta il modo attraverso il quale il cavallo è soggetto a eccessive quantità di glucocorticoidi per lungo tempo (Johnson et al, 2004). La sindrome di Cushing può insorgere sporadicamente, come conseguenza di una neoplasia primaria all'ipofisi (Johnson et al, 2004).

Molte delle conseguenze patologiche derivanti dall'eccesso di glucocorticoidi potrebbero essere spiegate come una semplice estensione degli effetti fisiologici del cortisolo. Così come spiegano Johnson et al. (2004) i glucocorticoidi possono causare la resistenza all'insulina attraverso l'inibizione dell'azione dell'insulina. I meccanismi proposti per la resistenza all'insulina indotta dai glucocorticoidi includono una riduzione del numero di recettori per l'insulina e un difettoso meccanismo di segnale intracellulare oppure una combinazione dei due fattori. Inoltre in molte specie, diversi ormoni che derivano dalle cellule adipose intraddominali contribuiscono allo sviluppo della resistenza all'insulina. I glucocorticoidi esercitano numerose azioni che potrebbero potenzialmente e teoricamente contribuire alla patogenesi della Laminitis, tra le quali i loro effetti sui vasi ematici, sul tegumento, sul tratto gastrointestinale, sull'azione dell'insulina e sulla composizione del grasso corporeo.

Qui di seguito sono elencati gli effetti dei glucocorticoidi e come essi potrebbero influenzare la patogenesi della Laminitis.

Effetti dei glucocorticoidi sui vasi

I glucocorticoidi intaccano la perfusione tissutale attraverso un'azione diretta sulla muscolatura liscia dei vasi e indirettamente causando resistenza all'insulina (Johnson et al, 2004). Sia il betametazone che l'idrocortisone potenziano gli effetti vasocostrittivi

delle catecolamine adrenalina, noradrenalina e serotonina sui vasi digitali; se questo effetto è sufficiente a causare lo sviluppo della Laminitis in corso di un eccesso di glucocorticoidi è attualmente non conosciuto (Johnson et al, 2004).

Effetti dei glucocorticoidi sul tegumento

La Laminitis è caratterizzata dalla separazione dell'epidermide dal sottostante derma a livello dei cheratinociti basali e dalla propria unione dalla sottostante membrana basale lamellare (Pollitt, 1996). Con lo stesso meccanismo attraverso il quale i glucocorticoidi danno atrofia della cute, la Laminitis potrebbe essere il risultato di un indebolimento lamellare indotto dai glucocorticoidi, dovuto ad un aumentato catabolismo proteico (Johnson et al, 2004). Come noto, un essenziale step nella patogenesi della Laminitis è il cedimento dell'unione dei cheratinociti basali alla membrana basale laminare. Quindi, fattori che potrebbero agire indebolendo la solidità dell'interfaccia dermo-epidermica potrebbero potenzialmente portare alla Laminitis. I cheratinociti sono riccamente provvisti di recettori per i glucocorticoidi e il desametasone è stato mostrato ridurre proteine di ancoraggio specifiche che connettevano i cheratinociti basali alla membrana basale laminare (Johnson et al, 2004). I cheratinociti laminari del dito equino appaiono avere un eccezionale fabbisogno di glucosio (Pass et al, 1998). E' stato suggerito che il mantenimento dell'integrità strutturale dell'unione dei cheratinociti alla membrana basale laminare dipende dalla distribuzione e dall'assorbimento di glucosio da parte dei cheratinociti. Circostanze che potrebbero privare i cheratinociti dal glucosio potrebbero teoricamente causare la Laminitis. Rimane da determinare se la resistenza insulinica associata ai glucocorticoidi, attraverso l'inibizione dell'assorbimento di glucosio da parte dei cheratinociti, potrebbe compromettere la salute dei cheratinociti e ridurre il meccanismo di unione di queste cellule alla sottostante membrana basale (Johnson et al, 2004).

Effetti dei glucocorticoidi sul tratto gastrointestinale

La Laminitis spesso insorge da patologie gastrointestinali nel cavallo, suggerendo che fattori tossici di origine intestinale giocano un importante ruolo nella patogenesi (Pollitt e Davies, 1998). Quindi condizioni associate con l'eccesso di glucocorticoidi potrebbero anche contribuire al rischio di sviluppare la Laminitis in cavalli attraverso l'aumento

della permeabilità intestinale e l'assorbimento di fattori tossici dal lume intestinale (Johnson et al, 2004).

Glucocorticoidi e l'azione dell'insulina

Alti livelli di glucocorticoidi interferiscono con l'azione dell'insulina conducendo alla resistenza insulinica, una comune componente clinica nei cavalli affetti da eccesso di glucocorticoidi (Schott, 2002). La resistenza all'insulina cronica, caratterizzata da iperglicemia e iperinsulinemia, espone quelle cellule che non sono dipendenti dall'insulina per l'assorbimento di glucosio ad alti livelli di glucosio nel tempo. Questo effetto tossico del glucosio è importante soprattutto per le cellule endoteliali, come descritto nella parte dell'endoteliopatia glucotossica (Johnson et al, 2004).

Glucocorticoidi e l'obesità

I glucocorticoidi stimolano la differenziazione di preadipociti in adipociti maturi (Johnson et al, 2004). La sindrome di Cushing è caratterizzata dalla crescita sia dell'obesità omentale (intraddominale) che di quella sottocutanea (Schott, 2002). L'elevata popolazione di adipociti intraddominali produce ormoni come la resistina e la leptina, molto più che gli adipociti sottocutanei, contribuendo ulteriormente alla resistenza all'insulina. Quindi, l'azione dei glucocorticoidi, sia direttamente che indirettamente, attraverso l'accumolo di adipociti omentali, promuove la resistenza all'insulina (Johnson et al, 2004).

Regolazione del cortisolo nei tessuti periferici

L'enzima 11 β -idrossisteroide deidrogenasi tipo 1, il quale è ampiamente espresso in tutto il corpo, converte il cortisone inattivo in glucocorticoide attivo, il cortisolo. Recentemente è stato riportato che l'attività dell'11 β -idrossisteroide deidrogenasi tipo 1 sia nella cute che nel tessuto laminare del dito potrebbe essere aumentata nei cavalli laminitici (Johnson et al, 2004).

Resistenza insulinica o equine metabolic syndrome

Secondo la definizione data dalla WHO (World Health Organisation), la human metabolic syndrome è una malattia endocrinologica contraddistinta da obesità, insulino resistenza periferica e dislipidemia (Grabner 2008); nei cavalli predisposti e nei pony, l'eccessivo apporto calorico e di carboidrati e la mancanza di esercizio possono causare l'Equine Metabolic Syndrome (EMS), caratterizzata da sintomi come incremento del grasso intra addominale o omentale, aumento dei depositi di tessuto adiposo in generale, polifagia, letargia . Come espressione di diabete mellito possono apparire segni di poliuria/polidipsia. Nelle femmine, a causa di una inadeguata funzione sessuale, può verificarsi sterilità (Grabner 2008). Si è visto come il grasso intra addominale dei cavalli affetti da EMS sia ormonalmente attivo, producendo molecole attive, come adipochine, citochine come $TNF\alpha$ e Interleuchina 6. Gli adipociti contengono un ormone, l' $11-\beta$ H 1, capace di convertire il cortisone inattivo in cortisolo attivo, con conseguenze metaboliche multiple (Grabner 2008).

Fattori che interferiscono con l'efficacia dell'insulina sui propri target cellulari includono glucocorticoidi, acidi grassi liberi e le adipochine derivanti dagli adipociti. La compromissione dell'efficacia insulinica è conosciuta come resistenza insulinica. Se viene meno l'abilità dell'insulina nel facilitare la rimozione del glucosio dalla circolazione, la concentrazione del glucosio plasmatico tende a rimanere elevata (Johnson et al, 2004). Gli effetti clinici della resistenza insulinica possono essere attribuiti sia all'inibizione dell'effetto dell'insulina sui propri target sia alla diretta conseguenza dell'esposizione di molte cellule alla elevata concentrazione plasmatica di glucosio nel tempo. Le cellule endoteliali non necessitano dell'insulina per l'assorbimento di glucosio e la concentrazione di glucosio intracellulare è correlata a quella del plasma. L'esposizione delle cellule endoteliali ad alti livelli di glucosio nel tempo causa la glicosilazione delle proteine cellulari e la genesi di specie reattive dell'ossigeno (ROS), come avviene nella resistenza insulinica a causa della combinazione sia dall'inefficiente clearance del glucosio regolata dall'insulina e sia l'uso di razioni con alto indice glicemico. L'aumentata produzione di ROS potrebbe eccedere la capacità antiossidante cellulare e causare danni ossidativi (stress ossidativi). La disfunzione endoteliale risultante dallo stress ossidativo rappresenta un meccanismo cruciale attraverso il quale la resistenza insulinica causa patologie cardiovascolari. L'effetto della resistenza insulinica cronica sulle cellule endoteliali è conosciuto come

endoteliopatia glucotossica (Johnson et al, 2004). Altri aspetti della resistenza insulinica che potrebbero contribuire al rischio della Laminite includono l'attenuazione del rilassamento vasale dipendente dall'insulina, l'indebolimento del rinvigorimento capillare, danno promosso dallo stress ossidativo all'interno dell'interfaccia laminare del dito e l'aumentata attività delle metalloproteinasi (Johnson et al, 2004). Sebbene recenti studi hanno dimostrato un importante ruolo per le metalloproteinasi nella Laminite (Johnson et al, 1998), poco si conosce riguardo gli effetti della resistenza insulinica sulla regolazione delle metalloproteinasi. Sia la MMP-2 che la MMP-9 sono attivate dai ROS e la loro espressione appare essere regolata dallo stress ossidativo. E' stato recentemente mostrato che la produzione della MMP-9 da parte delle cellule dell'endotelio vascolare è aumentata da condizioni di elevato glucosio e che questo effetto glucotossico può essere invertito con antiossidanti. Questi meccanismi di espressione della MMP-9 legati a fenomeni redox risultanti dalla resistenza insulinica potenzialmente spiegano l'elevata attività delle MMPs che è stata riportata nei tessuti laminari del dito ottenuti da cavalli affetti da PPID (disfunzione della parte intermedia dell'ipofisi) (Johnson et al, 2004). L'unione dell'epidermide del dito alla sottostante membrana basale lamellare sembra dipendere da un adeguato assorbimento di glucosio attraverso i cheratociti basali (Pass et al, 1998). Il fallimento dell'unione dei cheratociti alla membrana basale laminare è una fase precoce e critica nella patogenesi della Laminite di tipo alimentare (Pollitt, 1996). E' stato suggerito che la privazione relativa di glucosio ai cheratociti potrebbe contribuire al rischio di Laminite nei cavalli e poni con resistenza insulinica (Johnson et al, 2004). Condizioni e circostanze associate con l'eccesso di glucocorticoidi e/o la resistenza insulinica sono accompagnate dall'aumento del rischio per lo sviluppo della Laminite in cavalli adulti. E' interessante notare che, in parallelo con il fatto che l'eccesso di glucocorticoidi causa la resistenza insulinica, uno stato di resistenza insulinica aumenta la sensibilità tissutale all'azione dei glucocorticoidi (Johnson et al, 2004). In modelli di espianti lamellari di equino, è stato possibile mettere in evidenza che la separazione dermo-epidermica, oltre all'attivazione delle MMPs, può essere ottenuta privando i tessuti di glucosio, questo porta a una riduzione del numero di emidesmosomi fino alla loro scomparsa e al collasso citoplasmatico delle cellule basali (Pass et al, 1998), (French e Pollit, 2004). Un simile meccanismo, nei casi naturali di Laminite, potrebbe agire dove l'assorbimento di

glucosio da parte delle cellule basali è compromesso come in corso della sindrome di Cushing, obesità (Johnson et al, 2004) o nell'iperlipidemia (Jeffcott e Field, 1985).

Endoteliopatia glucotossica e rischio per la Laminite

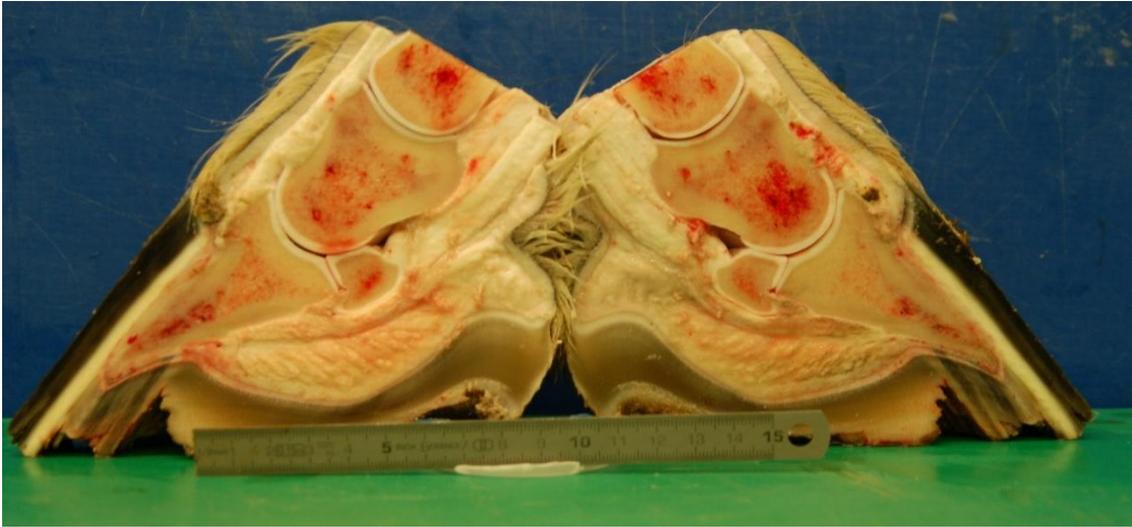
La genesi dei ROS risultante dall'innappropriata glicosilazione intracellulare porta alla riduzione della produzione di ossido nitrico (NO) e all'aumentata produzione di endotelina-1 dalle cellule endoteliali. Questa perturbazione nell'NO e nell'ET-1, i più importanti modulatori di origine endoteliale del tono della muscolatura liscia sottostante, porta ad un aumento dell'azione vasospastica e potenzialmente riduce la perfusione. In aggiunta alla disregolazione del tono della muscolatura liscia vasale, i cambiamenti glucotossici nelle proprietà emostatiche dell'endotelio, proteine della coagulazione e piastrine contribuiscono ad un ulteriore rischio di una scarsa perfusione e in qualche modo di Laminite (Johnson et al, 2004). La superficie luminare delle cellule endoteliali, normalmente superficie antitrombotica, viene resa meno tale dagli effetti della resistenza insulinica.

Rischio di Laminite durante il trattamento usando i glucocorticoidi

Il rischio della Laminite è sempre una potenziale complicazione quando i veterinari trattano i cavalli usando glucocorticoidi di sintesi. Nonostante diversi tentativi di indurre la Laminite sperimentalmente, sembra che lo sviluppo della Laminite in seguito alla somministrazione di glucocorticoidi non sia prevedibile. Dovrebbe essere considerato che la Laminite potrebbe insorgere dopo il trattamento con glucocorticoidi a causa della presenza di una preesistente condizione nell'interfaccia lamellare del dito che potrebbe essere esacerbata dai glucocorticoidi. Johnson et al (2002) propongono che l'azione di un eccesso di glucocorticoidi, nel corso di molti mesi, porta a dei cambiamenti strutturali che indeboliscono l'unione zoccolo-terza falange predisponendo alla Laminite per altre cause tradizionali. In cavalli che hanno già un indebolimento laminare, la terapia con glucocorticoidi potrebbe precipitare nella Laminite in tempo relativamente breve, facendo pensare che la Laminite fosse dovuta al recente trattamento (Johnson et al, 2004).

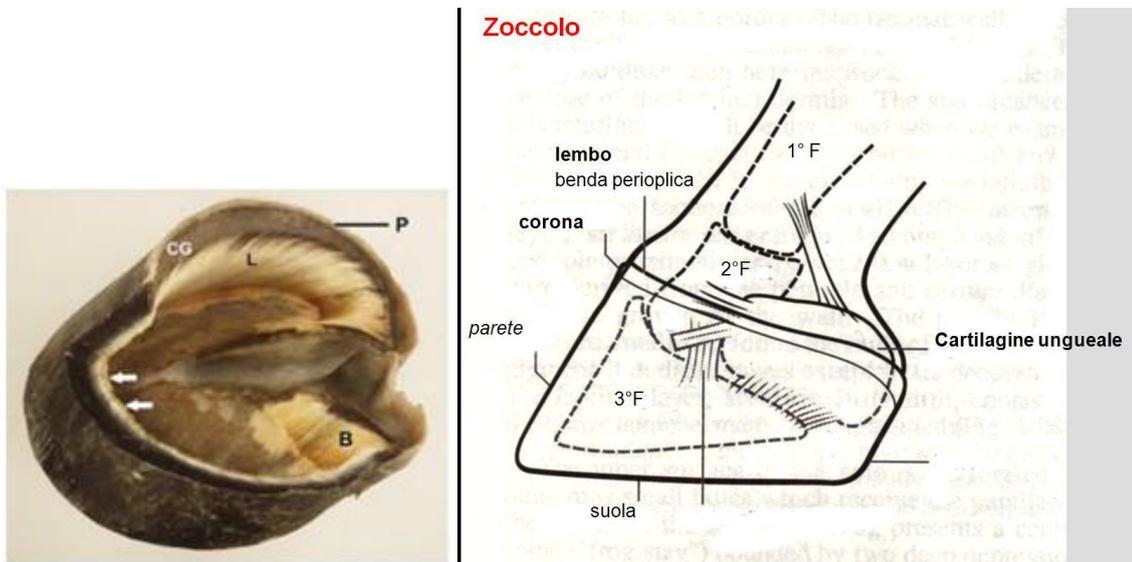
1.2 CENNI DI ANATOMIA DEL DITO EQUINO

foto 1



Una descrizione dell'anatomia lamellare dello zoccolo costituisce la base di un sistema di valutazione e istologica dell'istopatologia della Laminite ed è importante al fine di comprendere il processo patologico della Laminite (Pollitt 1996).

LO ZOCCOLO foto 2 e fig.1

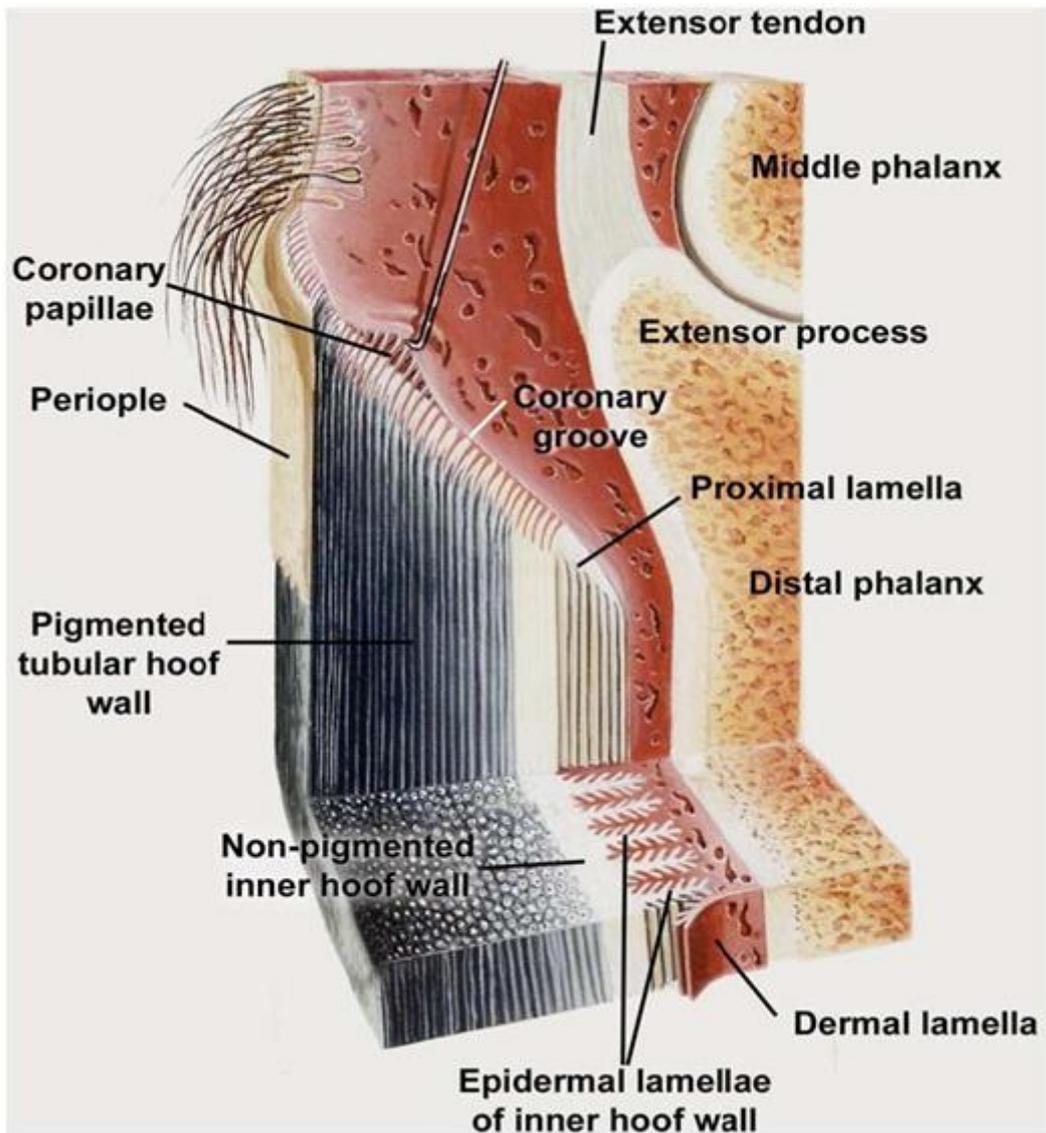


Lo zoccolo (*Ungula*) è costituito da due parti: la **scatola cornea** (*paries corneus*) (analoga all'epidermide) e la **membrana cheratogena** (*paries*) (analoga al derma e strato germinativo dell'epidermide). Quest'ultima produce la scatola cornea cheratinosa

che è modellata sulla membrana cheratogena e sono saldamente legate mediante l'ingranaggio dermo-ungueale. La scatola cornea si divide a sua volta in tre parti, che sono: la parete (*paries*), la suola (*solea cornea*) e il fettone (*cuneus corneus*). Lo stesso si può dire per la membrana cheratogena, che è formata da: corion coronale e del lembo coronale, podofiloso e tessuto vellutato (Château, 2004).

Scatola Cornea

fig.2



a) Parete

- **Conformazione esterna**

Esaminata esternamente di profilo mostra un bordo dorsale e un profilo palmare. La parte prossimale è coperta da un sottile strato epidermico alto due centimetri, la benda perioplica (*limbus*), che forma una banda circolare che si collega alla forchetta dietro ai talloni. Tradizionalmente la parete è divisa in quattro parti: punta, mammelle, quarti e talloni e a questo livello si riflette bruscamente per proseguire parallelamente al bordo della forchetta come barre (*pars inflexa medialis e lateralis*) (Château, 2004).

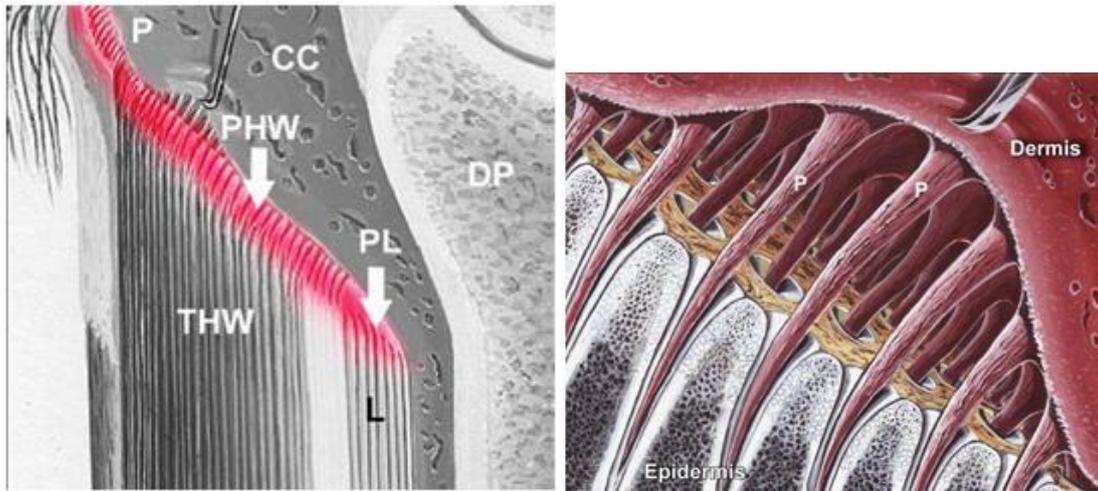


fig.3 e 4

- **Conformazione interna**

Internamente la parete è ricoperta di lamine bianche (*laminae albae*) circa 600, l'insieme di queste lamine costituisce il cherafillosa, sono piccole e parallele e corrono come linee dritte dal bordo coronale al bordo soleare. Queste lamine epidermiche formano un ingranaggio con quelle del derma sottostante (podofillosa o corion parietale). Il bordo prossimale (bordo coronale) sulla sua faccia interna è tagliato in modo obliquo dal solco coronale, largo circa 15 mm e accoglie il corion coronale, il quale produce la sostanza cornea dello strato medio della parete. Sul fondo del solco coronale si possono notare una moltitudine di piccoli fori ciascuno dei quali corrisponde ad una papilla dermica che da origine ad un tubulo corneo (Château, 2004).

- **Struttura e proprietà**

Lo strato corneo della parete è duro e contiene solo il 25% d'acqua. Esso è formato da tre strati molto diversi:

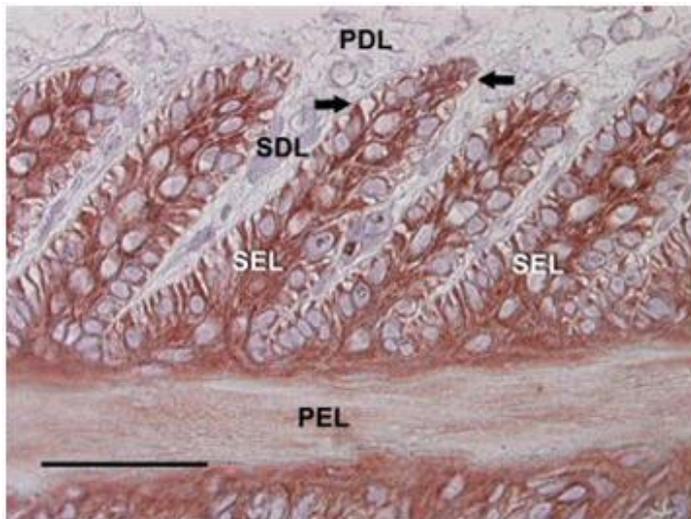
-strato esterno: corneo tubolare, coprente la parete, la parte prossimale costituisce la benda perioplica o lembo prodotto dal corion del lembo. La crescita cornea trasporta distalmente il lembo che forma un fine rivestimento protettivo ed impermeabile.

-strato medio: costituisce la parte più spessa e resistente della parete, è formato da numerosi tubuli cornei paralleli orientati secondo l'asse della parete e connessi tra di loro da tessuto corneo intertubulare. Ogni tubulo corneo presenta una lunga cavità cilindrica, il midollo, limitato da cellule corticali cheratinose. L'estremità prossimale del midollo accoglie una papilla di corion coronale che produce le cellule corticali cheratinose. La disposizione in tubuli del tessuto corneo dello strato medio gli conferisce solidità e resistenza alla deformazione. Il tessuto corneo intertubulare assicura la coesione tra i tubuli e diminuisce i movimenti tra di loro. Questa struttura permette di realizzare un compromesso tra rigidità e capacità ad assorbire le energie al momento dell'impatto.

-strato interno: (ingranaggio dermo ungueale) è prodotto dal podofilloso (strato parietale) e forma lo strato cheratofilloso. È caratterizzato dalle **lamelle epidermiche primarie** (*lamellae epidermales*), lamine bianche, circa 600, piccole e parallele, che corrono come linee dritte dal bordo coronale al bordo soleare. Le lamelle epidermiche svolgono una funzione di sospensione e non sorprende notare una specializzazione anatomica per cui aumenta l'area superficiale di adesione per la moltitudine di fibre collagene necessarie per sospendere ed attaccare la falange distale alla parete dello zoccolo, interdigitandosi con le lamelle dermiche primarie (*lamellae dermales*). La specializzazione esclusiva della famiglia degli equidi è rappresentata dalle 150-200 **lamelle epidermiche secondarie** (SEL), inserite su ciascuna delle lamelle epidermiche primarie. Le SEL normali presentano un aspetto istologico costante, alterato unicamente dalla Laminite. Una descrizione dell'anatomia lamellare dello zoccolo costituisce la base di un sistema di valutazione e istologica dell'istopatologia della Laminite ed è importante al fine di comprendere il processo patologico di questa malattia (Pollitt 1996). Le estremità delle lamelle epidermiche secondarie sono arrotondate, simili a una clava. I nuclei delle cellule basali sono ovoidali e si trovano nell'apice di ciascuna cellula, lontani dalla membrana basale. L'asse longitudinale di ciascuna cellula basale è perpendicolare all'asse longitudinale della SEL. Le **lamelle dermiche secondarie** sono piene di tessuto connettivo fino alle estremità, tra le basi delle lamelle epidermiche

secondarie. Con delle colorazioni specifiche come l'acido periodico schiff (colorazione PAS) è possibile evidenziare la membrana basale, localizzando i suoi componenti glicoproteici che con questa colorazione la rendono una linea color magenta scuro, aderente alle cellule basali di ogni lamella epidermica secondaria. Tra le basi di ogni SEL la membrana basale penetra in profondità ed è vicina alla lamella epidermica primaria, anucleata e cheratinizzata. Non sono presenti globuli bianchi né nei capillari né nel derma. Le estremità delle lamelle sono tutte orientate verso la falange distale, indicando così le linee di tensione cui è sottoposto l'apparato di collegamento lamellare (Pollitt 1996)

Foto 3, 4, fig.5 e foto 5



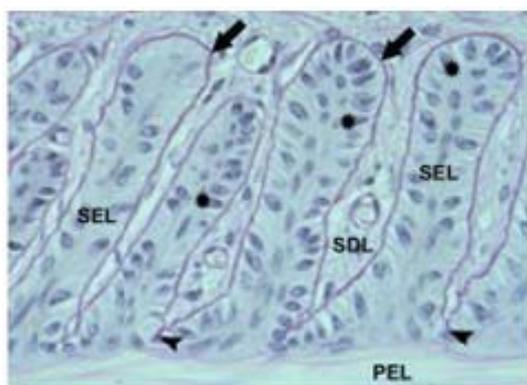
PDL: lamella dermica primaria

SDL: lamella dermica secondaria

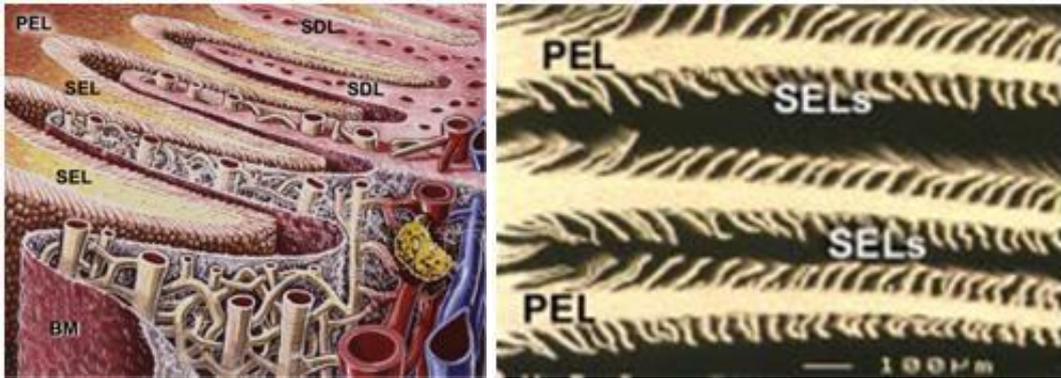
PEL: lamella epidermica primaria

SEL: lamella epidermica secondaria

Le frecce indicano la localizzazione, mediante immunoistochimica delle MMP



PDL: lamella dermica primaria ; SDL: lamella dermica secondaria ; PEL: lamella epidermica primaria ; SEL: lamella epidermica secondaria ; frecce e punta di frecce indicano la membrana basale ; asterischi: nuclei delle cellule basali epidermiche.



Daradka e Pollit (2004) hanno calcolato che l'area superficiale della parete interna dello zoccolo misura in media $0,8 \text{ m}^2$, quest'ampia area superficiale, per la sospensione della terza falange, e la grande conformità dell'architettura lamellare interdigitale, aiuta a ridurre lo stress e assicura un trasferimento energetico equilibrato durante i picchi di carico dell'arto.

Ultrastruttura delle lamelle

Nell'interfaccia dermo-epidermica dello zoccolo è presente una striscia continua di tessuto, denominata membrana basale. Questa è una struttura chiave che separa le cellule epidermiche lamellari dal derma lamellare. Da un lato della membrana basale le cellule basali epidermiche dello zoccolo sono fermamente attaccate, mentre dall'altro lato (dermico o del corion), la struttura della membrana basale è strettamente intrecciata con un tessuto connettivo simile a quello dei tendini e che ha origine nella superficie superiore nella falange distale. L'ultrastruttura della membrana basale del dito equino mostra una struttura tridimensionale simile ad un traliccio di corde sottili interconnesse. Lo scheletro assiale della rete di corde è composto di filamenti di collagene di tipo IV, un collagene tipico della membrana basale. I filamenti di collagene IV sono rivestiti di glicoproteine, formando insieme la lamina densa della membrana basale, uno strato opaco agli elettroni. Numerose estensioni della lamina densa formano uncini ricurvi, a fasce, che si intrecciano con il tessuto connettivo, attaccato alla falange distale. Senza una membrana basale funzionale integra, l'epidermide a cui essa è attaccata subisce un crollo. È significativo notare che la disintegrazione e la separazione della membrana basale lamellare rappresentano una caratteristica della Laminite acuta.

Quando la si osserva con il microscopio elettronico (TEM), la membrana basale è dominata dalla lamina densa, opaca agli elettroni, che appare come una linea scura che segue i contorni delle cellule basali epidermiche. La membrana cellulare (plasmalemma) alla base di ciascuna cellula basale, è attaccata alla membrana basale da numerose placche di adesione opache agli elettroni o **emidesmosomi** (HD). Le varie proteine di ciascun emidesmosoma si trovano su entrambi i lati del plasmalemma della cellula basale, formando così un ponte che collega l'interno della cellula basale al tessuto connettivo esterno. È importante considerare che gli emidesmosomi sono mantenuti e assemblati da reazioni di fosforilazione che consumano glucosio. I filamenti che riempiono lo spazio tra l'emidesmosoma e la lamina densa sono composti di laminina-5 (French e Pollitt 2004). Il microscopio elettronico a trasmissione scompone la laminina-5 in numerosi e sottili filamenti di ancoraggio, che si estendono lungo la lamina lucida, lo spazio tra la cellula basale e la lamina densa. La natura fondamentale degli emidesmosomi lamellari e dei filamenti di ancoraggio è visibile nei cavalli che ereditano mutazioni dei geni che esprimono le proteine HD.

È ormai noto che il tessuto connettivo e i cheratinociti rimodellano e aggiornano continuamente la loro organizzazione spaziale mediante la produzione rigorosamente controllata di una classe specifica di enzimi, denominati metallo proteinasi della matrice (MMP). Si tratta di un gruppo di enzimi zinco-dipendenti, che una volta attivati, degradano i componenti del tessuto connettivo e della membrana basale. Esiste una forte correlazione tra la loro attività e il livello di malignità e invasività dei tumori (Giannelli et al. 1997). Due membri della famiglia delle metallo proteinasi (MMP2 e MMP9) possono essere isolati da lamelle normali della parete omogeneizzata e da espianti lamellari normali coltivati in terreni di coltura tissutale (Pollitt et al, 1998). Sintetizzate come proenzimi inattivi, le metallo proteinasi sono responsabili della rimodellazione delle varie classi di cellule epidermiche tra la membrana basale, le lamelle epidermiche secondarie e le lamelle epidermiche primarie. I componenti proteici della membrana basale sono substrati noti delle metallo proteinasi dello zoccolo inoltre, la laminina-5, il componente principale dei componenti di ancoraggio che collegano la cellula basale lamellare alla membrana basale, subisce una scissione dovuta ad una attività delle MMP durante lo sviluppo della Laminita. Attualmente si ritiene che la disorganizzazione delle cellule epidermiche delle lamelle epidermiche secondarie, la

totale separazione delle cellule basali della membrana basale, la scissione della laminina-5 e la lisi della membrana basale che si verifica nello stadio iniziale della patologia laminitica (French e Pollitt 2004; Pollitt 1996; Pollit et al, 1998) siano causate dallo scatenarsi di una produzione incontrollata ed eccessiva di MMP (Kyaw-Tanner e Pollitt 2004) le MMP presenti nelle cellule della parete, presumibilmente a scopo di romodellazione, sembrano svolgere un ruolo importante nella patogenesi della Laminite.

Foto 6

b) Suola



- **Conformazione esterna**

Di forma concava e chiusa, è unita dalla linea bianca (*linea alba*) al bordo soleare della parete. Lo strato cheratinoso non è mai pigmentato e, sullo zoccolo da poco pareggiato, appare come una stretta banda chiara.

- **Conformazione interna**

Convessa e crivellata da piccoli orifizi corrispondenti ognuno all'origine di un tubulo corneo di cui ciascuno riceve una papilla dermica del tessuto soleare molle.

- **Struttura e proprietà**

Ha la stessa struttura dello strato medio ma la sua idratazione è maggiore (33%), quindi il tessuto corneo soleare è più molle e più flessibile di quello della parete.

c) Fettone

Il fettone o forchetta costituisce il rivestimento del voluminoso cuscinetto digitale.

- **Conformazione esterna**

Il corpo della forchetta (*cuneus corneus*) si divide palmarmente in due branche, laterale e mediale separate dalla “lacuna mediana”: solco cuneale centrale (*sulcus cunealis centralis*). Da ciascun lato il bordo della forchetta delimita con la barra (*pars inflexa medialis e lateralis*) un solco paracuneale (laterale e mediale) (*sulcus paracunealis medialis e lateralis*).

- **Conformazione interna**

Come per la suola la sua faccia interna è segnata da piccoli orifizi di cui ciascuno riceve una papilla dermica di tessuto molle.

- **Struttura e proprietà**

La forchetta è formata da tessuto corneo deformabile. La sua struttura è unicamente tubolare e non fibrosa (a differenza della parete e della suola). La flessibilità e l'elasticità della sua struttura cornea partecipano al fenomeno d'ammortizzamento delle forze.

Membrana cheratogena

La membrana cheratogena è la parte del tegumento che si trova messa a nudo nel momento in cui la scatola cornea dello zoccolo viene tolta. Essa costituisce l'analogo del derma associato allo strato germinativo dell'epidermide. Si riconoscono tre parti nettamente distinte per aspetto, topografia e ruolo: corion coronale e del lembo, podofiloso e tessuto vellutato.

a) Corion coronale e del lembo coronale

Costituisce la parte della membrana cheratogena che produce il tessuto corneo della parete esterna e media. Il cuscinetto forma uno spesso rilievo d'aspetto villosa, che si alloggia nel solco coronale della parete. Questo rilievo è composto da due parti ineguali e sovrapposte:

-il rilievo prossimale che forma il bordo alla cute della regione coronale ed è chiamato corion del lembo. Largo da 2 a 3 mm esso produce sia la benda perioplica che lo strato esterno.

-al di sotto si estende un secondo rilievo, arrotondato e molto più voluminoso: il corion coronale. Esso produce lo strato medio della parete. E' coperto da papille filiformi forti e lunghe da 5 a 6 mm di lunghezza. Tutte si affondano nelle porosità nel solco coronale della parete cornea e a ciascuna corrisponde un proprio tubulo corneo. Le cellule germinative che coprono il fianco delle papille producono la sostanza cornea tubolare della parete o muraglia, infatti le cellule germinative situate tra le papille danno sostanza cornea intertubulare (Château, 2004).

b) Podofiloso (corion parietale)

- **Disposizione**

Il podofiloso copre la faccia parietale della falange distale dal bordo distale del cuscinetto corneale al bordo soleare della falange. In tutta questa estensione ci sono delle lamelle dermiche (parallele e molli). In numero da 550 a 600, queste lamelle sono separate da dei solchi stretti dentro i quali si ingranano le lamelle epidermiche dello strato interno della parete (Château, 2004).

- **Struttura**

Privo di tela sottocutanea, il podofiloso è solidamente unito alla falange distale e alle cartilagini ungueali. E' provvisto di una fitta rete vascolare. Al microscopio si distinguono sul fianco di ogni lamella dermale primaria, una sessantina di lamelle secondarie, ugualmente longitudinali, alte da 70 a 100 micrometri. Ne risulta che la superficie di contatto tra questo derma rivestita dalla parte viva dell'epidermide è notevolmente aumentata. L'unione delle due parti è così resa estremamente solida e la superficie su cui si distribuisce la forza peso passa da circa 10-15 cm² a 20-30 m².

- **Ruolo**

-ruolo cheratoforo: la coesione molto solida del podofillo al cheratofillo assicura la solidità tra la scatola cornea e la falange distale. La falange è anche sospesa nella scatola cornea grazie al ingranaggio podofiloso-cheratofiloso.

-ruolo cheratogeno: a questo ruolo meccanico si aggiunge un'azione nutritiva per l'epidermide adiacente. Dalla parte generatrice dell'epiderma nascono le cellule dalle quali la cheratinizzazione produce un tessuto corneo molle e deformabile che costituisce le lamine del cheratofiloso e la parte profonda della parete. Questo tessuto poco abbondante e costantemente rinnovato assicura il solido fissaggio della parete cornea e nello stesso tempo l'accompagna durante la sua crescita progressiva (Château, 2004).

c) Tessuto vellutato

Formato da corion soleare e corion cuneale. Il tessuto vellutato è la parte della membrana cheratogena che riveste la faccia soleare della falange distale e del cuscinetto digitale e che produce la suola e la forchetta (Château, 2004).

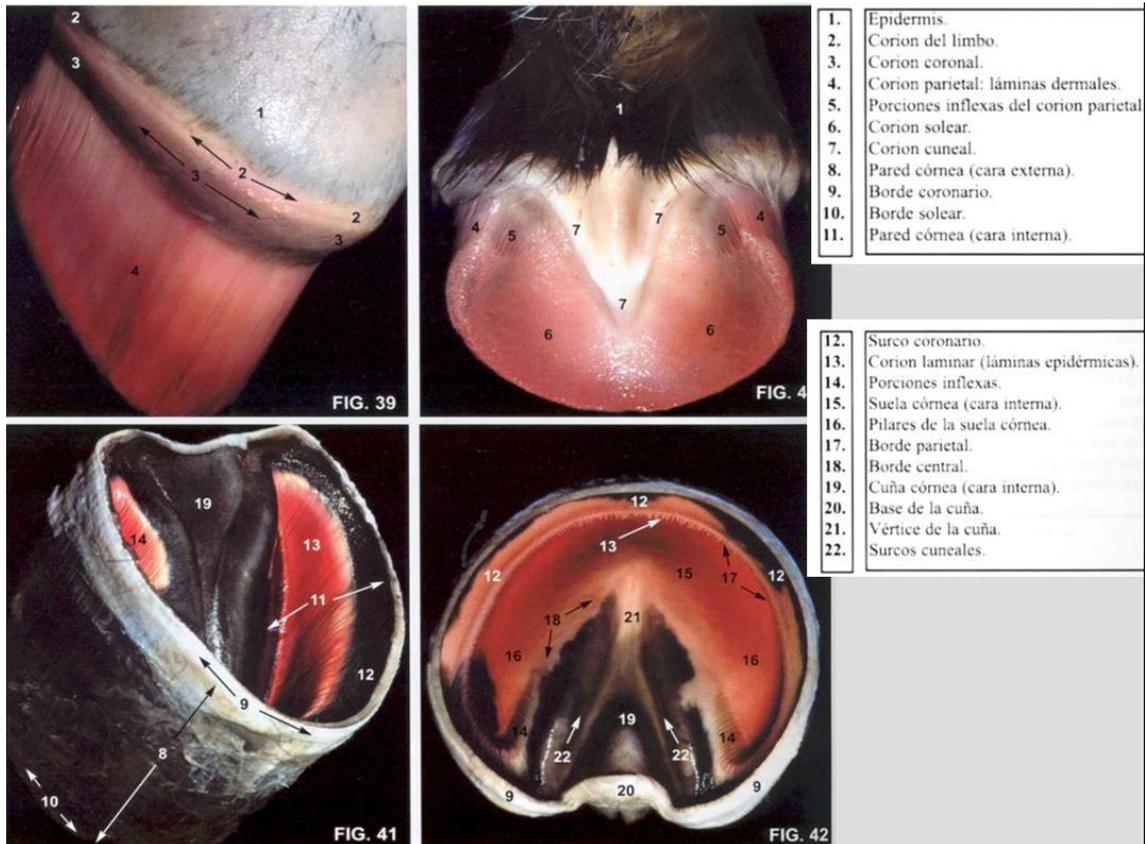
Disposizione

Si divide in due parti, una periferica, coprente la falange e che produce la suola: podovilloso soleare (corion soleare), l'altra centrale, che corrisponde alla forchetta: il podovilloso cuneale (corion cuneale).

Le papille qui presenti sono simili a quelle del cuscinetto coronale. Ciascuna di esse corrisponde all'origine di uno dei tubuli cornei della suola o della forchetta (Château, 2004).

Struttura

La struttura del tessuto villosa ripete quella del corion coronale. Come le altre parti della membrana cheratogena il tessuto è riccamente innervato, ciò gli permette di assicurare una parte delle funzioni tattili propriocettive del dito.



Tab. 1

Apparato Complementare

L'apparato complementare   formato dal cuscinetto digitale, protetto da una suola spessa: la forchetta. Il cuscinetto digitale   completato, da una parte e dall'altra da una cartilagine ungueale. Oltre al loro ruolo nel fenomeno d'ammortizzamento, queste formazioni intervengono anche nella funzione sensitiva e vascolare (Château, 2004).

a) Cuscinetto digitale (*tela sub cutanea tori*)

E' un cuneo spesso ed elastico interposto tra la terminazione del tendine flessore profondo delle falangi (*flexo digitalis profundus*) e la forchetta che costituisce il suo rivestimento corneo. La sua forma pi  o meno piramidale permette di riconoscerne quattro facce, una base e un apice, quest'ultimo proteso dorsalmente verso la punta. La faccia superiore   modellata contro il legamento anulare digitale distale. La faccia inferiore   tappezzata di tessuto vellutato che gli aderisce in modo stretto. Essa rappresenta esattamente la forma della forchetta di cui essa costituisce il supporto. La

base si rileva dalla parte palmare per formare i bulbi dei talloni. Il cuscinetto digitale è formato da una rete di tessuto fibroso anastomizzato in setti che delimitano delle loggette riempite di gruppi di fibre elastiche. L'innervazione del cuscinetto digitale è molto ricca ed è costituita da numerosi corpuscoli laminati che partecipano al senso tattile ed alla propriocezione (Château, 2004).

b) Cartilagine ungueale (*cartilago unguaris*)

In numero di due esse formano una lama appiattita che si rende ai processi palmari (*processus palmaris lateralis e medialis*) della terza falange (*phalanx distalis*) e coprono da ogni lato l'articolazione interfalangea distale (*articulationes interphalangeae distales manus*). La loro faccia esterna è coperta dal corion coronale e dal podofilloso nella loro metà distale, dalla cute nella parte prossimale. La faccia interna è percorsa da un denso plesso venoso. La fissità delle cartilagini ungueali è assicurata da tre gruppi di legamenti: legamento condro-coronale (*ligg. Chondrocoronalia*) che le mette in relazione alla seconda falange (*phalanx media*), legamento condro-sesamoideo (*ligg. Chondrosesamoidea*) che sembra essere dipendente dai legamenti sesamoidei collaterali (*ligg. sesamoidea collateralia*) e dai legamenti condro-ungueali (*ligg. Chondroungularia*) che la relazionano alla terza falange. Ogni faccia è percorsa da un importante plesso venoso che scambia delle anastomosi con quello delle altre facce attraverso dei fori che attraversano la cartilagine stessa. Le radici della vena digitale propria partono da queste due reti. Nel momento in cui lo zoccolo viene ad appoggiarsi questi plessi vengono compressi come quelli della membrana cheratogena e il sangue viene per questo spinto prossimalmente (Château, 2004).

Base Osteo-Articolare: Articolazione Interfalangea Distale

L'articolazione interfalangea distale è un'articolazione sinoviale di tipo condilare che assicura l'unione della falange distale, completata dall'osso sesamoideo distale (*oss. Sesamoideum distalis*), alla falange media.

a) Superficie articolare

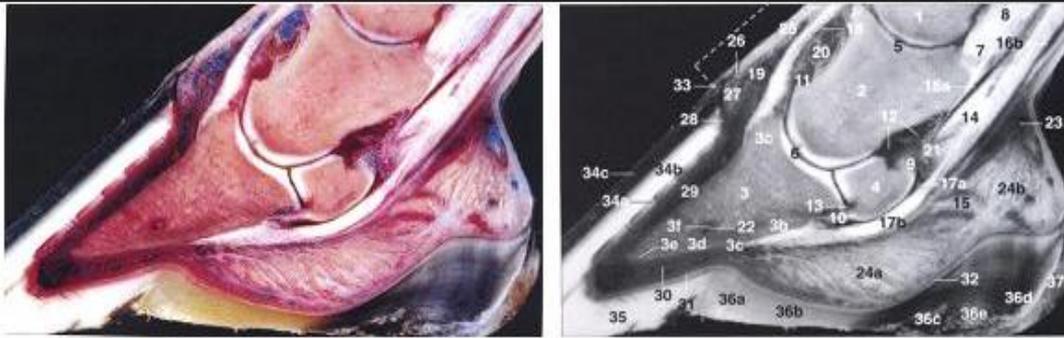
La falange media porta una troclea formata da due rilievi condilari. La superficie articolare della falange distale è principalmente costituita da due cavità glenoidee separate da un leggero rilievo dorso-palmare. Dal lato palmare questa superficie è completata dall'osso sesamoideo distale (Château, 2004).

b) Mezzi d'unione

La coesione è assicurata dalla capsula articolare e dai legamenti sesamoidei e collaterali (*ligg collateralia*). L'osso sesamoideo distale è attaccato alla falange distale da un legamento sesamoideo distale e alla falange media e prossimale da dei legamenti sesamoidei collaterali. Questi legamenti sono rilassati durante la flessione e tesi nel momento dell'estensione. I legamenti collaterali sono situati da una parte e dall'altra dell'articolazione. Ciascuno di essi è triangolare, spesso e corto (Château, 2004).

c) Mezzi d'unione complementare

Dal lato dorsale l'articolazione è tenuta dalle terminazioni del tendine estensore dorsale delle falangi (*extensor digitalis communis*). Alla faccia palmare il tendine flessore profondo delle falangi si riflette sull'osso sesamoideo distale, contro il quale scivola prima di attaccarsi alla superficie semilunare della falange distale (Château, 2004).



1. Falange prossimale (PI)
2. Falange Media (PII)
3. Falange Distale (PIII)
 - a: processo estensorio
 - b: superficie flessoria
 - c: linea semilunare
 - d: piano cutaneo
 - e: bordo soleare
 - f: canale soleare e arco terminale
4. Osso sesamoideo distale (navicolare)
5. Articolazione interfalangea prossimale
6. Articolazione interfalangea distale (DIP)
7. Scutum medium
8. Legamento sesamoideo distale
9. Legamento sesamoideo collaterale
10. Legamento sesamoideo distale impari
11. Recesso dorsale della (DIP)
12. Recesso prossimo palmare della (DIP)
13. Recesso disto palmare della (DIP)
14. Tendine flessore profondo delle falangi o perforante (DDFT)
15. Legamento digitale anulare distale
16. Guaina digitale
 - a: recesso distale dorsale
 - b: recesso distale palmare
17. Borsa podo trocleare
18. Tendine estensore dorsale delle falangi (DDET)
19. Arteria e vena coronale
20. Ramo dorsale di PII
21. Ramo palare dell'arteria di PII
22. Arco terminale
23. Anastomosi palmare latero-mediale
24. Cuscinetto digitale
 - a: parte cuneale
 - b: parte torica
25. Cute
26. Corion del lembo
27. Pulvino coronale
28. Corion coronale
29. Corion parietale
30. Piano sottocutaneo soleare
31. Corion soleare
32. Corion cuneale
33. Benda perioplica
34. Parete del piede
 - a: strato interno
 - b: medio
 - c: esterno
35. Suola
36. Forchetta
 - a: apice
 - b: corpo
 - c: rami
 - d: base
 - e: solco cuneale centrale
37. Talloni

Foto 6

Vascularizzazione

a) Arterie digitali

Le arterie digitali mediale e laterale (*a. digitalis lateralis e medialis*) nascono dalla divisione dell'arteria digitale comune (*a. digitales communes*) sopra il nodello ed

entrano nel dito da entrambi i lati della pastoia. A livello della prima articolazione interfalangea, le arterie digitali inviano ramificazioni ai talloni, che alimentano il cuscinetto digitale, il fettone, il corion lamellare e della corona di talloni e barre. Di fronte al punto centrale della seconda falange, ciascun'arteria digitale si divide nuovamente e forma un'arteria che prosegue fino alle cartilagini e al tendine estensore, collegandosi con l'arteria sul lato opposto e formando un circolo arterioso in torno alla seconda falange e alla benda coronarica. Quest'arteria coronaria circonflessa (*a. coronalis*) alimenta il tendine estensore digitale, l'arteria interfalangea distale (*ramus dorsalis phalangis distalis*) e varie diramazioni fino al corion della corona e alle lamelle prossimali della punta e dei quarti dorsali. Le parti terminali delle arterie digitali penetrano in profondità nella falange distale mediante un paio di fori nella parte posteriore dell'osso. Le arterie si uniscono nelle profondità dell'osso, andando a formare l'arcata terminale (*arcus terminalis*). Le ramificazioni dell'arcata terminale si irradiano verso l'esterno attraverso i forami nella superficie dorsale della falange distale e alimentano il corion lamellare e, dopo aver formato l'arteria circonflessa (*arteria circumflexa*), il corion della suola.

Oltre ai 12-15 forami principali, la superficie dorsale del terzo distale della terza falange è attraversato da numerosi forami più piccoli (l'osso in questa regione è estremamente poroso), molti vasi all'interno di questi forami sono disposti anatomicamente per uno scambio di calore controcorrente, cioè un'arteria centrale circondata da una guaina di capillari e venule, simile al plesso pampiniforme che raffredda il testicolo dei mammiferi. Questo significa che il dito equino è un efficiente organo di termoregolazione.

Il corion lamellare riceve gran parte del sangue dalle diramazioni dell'arco terminale che attraversa la falange distale. Numerose anastomosi formano un reticolo arterioso sotto e tra le lamelle epidermiche ed il sangue può fluire prossimalmente all'arteria coronaria circonflessa e distalmente all'arteria circonflessa della suola.

Le diramazioni dell'arco terminale, che fuoriescono dalla superficie superiore della falange distale, si anastomizzano formando l'arteria circonflessa della suola: un circolo arterioso completo adiacente all'aguzzo margine soleare dell'osso. Tutto il sangue presente nella suola proviene dalle diramazioni dell'arteria circonflessa dirette verso l'interno. Non ci sono forami vascolari che attraversano la superficie soleare falange

distale, eccetto nella parte posteriore dei processi palmari , questo significa che il corion della suola dipende quasi completamente dalla vascolarizzazione che nasce sulla superficie dorsale della terza falange e poi si attorciglia sotto il margine soleare di questa. Il corion della suola è stretto tra la suola e l'indeformabile aspetto soleare della falange distale ed è quindi soggetto ai danni dovuti alle forze di compressione (Pollit, 2001).

b) Vene digitali

Le vene del dito equino formano un ampio plesso venoso, privo di valvole e interconnesso. Il dito è sottoposto ad una gamma di forze portanti e locomotrici. Si ritiene che queste forze causino l'espansione del fettone, l'allargamento dei talloni e specialmente delle vene con le loro pareti sottili. Visto che tutti i tessuti molli del dito equino sono rivestiti da una dura parete cheratinizzata che non può espandersi in modo significativo, le fluttuazioni della pressione interna obbligano il sangue venoso ad abbandonare il letto vascolare digitale abbastanza velocemente. L'assenza di valvole aiuta l'evacuazione, permettendo al sangue venoso di scegliere il percorso più indicato in qualsiasi direzione.

Entrambi i lati delle cartilagini ungueali (collaterali) sono ricoperti da plessi venosi che agiscono come soffietti quando si carica il peso. Tutto il sangue abbandona il dito attraverso le vene digitali mediale e laterale (*v digitalis medialis e lateralis*). La presenza di valvole nelle vene caudali dello zoccolo e nelle vene digitali impedisce il riflusso ematico verso lo zoccolo, assicurando quindi l'efficiente ritorno venoso di sangue al cuore (Mishra e Leach, 1983a; Mishra e Leach, 1983b)

b) Microcircolazione dermica

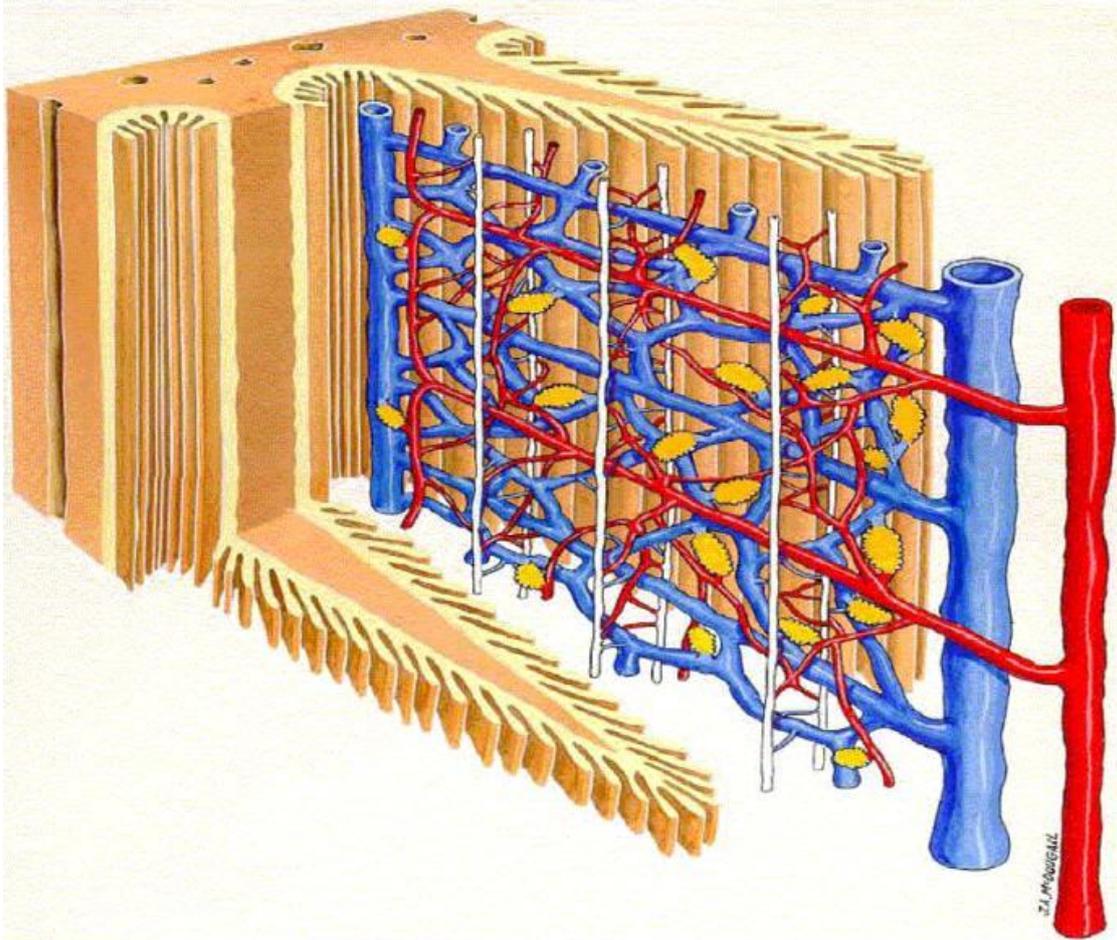


Fig. 7

Numerose anastomosi artero-venose (AVA) o shunt vascolari, circa $500/\text{cm}^2$, collegano le arterie e le vene più piccole alle lamelle dermiche (Molyneux et al, 1994). Le AVA sono presenti lungo tutte le lamelle dermiche. Gli studi effettuati con il microscopio elettronico a trasmissione mostrano che le AVA sono densamente innervate da nervi vasomotori autonomi e i loro nervi peptidergici associati, presentano spesse pareti di tessuto muscolare liscio e un endotelio specializzato e tipicamente alto (Molyneux et al 1994). La loro normale funzione è collegata alla termoregolazione e alla modulazione della pressione ematica. Le AVA dilatate portano il sangue arterioso caldo verso la parete interna dello zoccolo e possono causare fluttuazioni rapide e significative della temperatura della muraglia. Le anastomosi artero-venose sono parimenti numerose

intorno alle basi delle papille del corion della corona e intorno alle basi delle papille terminali lamellari.

Arterie del dito del cavallo. (Pollit, 2001)

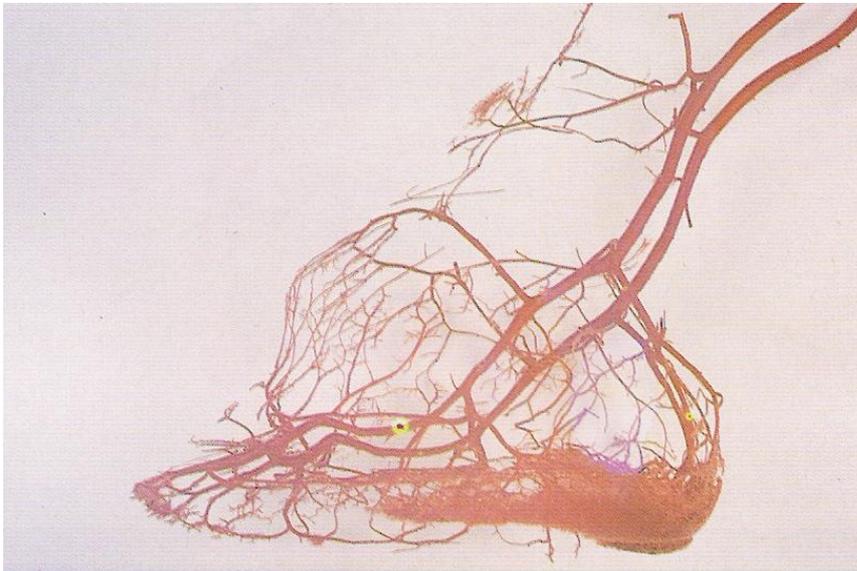


Foto 7

Diagramma delle principali arterie del dito equino. (Pollit, 2001)

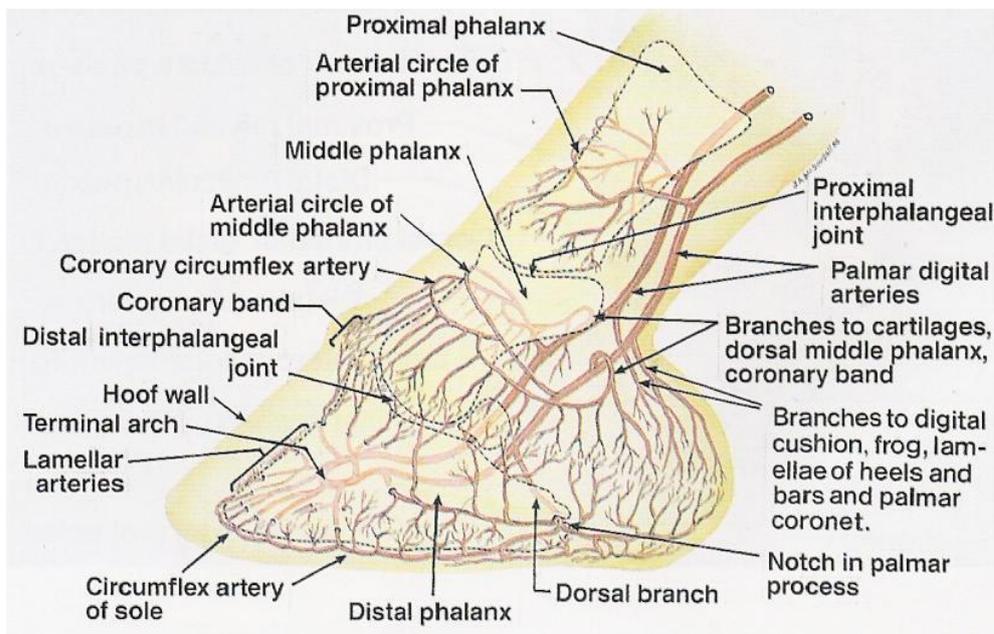


Fig. 8

Anatomia del dito equino (Pollit C.C., 1998)

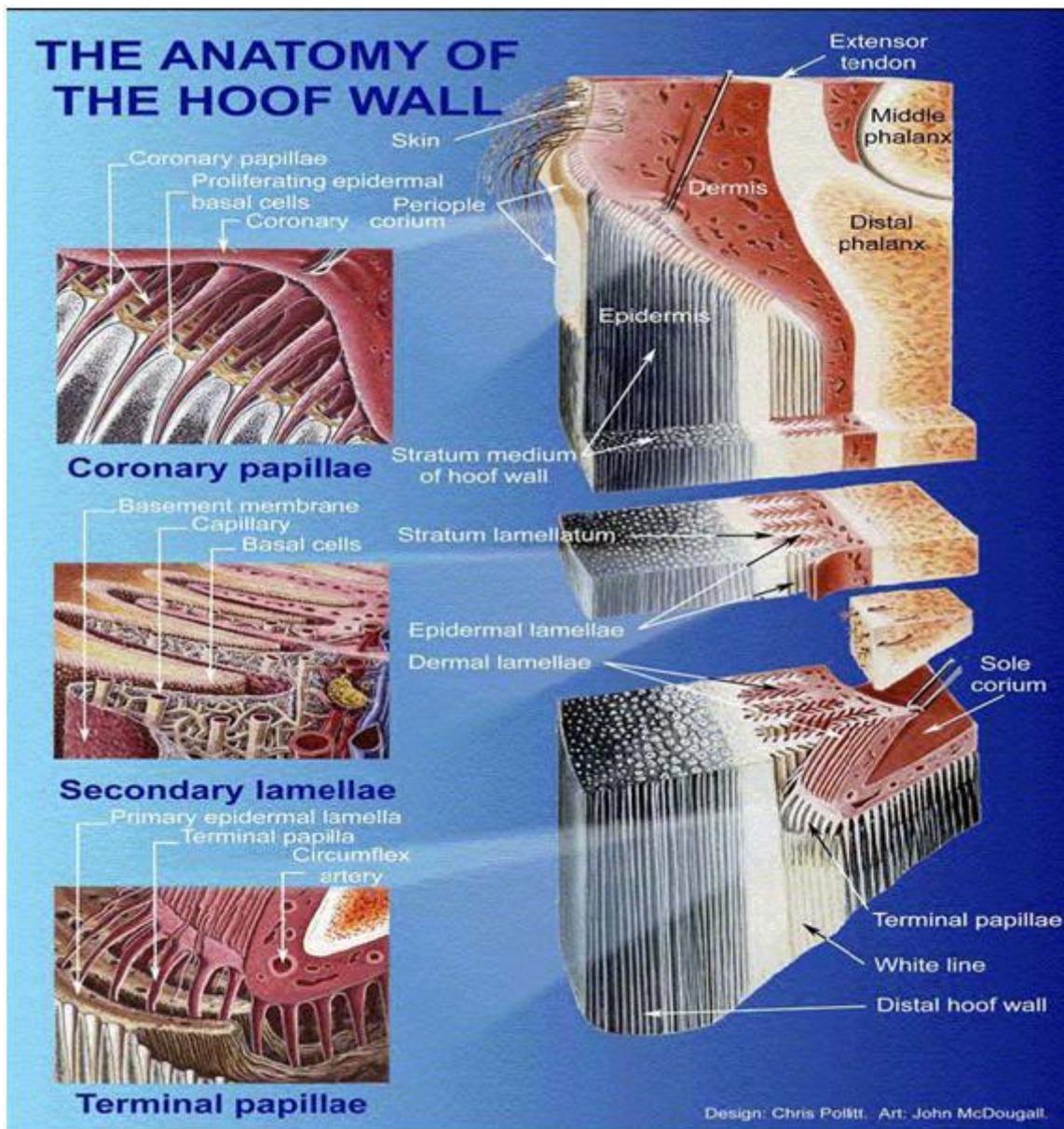


Fig. 9

1.3 IPOTESI EZIOLOGICHE E TEORIE MAGGIORMENTE ACCREDITATE SUL MECCANISMO PATOGENETICO

A) IPOTESI VASCOLARE

L'ipotesi vascolare esposta da Hood (1999), propone che il problema primario sia la disfunzione della vascolarizzazione digitale. Questa ipotesi sostiene che tutti i problemi successivi, tra i quali la displasia metabolica, il processo infiammatorio ed il disastro strutturale associato con la Laminite, originano da una crisi ischemica o infarto del dito. La teoria vascolare, propone che l'ischemia e la successiva riperfusione siano l'evento primario nella fase di sviluppo della Laminite. Questo è dovuto alla vasocostrizione, in particolar modo sul comparto venoso, che conduce ad edema tessutale, all'apertura di shunt arterovenosi e alla riduzione del flusso ematico all'interno del letto capillare delle lamine. Durante il periodo dell'ischemia e della conseguente ipossia, vengono formati radicali liberi e quando la perfusione è ristabilita, ne risulta il danno tessutale. Gli eventi che collegano l'intestino all'inizio di questo processo non sono chiari, sebbene sia stato proposto che amine vasoattive derivanti dall'intestino e/o endotossine potrebbero o direttamente o indirettamente modificare il tono vascolare e compromettere il rifornimento ematico a livello digitale (Marr et al.,2004). Ad aggravare l'ischemia creata attraverso la ridotta perfusione durante la fase di sviluppo è la possibilità che la distribuzione dell'ossigeno è ulteriormente ridotta attraverso un meccanismo di flusso in controcorrente. L'architettura vascolare implicata è essenzialmente quella nella quale il rifornimento vasale microcircolatorio si distende parallelamente e nel quale il sangue fluisce in direzione opposta all'outflow. In seguito ad una condizione di basso flusso digitale, indipendentemente dalla causa, quest'architettura vascolare, secondo quanto riporta Hood nel 1999, permette all'ossigeno di deviare dal lato dell'inflow a quello dell'outflow, riducendo la distribuzione dell'ossigeno alle aree periferiche delle lamine. Dagli studi effettuati da Wattle e Pollitt (2006) sul metabolismo lamellare è risultato come le cellule epidermiche dello zoccolo fossero indipendenti dall'insulina, per l'assunzione del glucosio, e in base alle concentrazioni di lattato prodotte affermano che queste cellule sono piuttosto indifferenti alla concentrazione di ossigeno, possedendo un

metabolismo anaerobio. Questo non esclude del tutto la teoria vascolare dalla patogenesi della Laminite, in quanto, in mancanza di perfusione, viene a mancare anche il glucosio, indispensabile per la funzionalità degli emidesmosomi.

B) IPOTESI ENZIMATICA

Questa ipotesi descrive una serie di steps patogenetici che hanno come risultato finale la perdita della funzione di supporto meccanico dell'interfaccia laminare Hood (1999). Qui, il “fattore/i innescante” agisce sui processi biochimici coinvolti nella corneificazione dell'epitelio laminare, risultando nell'alterazione o nella perdita della funzionalità cellulare. Questo porta direttamente all'indebolimento meccanico cellulare e alla perdita dell'integrità delle cellule basali alla membrana basale. In questo scenario, la perdita dell'integrità strutturale precede e conduce all'infiammazione e ai cambiamenti vascolari nel dito (Hood, 1999). La teoria enzimatica, suggerisce che i “fattori innescanti la Laminite” attivano le metalloproteinasi (MMPs), che sono state viste essere più attive durante la Laminite da Johnson et al.(1998) e da Kyaw-Tanner e Pollit nel 2004, portando alla fine alla separazione dermo-epidermica (French e Pollit, 2004). È ormai noto che il tessuto connettivo e i cheratinociti rimodellano e aggiornano continuamente la loro organizzazione spaziale mediante la produzione rigorosamente controllata di una classe specifica di enzimi, denominati metallo proteinasi della matrice (MMP). Si tratta di un gruppo di enzimi zinco-dipendenti, che una volta attivati, degradano i componenti del tessuto connettivo e della membrana basale. Esiste una forte correlazione tra la loro attività e il livello di malignità e invasività dei tumori (Giannelli et al. 1997). Alcune metallo proteinasi (MMP2 e MMP9) possono essere isolati da lamelle normali della parete omogeneizzata e da espianti lamellari normali coltivati in terreni di coltura tissutale (Pollitt et al 1998). Sintetizzate come proenzimi inattivi, le metallo proteinasi sono responsabili della rimodellazione delle varie classi di cellule epidermiche tra la membrana basale, le lamelle epidermiche secondarie e le lamelle epidermiche primarie. I componenti proteici della membrana basale sono substrati noti delle metallo proteinasi dello zoccolo inoltre, la laminina-5, il componente principale dei componenti di ancoraggio che collegano la cellula basale lamellare alla membrana basale, subisce una scissione dovuta ad una attività delle MMP durante lo

sviluppo della Laminite. Attualmente si ritiene che la disorganizzazione delle cellule epidermiche delle lamelle epidermiche secondarie, la totale separazione delle cellule basali della membrana basale, la scissione della laminina-5, che compone gli emidesmosomi, e la lisi della membrana basale che si verifica nello stadio iniziale della patologia laminitica (French e Pollitt 2004; Pollitt 1996; Pollit e al 1998) siano causate dallo scatenarsi di una produzione incontrollata ed eccessiva di MMP (Kyaw Tanner e Pollitt 2004) le MMP presenti nelle cellule della parete, presumibilmente a scopo di romodellazione, sembrano svolgere un ruolo importante nella patogenesi della Laminite.

Le MMPs sono parte di un normale processo di dissoluzione controllata che esiste per permettere il movimento delle lamine dermiche ed epidermiche quando lo zoccolo cresce (Marr et al, 2004). L'attivazione di questi enzimi porta alla scomparsa dei filamenti di ancoraggio che collegano il plasmalemma delle cellule basali alla membrana basale (French e Pollit, 2004). E' stato proposto che la sovrastimolazione di questi enzimi conduce ad una incontrollata dissoluzione catastrofica dei componenti della membrana basale, portando alla separazione della lamina epidermica da quella dermica (Pollit, 1996).

La natura fondamentale degli emidesmosomi lamellari e dei filamenti di ancoraggio è visibile nei cavalli che ereditano mutazioni dei geni che esprimono le proteine HD.

All'interno della popolazione equina belga, è stata identificata una mutazione autosomica recessiva del gene codificante la laminina-5. La mutazione causa un prematuro codone di terminazione e di conseguenza l'espressione della laminina-5, proteina del filamento d'ancoraggio è assente; questo porta ad una diffusa separazione dermo-epidermica della pelle e delle lamelle dello zoccolo. I puledri belgi afflitti da questa patologia ereditaria, denominata "epidermolisi bullosa giunzionale", subiscono perdita dello zoccolo e lesioni cutanee generalizzate nei punti di pressione e muoiono o sono soppressi a distanza di alcuni giorni dalla nascita (Shapiro e McEwen, 1995). La perdita di plectina dal complesso di adesione degli emidesmosomi di un puledro di quarter horse rappresenta un secondo esempio di perdita di adesione lamellare congenita (French e Pollitt 2004). Il puledro presenta una pelle fragile e una patologia a livello dello zoccolo che somiglia sia alla Laminite acuta sia alla Laminite cronica. La falange distale è affondata nella capsula dello zoccolo, perforando la suola. È interessante notare

che nonostante l'ubiquità della perdita di plectina in zoccoli e pelle, le lesioni erano presenti unicamente negli arti anteriori, mentre quelli posteriori erano anatomicamente e istologicamente normali, mostrando fino a che punto le lesioni della Laminite seguivano la distribuzione del peso sui diversi arti. Se gli specialisti riuscissero a ridurre ulteriormente l'impatto del carico pressorio sull'arto distale durante la fase di sviluppo, sarebbe possibile ridurre la distruttività della Laminite nei cavalli adulti. Una maggiore adesione tra le cellule basali epidermiche e il derma è essenziale per le lamelle dello zoccolo che sostengono il peso. Qualsiasi difetto acquisito o ereditato che indebolisce gli anelli di questa catena indebolisce anche l'adesione dermo epidermica.

C) IPOTESI INFIAMMATORIA

L'ipotesi infiammatoria si basa sul ritrovamento di una marcata infiammazione negli stadi di sviluppo/prodromici della Laminite indotta da estratto di noce nera (BWE). I diversi studi riportano una marcata espressione di geni per citochine proinfiammatorie come l'IL-1 β (Fontaine et al, 2001), IL-6 mRNA (Waguespack et al., 2004). Inoltre c'è una significativa riduzione nell'espressione laminare di IL-10, la quale è una citochina antinfiammatoria e un aumento dell'espressione dell'IL-8, una potente chemioquina per i neutrofili (Belknap e Black, 2005). L'aumentata espressione di citochine proinfiammatorie sembra raggiungere il picco nella fase di sviluppo della Laminite e iniziare a diminuire nel momento in cui il cavallo esibisce i segni clinici della patologia digitale (Belknap e Black, 2005).

Un altro importante ritrovamento a sostegno di questa ipotesi, è il marcato aumento delle COX-2, che, similmente al trend per le citochine infiammatorie, è maggiore durante la fase di sviluppo della Laminite, mentre tende a scendere all'iniziare dei segni clinici della Laminite acuta (Belknap e Black, 2005). Poco è ancora conosciuto a riguardo dei fattori che stimolano questa sovra regolazione, sebbene potremmo includere danni da riperfusione (Marr et al, 2004) e/o le endotossine (Rodgerson et al, 2001). Usando un marker istochimico per neutrofili e monociti è stata accertata la presenza e una marcata migrazione nell'interstizio laminare di leucociti sia nella fase di sviluppo che in quella clinica di una Laminite indotta (Belknap e Black, 2005). La migrazione di leucociti appare simultaneamente con l'aumentata espressione delle

citochine pro-infiammatorie e della COX-2 e con l'inizio di leucopenia. Curiosamente, è stato recentemente trovato che le lamine, in contraddizione con altri tessuti del cavallo come il fegato o la cute, hanno minimi livelli di attività della superossido dismutasi. La mancanza di questo eliminatore endogeno dei radicali dell'ossigeno mette le lamine ad un aumentato rischio di danno tessutale da parte di radicali dell'ossigeno rilasciati dai leucociti rispetto ad altri organi (Belknap e Black, 2005). Questa potrebbe essere la ragione che spiega gli eventi catastrofici limitati a livello digitale in molti casi di Laminite equina (Belknap e Black, 2005). A sostenere l'ipotesi infiammatoria, altri studi sempre in modelli con BWE, hanno documentato una significativa riduzione dei leucociti circolanti a 3-4 ore dalla somministrazione del BWE in cavalli che hanno sviluppato la Laminite e inoltre i livelli di produzione dei ROS da parte dei leucociti erano significativamente alti e coincidevano con la riduzione dei leucociti circolanti (Hurley et al, 2006).

D) IPOTESI TRAUMATICA

Separate da quelle ipotesi che descrivono i meccanismi eziopatogenetici che sottostanno alla Laminite secondaria a cambiamenti sistemici, sono quei meccanismi responsabili della Laminite che origina da traumi diretti o da sovraccarico pressorio unilaterale

Trauma Diretto

Secondo quanto riportato da Hood (1999) il trauma diretto può dare origine all'inizio della Laminite acuta semplicemente in seguito alla generazione di una forte energia sull'interfaccia laminare e soleare del dito equino. Questo trauma porta ad una risposta infiammatoria a cui segue un rigonfiamento del tessuto danneggiato sotto la parete dello zoccolo. Alternativamente, è possibile che il danno imposto risulti in una lacerazione traumatica dell'interfaccia laminare, a cui si aggiunge un'emorragia submurale. Ne consegue un processo infiammatorio e un transiente periodo ischemico causa delle lesioni compartimentali.

Sovraccarico Meccanico Pressorio Unilaterale

La Laminite unilaterale che si sviluppa nell'arto che sostiene il peso anche del controlaterale in seguito a un suo mancato appoggio, intuitivamente ha due potenziali origini; ambedue sono legate al sovraccarico del dito normale. Secondo quanto riporta

Hood (1999) tale sovraccarico porta ad una redistribuzione della perfusione all'interno della scatola cornea così come avviene quando si ha una riduzione del flusso totale ematico attraverso il dito. L'altra possibilità invece prevede che in queste circostanze si realizzi un affaticamento tissutale, un vero e proprio indebolimento fisico dei tessuti all'interno del dito, tanto da provocare una perdita della solidità dell'interfaccia laminare (Hood, 1999).

Un'unica teorica unificante non sembra essere ancora raggiungibile, mentre molti aspetti di queste attuali teorie non sono di certo mutuamente esclusive (Marr et al., 2004).

Meccanismi patogenetici derivanti da cambiamenti nel grosso intestino che portano alla laminite acuta

Il collegamento tra i processi in corso nel grosso intestino e i meccanismi patologici a livello digitale sono probabilmente cruciali nella comprensione della patogenesi della Laminite (Bailey et al, 2004). L'overload di carboidrati, sotto forma di chicchi di amido somministrati oralmente, è stato il più comune modello sperimentale di questa patologia per studiare i cambiamenti durante questo periodo critico. La concessione ai batteri del grosso intestino di carboidrati fermentabili è risultata

in una crescita eccessiva di batteri gram-positivi (Marr et al, 2004), in un aumento della produzione di acido lattico e in una riduzione del valore di pH cecale (Moore et al, 1979). Recentemente, il fruttosio (Van Eps e Pollit, 2004), così come l'estratto di noce nera (BWE) (Bailey et al, 2004) sono stati utilizzati per indurre la Laminite. Recenti evidenze hanno suggerito che l'estratto di noce nera causa una risposta infiammatoria nell'epitelio della mucosa intestinale, accompagnata da edema ed emorragie, un effetto che potrebbe aumentare la permeabilità a livello intestinale (Bailey et al, 2004). Diversi studi hanno documentato danni alla mucosa del grosso intestino nella Laminite indotta sperimentalmente registrando una aumentata permeabilità intestinale poco dopo la somministrazione dell'overload di carboidrati sia in vivo così come riportato da Weiss et al (1998) che in vitro da Weiss et al (2000). L'aumento della permeabilità intestinale è stato attribuito al basso pH e/o all'acido lattico prodotto dalla fermentazione di carboidrati, o a cambiamenti nell'osmolarità del contenuto cecale. Perciò, fattori che

aumentano la permeabilità intestinale, come condizioni di acidosi generate dalla fermentazione di carboidrati, fattori irritanti come l'estratto di noce nera o il danno mucosale in seguito a ischemia, consentono a mediatori di entrare dal grosso intestino all'interno del sistema circolatorio e questo potrebbe essere il primo step critico alla base della Laminite (Marr et al, 2004). Questi mediatori considerati come possibili fattori innescanti la Laminite, hanno probabilmente un effetto selettivo e/o diretto verso il dito e la loro azione potrebbe condurre direttamente o indirettamente all'indebolimento del flusso ematico che attraversa il tessuto lamellare e/o all'induzione e attivazione locale degli enzimi MMPs (Marr et al, 2004), (Bailey et al, 2004).

Tra i più probabili mediatori abbiamo: endotossine, monoamine, esotossine.

L'**endotossinemia** comunemente associata con l'infiammazione sistemica, sembra essere una prominente caratteristica della maggior parte dei processi patologici che mettono un cavallo a rischio di Laminite, tra i quali le crisi addominali (per esempio coliti, casi di overload di grano e lesioni ischemiche del grosso e piccolo intestino) e le infezioni da gram-negativi (viste in qualche caso di pleuropolmonite o di metrite acuta) (Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, 1999).

Nonostante la forte associazione clinica con l'endotossinemia nella maggior parte di animali a rischio di Laminite, il ruolo delle endotossine come mediatori della Laminite è controverso a causa del fatto che numerosi studi come quello di Hunt (1990) hanno dimostrato che la somministrazione di endotossine direttamente per via sistemica non induce la Laminite o i medesimi cambiamenti emodinamici digitali osservati nei modelli di Laminite; contrariamente in altri studi come quello di Ingle-Fehr e Baxter (1998) la somministrazione di endotossine a prodotto una profonda e transiente riduzione del flusso ematico digitale e una riduzione della perfusione laminare.

Le **monoamine** formate dalla decarbossilazione di vari amminoacidi dai batteri, sono considerate come possibili fattori scatenanti (Bailey et al, 2000). Mimando gli effetti delle amine endogene come la serotonina e le catecolamine e stimolando i loro recettori, le monoamine potrebbero causare vasocostrizione (Bailey e Elliott, 1998). Nel contenuto cecale dei cavalli, Bailey et al (2003) descrivono la presenza di un largo numero di differenti monoamine, come la tiramina, triptamina e della feniletilamina. In seguito sempre Bailey et al (2004) segnalano che l'infusione intravenosa di un'amina individualmente in un cavallo normale riduce il flusso ematico al dito a una dose che

non aveva effetti sulla pressione arteriosa sistemica e porta ad un concomitante aumento della concentrazione plasmatica della 5-HT. Inoltre Elliott et al (2003), grazie a studi in vitro, rilevano che alcune delle monoamine prodotte nel contenuto cecale, esposte a un eccesso di carboidrati in vitro, stimolano le vene digitali con minimi effetti sulle arterie digitali. La tirosina attiva in modo predominante gli α -adrenocettori attraverso il rilascio di noraepinefrina neuronale, mentre la triptamina attiva i recettori per la 5-HT, mentre tutte le amine testate portano al rilascio della 5-HT dalle piastrine. I loro effetti sembrano, quindi, essere più potenti nelle vene rispetto alle arterie, un ritrovamento che potrebbe essere coerente con la venocostrizione selettiva descritta negli studi emodinamici della Laminite. Sebbene sia assente un'evidenza diretta che mostri che le monoamine formate a livello cecale possano indurre la Laminite quando infuse nella circolazione sistemica, diversi dati sperimentali provvedono a supportare che questi composti giochino un importante ruolo nella patofisiologia della Laminite (Marr et al, 2004).

Le **esotossine** sono delle proteasi secrete da alcuni batteri, che sono considerate potenziali mediatori implicati nella patogenesi della Laminite. Un'analisi esauriente delle esotossine prodotte nel contenuto del grosso intestino del cavallo non è ancora stata fatta, sebbene colture di streptococchi e altri batteri hanno mostrato la capacità di attivare le MMPs quando queste tossine vengono direttamente incubate con tessuto lamellare (Mungall et al, 2001). La **termolisina** (purificata da un *Bacillus* spp.) è una possibile proteasi batterica capace di attivare MMP-2 e MMP-9 e con capacità di causare la separazione di espunti (Mungall e Pollit, 2002). Basandosi su queste informazioni, i ricercatori sospettano che la proliferazione di batteri gram-positivi nel grosso intestino potrebbe essere la fonte di fattori che acquisiscono il circolo e causano la Laminite (Mungall et al, 2001).

L'attivazione delle MMPs potrebbe essere espletata dall'ischemia delle lamine seguita da riperfusione (Marr et al, 2004). Gli studi sulle tossine rilasciate dai gram-positivi forniscono la dimostrazione che potrebbe essere una miscela di tossine prodotte da gram-positivi e da gram-negativi a portare a cambiamenti sistemici e laminari locali negli animali a rischio di Laminite (Belknap e Black, 2005)

Da studi recenti si è visto come in corso di Laminite indotta da oligofruztoso, il batterio predominante nella flora intestinale del cavallo fosse *Streptococcus lutetiensis*,

formalmente conosciuto come *S. bovis*. La proliferazione di questo microrganismo avviene in condizioni molto acide, pH inferiore a 4, e il D-lattato nel sangue venoso può essere usato come un accurato indicatore della sua attività fermentativa intestinale (Pollitt 2008; Milinovich et al. 2006; Milinovich et al. 2007; Milinovich et al. 2008).

Azione dei mediatori locali

Le **catecolamine**, la **5-HT** e l'**endotelina** sono altri tra i più potenti vasocostrittori della circolazione digitale equina e, quindi, potremmo aspettarci che giochino un ruolo nel vasospasmo e nell'ischemia supposta dare inizio alla Laminite (Bailey, 2004).

L'aggregazione e l'attivazione piastrinica è stata dimostrata in cavalli con Laminite indotta da carboidrati (Weiss et al, 1997).

Il **trombossano** e la **5-HT**, due mediatori rilasciati dalle piastrine attivate, lavorano sinergicamente per produrre vasocostrizione la quale è parzialmente selettiva per la componente venosa, un ritrovamento che potrebbe essere coerente con il coinvolgimento piastrinico nella Laminite (Marr et al, 2004). I vasi digitali, inoltre, sembrano essere nella sfera di 30-40 volte più sensibili all'azione vasocostrittrice della 5-HT di altri vasi ematici periferici (Bailey e Elliott, 1998).

L'**endotelina**, un piccolo mediatore peptidico rilasciato dall'endotelio vascolare sulla muscolatura liscia, è un altro potente vasocostrittore in questo letto vascolare e la propria espressione aumentata è stata osservata nella Laminite (Katwa et al, 1999). Il collegamento tra i processi che appaiono a livello intestinale e il rilascio di endotelina non è ancora chiaro (Marr et al, 2004).

La matrice delle metalloproteinasi è secreta in una pro-forma, la quale richiede la sequenziale attivazione da parte di altre proteasi (Bailey et al, 2004). L'induzione della produzione e secrezione della MMP-2 e della MMP-9 è determinata da varie citochine e fattori di crescita, come **IL-1 β** ,

TNF- α e fattori di crescita tissutale **TGF- β** (Li et al, 2001). La loro sequenziale attivazione appare come risultato dell'azione di proteasi come la **tripsina**, **plasmina** e **catepsina G**, o da specie dell'ossigeno reattivo (Birkedal-Hansen et al, 1993). Quindi, questi enzimi sono comunemente coinvolti nella distruzione tissutale che segue il danno da ischemia-riperfusion (Yano et al, 2001).

Cambiamenti emodinamici digitali

La misurazione del flusso ematico all'interno della parete della scatola cornea è tecnicamente impegnativa (Marr et al, 2004). In alcuni studi, mediante la flussometria laser Doppler (Adair et al, 2000) e mediante la rilevazione della temperatura diretta della parete (Hood et al, 2001), è stato rilevato nella fase prodromica, tra le 12 e le 8 ore prima dell'inizio dei segni clinici, un periodo di ipoperfusione digitale.

Al contrario, altri lavori non hanno documentato una significativa riduzione della temperatura dello zoccolo durante questa fase, ma hanno notato una iperemia alla comparsa dei segni clinici (Pollit e Davies, 1998). Sebbene sia difficile interpretare le discrepanze dei risultati di questi diversi studi, la maggior parte degli esperimenti che in modo specifico hanno misurato il flusso nell'area delle lamine o che hanno evidenziato la resistenza dei vasi all'interno del dito, indicano un periodo di vasocostrizione durante la fase di sviluppo della Laminite. Ad ogni modo, questi cambiamenti potrebbero essere mascherati dall'aumentato flusso attraverso gli schunt o ai differenti momenti delle misurazioni fatte in relazione all'inizio dei segni clinici (Marr et al, 2004). Intimamente associate con le arteriole e venule disposte assialmente nella circolazione laminare ci sono numerose anastomosi arteriovenose (Molyneux et al, 1994). Queste giocano un ruolo nella termoregolazione, infatti aprendosi periodicamente aumentano il flusso ematico e il calore del tessuto laminare (Mogg e Pollit, 1992). Quindi, il flusso ematico complessivo potrebbe non riflettere il rifornimento di nutrienti ai capillari ematici se il sangue sta passando attraverso le anastomosi arteriovenose alle spese del flusso capillare (Marr et al, 2004).

Alcuni studi condotti da Allen et al (1990), e da Eaton et al (1995) hanno messo in evidenza un'aumentata resistenza venosa conseguente a venocostrizione, la quale aumenta le forze idrostatiche a livello capillare promuovendo un flusso di fluidi attraverso il letto capillare con un risultante edema laminare. L'edema all'interno del dito potrebbe aumentare la pressione tissutale, portando a un collasso del letto capillare e a una riduzione della perfusione capillare.

Robinson (1998) ha osservato che non vi è molto spazio a disposizione per la dilatazione dei vasi e per l'edema interstiziale fra due strutture relativamente rigide come lo zoccolo e PIII, quindi la pressione interstiziale è una conseguenza del fine spazio dove i vasi sono accolti.

D'Arpe (2003) e Rucker (2003) osservarono che lo spazio in cui sono accolti i vasi laminari dorsali del dito è soltanto di 3 mm.

Il dito equino racchiuso nella scatola cornea è esposto alla compressione secondaria dell'edema infiammatorio di una struttura racchiusa nello zoccolo. Di conseguenza l'edema interstiziale dello zoccolo equino ha un meccanismo patogenetico simile a quello dell'edema cerebrale (D'Arpe 2004).

Robinson (1998) afferma inoltre che la riduzione del flusso ematico è il risultato di una insufficiente pressione intraluminale e/o vasocostrizione o dilatazione della circolazione dermica. E ne sottolinea l'importanza in una microcircolazione incapace di autoregolarsi come quella del dito.

Modificazioni strutturali e ultrastrutturali in corso di laminite

Nell'interfaccia dermo-epidermica dello zoccolo è presente la membrana basale, questa struttura chiave separa le cellule epidermiche lamellari dal derma lamellare. Da un lato della membrana basale le cellule basali epidermiche dello zoccolo sono fermamente attaccate, mentre dall'altro lato (dermico o del corion), la struttura della membrana basale è strettamente intrecciata con un tessuto connettivo simile a quello dei tendini e che ha origine nella superficie superiore nella falange distale. La lesione caratteristica della Laminite, il cedimento tra l'area di connessione tra derma ed epidermide lamellare, si verifica nel punto di congiunzione tra i due e coinvolge la membrana basale (Pollitt 2008).

Durante la fase acuta, quando iniziano i problemi dell'apparato di collegamento lamellare, la falange distale discendente porta con se le papille dermiche del solco coronario. Le papille, normalmente dritte, diventano incurvate, ma le cellule basali dell'epidermide coronaria continuano a produrre parete dello zoccolo, sebbene in una direzione distorta. La curvatura imposta alla direzione delle papille si riflette nei tubuli della parete dello zoccolo che assumono anch'essi andamento ricurvo. Dopo l'episodio acuto, di solito la corona riesce in qualche misura a riprendersi e produce tubuli dello zoccolo con un orientamento più corretto. In ogni caso i tubuli incurvati rimangono nella parete dello zoccolo fino a quando non escono dalla superficie. I tubuli incurvati della parete della scatola cornea si possono vedere in sezioni dopo l'autopsia di zoccoli

di cavalli affetti da Laminite cronica, i quali presentano cuscinetti coronari con profili appiattiti e compressi, mentre nelle sezioni sagittali di arti normali i profili coronali sono triangolari e larghi, con tubuli cornei che sono dritti e paralleli allo zoccolo (Pollitt 2008).

Eventi di questo tipo si verificano anche il punta. Quando la punta della falange distale scende nella capsula dello zoccolo, non solo schiaccia il corion della suola, ma spinge verso il basso la zona di crescita della punta e le papille terminali. Come la corona, questa zona di crescita continua a proliferare, ma invece di seguire la normale direzione verso il basso cresce all'interno, verso la punta della terza falange. Qui i cambiamenti patologici appaiono più evidenti, non solo le vene sono compresse, ma la pressione è sufficiente a causare lisi della punta della falange distale (Pollitt 2008).

C'è una buona correlazione tra la gravità della Laminite istopatologicamente ed il grado di zoppia, secondo la scala Obel (1948), mostrato dal cavallo (Pollitt 1996). Quando un cavallo inizia a mostrare dolore da Laminite, le lamelle della parete dello zoccolo si stanno distruggendo. Ad il più alto grado di zoppia, corrisponde una maggiore severità nel danno microscopico.

Sistema di gradazione istologico della Laminite

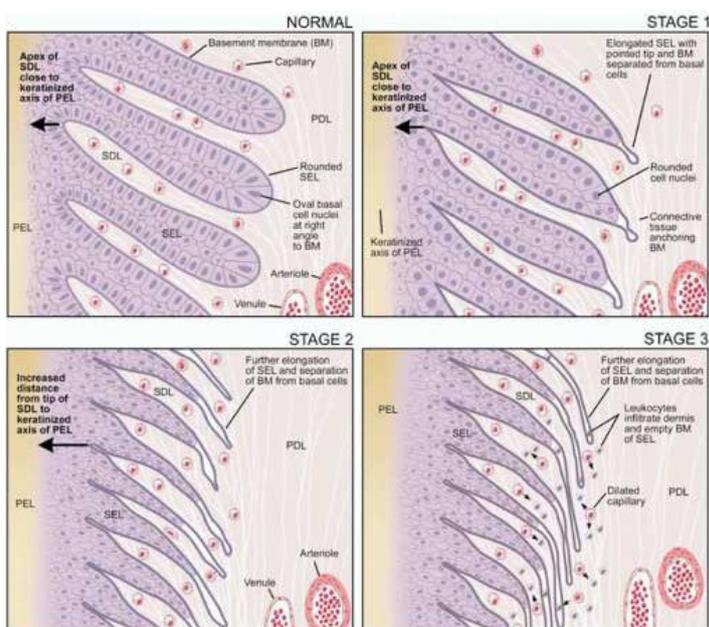


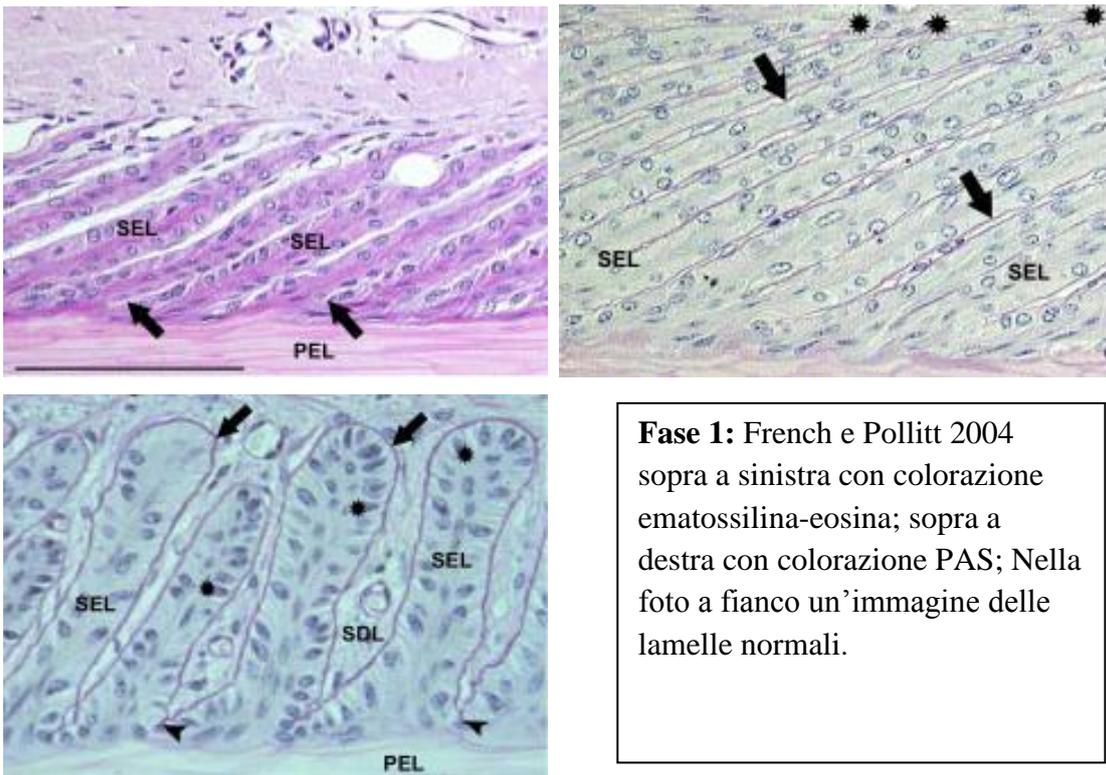
fig. 10

Lo sviluppo della Laminite avviene in concomitanza di una serie di cambiamenti istopatologici. Sono stati identificati tre gradi di Laminite sul piano istologico, basandosi sul grado di gravità del cambiamento, su preparati istologici colorati con

acido periodico Schiff (PAS) o metodi immunohistochimici per vedere la membrana basale (Pollitt et al, 1998)

Fase 1: durante la fase di sviluppo le lamelle epidermiche secondarie perdono la loro forma normale e diventano più assottigliate e le cellule basali perdono il loro normale orientamento perpendicolare (French e Pollitt, 2004; Pollitt, 2004)

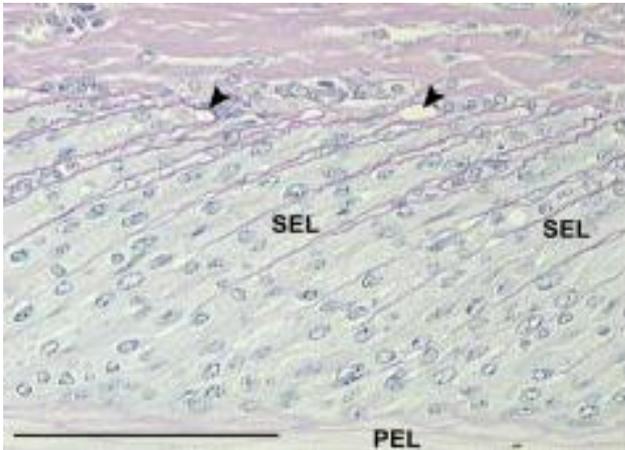
Foto 8, 9 e 10



Fase 2: come il distacco tra la membrana basale e le cellule delle SEL continua, la membrana basale è allontanata di più ad ogni ciclo di carico dello zoccolo da parte del cavallo. La membrana basale è assente alla base tra le SEL e si allontana da queste, portandosi dietro le lamelle dermiche secondarie, il connettivo tissutale e i capillari delle SDL. La perdita di questi capillari potrebbe spiegare perché durante la Laminite precoce la resistenza del flusso sanguigno è aumentata di 3.5 volte (polso digitale saltellante)(Allen et al, 1990) e perché il sangue sembra bypassare i capillari delle lamelle attraverso gli shunt dilatati durante la Laminite acuta (Hood, 1979). Le cellule basali dell'epidermide che hanno perso l'attacco con la membrana basale non sembrano

sottoposte a necrosi, almeno inizialmente e si forma un ammasso di aspetto amorfo, la membrana basale ormai libera si raduna, su entrambi i lati della lamella epidermica principale.

Foto 11



Fase 2: (a sinistra) preparato con colorazione PAS, si vedono le lamelle epidermiche secondarie inclinate e la membrana basale che viene staccata da queste, le punte di freccia indicano gli spazi vuoti all'apice delle SEL.

Fase 3: rappresenta lo scenario peggiore, ovvero una rapida e completa separazione tra le lamelle epidermiche e la membrana basale, che resta adiacente al tessuto connettivo delle lamelle dermiche. Le lamelle epidermiche principali sono solo delle colonne isolate, senza nessuna connessione con il connettivo tissutale del derma. All'inizio le punte della lamella scivolano via dalla membrana basale solo microscopicamente, ma, come il grado aumenta, la distanza di separazione diventa misurabile in millimetri e si rispecchia nell'allontanamento tra parete dello zoccolo e superficie dorsale della falange distale.

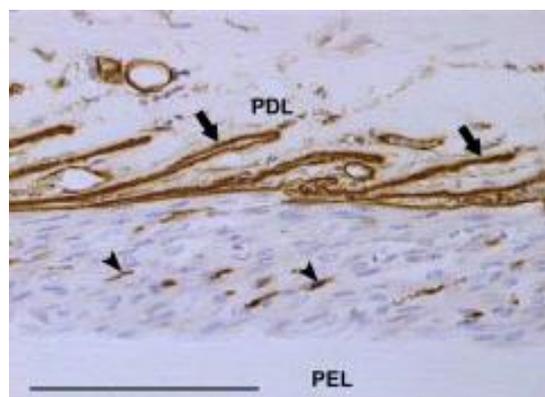
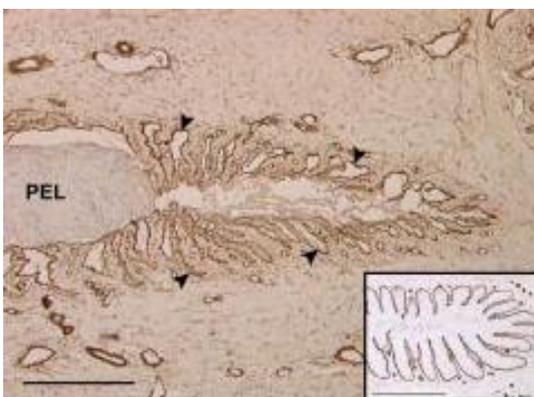


Foto 12 e 13

Fase 3: a sinistra una lamella epidermica principale, colorata con colorazione immunoenzimatica per evidenziare il collagene di tipo IV, nel riquadro piccolo si vede il confronto con una lamella sana.

A destra a maggiore ingrandimento si vede la perdita di architettura delle SEL, le punte di freccia indicano i frammenti di membrana basale rimasti tra il tessuto disorganizzato delle lamelle secondarie, le frecce indicano la membrana basale libera.

Dopo 7 giorni dall'inizio della Laminite il processo enzimatico distruttivo che ha causato la mancanza di adesione, la lisi della membrana basale, la dislocazione delle cellule basali e l'attenuazione lamellare si è attenuato. Su preparati anatomici, osservati al microscopio ottico, eseguiti da cavalli affetti da Laminite da 7 giorni, tutti gli scomparti dell'epidermide erano avvolti da una MB, apparentemente normale e la maggioranza delle cellule basali dell'epidermide (CBE) apparivano di forma e orientamento normali. La principale anomalia era l'evidentissimo cambiamento nella struttura lamellare, causato dai rivolgimenti anatomici in corso. Le file di lamelle della parete dello zoccolo organizzate e simmetriche che caratterizzano le situazioni normali, erano state sostituite da fili e isole epidermiche, in gran parte non più collegati alle rispettive lamelle primarie della parete dello zoccolo. Le lamelle avevano chiaramente perso la propria capacità di funzionare come apparato di collegamento tra parete e ossatura, la ripresa prematura dell'esercizio atletico e il conseguente maggiore sforzo sul punto di stacco dello zoccolo, soprattutto quello anteriore causerebbe una rottura dei collegamenti lamellari sopravvissuti. Le lamelle primarie diventano oggettivamente tese e allungate, causando l'affondamento della falange distale nella capsula dello zoccolo. Gli scomparti vuoti della MB dislocata sono colonizzati da cellule epidermiche sopravvissute e producono sfere e dischi composti da isolati residui di SEL epidermiche (Pollitt 1996; French e Pollitt 2004). La lisi totale delle membrane basali lamellari adiacenti ai PEL (Pollitt et al, 1998) è la ragione per cui le isole di tessuto epidermico vanno alla deriva nel derma lamellare, dopo 7 giorni si osserva una riduzione e un indebolimento dell'apparato di collegamento lamellare.

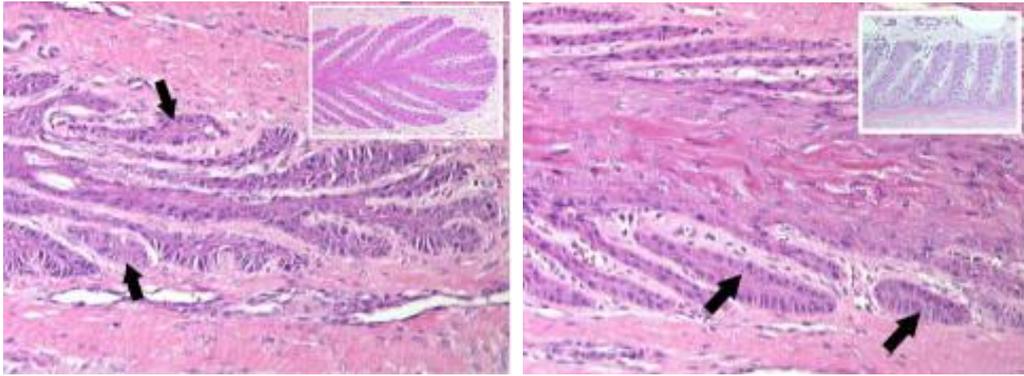


Foto 14 e 15

Alla venografia nei casi di Laminite cronica si riscontrano deficit di riempimento, inizialmente insignificanti, ma che diventano più completi col passare delle settimane. Dopo sette settimane di solito si notano deficit prominenti a livello della circolazione venosa, gli studi istologici mostrano come le vene, nella regione in cui vi sono queste carenze nella vascolarizzazione, subiscono una compressione, come se fossero ostruite dallo schiacciamento, mentre le arterie vicine non subiscono effetti (Pollitt, 2008).

CAPITOLO 2

DIAGNOSI

2.1 ESAME SEMEIOTICO FISICO DIRETTO IN CORSO DI LAMINITE

La diagnosi clinica di Laminite, in generale, è relativamente semplice quando sono presenti segni caratteristici funzionali. Ciò nonostante, Deniau et al (2004), sottolineano che l'identificazione della Laminite è particolarmente delicata nelle fasi precoci in cui siano presenti solamente dei segni locali o di fronte ad un I° di Obel (1948) e in assenza di circostanze predisponenti e quindi la diagnosi differenziale deve includere tutti gli altri casi di dolore podale quali sobbattiture, fastidio legato alla ferratura, zoppie bilaterali, etc..

Quando invece l'animale si presenta con una sintomatologia caratteristica con il tipico atteggiamento laminitico, l'aumento delle pulsazioni delle arterie digitali, il calore della zona coronale ed il dolore evidenziato dal sondaggio del dito e con manifestazioni funzionali comparabili ad un 2° a 4° della scala di Obel (1948) la diagnosi si rivela relativamente facile. D'altra parte, nel 4° di Obel (1948), la Laminite con immobilità o decubito deve essere differenziata da una crisi colica, da una mioglobinuria o da una pleurite acuta.

2.2 QUADRO SINTOMATOLOGICO IN CORSO DI LAMINITE:

ISPEZIONE

I sintomi di Laminite acuta sono zoppia grave, riluttanza al movimento o spesso decubito (Swanson, 1999). L'animale presenta sempre una marcata resistenza a qualsiasi forma di esercizio e la normale postura è alterata nel tentativo di ridurre il peso da sorreggere sugli arti colpiti (Colles e Jeffcoott, 1977). Nel caso che la Laminite sia clinicamente leggera possono non esserci variazioni posturali, in particolar modo

quando il cavallo rimane in stazione e non è forzato a muoversi; non appena la gravità aumenta, l'atteggiamento posturale cambia (Swanson, 1999). A causa del grave dolore derivante da questa patologia non sono difficili da osservare tremori muscolari (Colles e Jeffcoott, 1977) ed è spesso difficile per il cavallo sollevare un arto dal suolo poiché ciò comporta un sovraccarico di peso sul o sugli altri arti doloranti.

Bipede anteriore: Se a essere coinvolti sono solo gli arti anteriori, situazione più frequente, il cavallo presenta un atteggiamento nel quale i posteriori sono portati sotto il proprio corpo (sotto di se) e gli anteriori spinti in avanti (fuori di se), mettendo così più peso possibile sui talloni e inoltre presenta un continuo spostamento del proprio peso da un arto all'altro (Swanson, 1999), (Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, 1999).

Questa classica posizione potrebbe non essere osservata in cavalli nei quali la Laminite colpisce un singolo dito o in quei rari casi in cui gli arti posteriori sono maggiormente coinvolti degli anteriori (Swanson, 1999).

Bipede posteriore: I cavalli con la Laminite agli arti posteriori tipicamente cercano di stare con tutti e quattro gli arti sotto di se (Swanson, 1999), (Colles e Jeffcoott, 1977). Il coinvolgimento più marcato delle dita posteriori, sebbene sia raro, produce soltanto un'alterazione dell'andatura che si osserva quando questi cavalli sono forzati al movimento, con un avanzamento dell'arto posteriore ipermetrico a causa del dolore nelle lamine nel momento in cui lo zoccolo compie lo stacco (Swanson, 1999).

Tutti e quattro gli arti: Se tutti e quattro gli arti sono coinvolti la postura non è molto diversa da quella tenuta quando a essere colpiti sono solo gli anteriori, con il peso scaricato più possibile sui talloni (Colles e Jeffcoott, 1977). Se forzato a muoversi il cavallo mostra un'andatura lenta e tentennante (Colles e Jeffcoott, 1977).

La Laminite è considerata essere una zoppia, ma essa non è sempre la prevalente e principale caratteristica in pazienti affetti da Laminite cronica. Alcuni soggetti cronici possono essere parzialmente o completamente compensati clinicamente tanto da non venire diagnosticati in quel momento. Alcuni, seppur presentando un significativo abbassamento della falange distale sono capaci di una considerevole funzionalità atletica e rappresentano un interesse primario quando la patologia è notata attraverso un esame fisico o radiografico. Come il grado di zoppia aumenta, il cavallo assume la

postura tipica della Laminite (Herthel e Hood, 1999). Similmente alla postura del cavallo con Laminite acuta descritta precedentemente, ciò che si vede in fase cronica varia notevolmente a seconda della gravità e del numero degli arti coinvolti (Herthel e Hood, 1999).



foto 14

L'andatura del cavallo con Laminite cronica varia a seconda della gravità della zoppia. Il tipico cavallo è riluttante a mettere gli zoccoli sul terreno e resiste al tentativo di girare o sollevare gli arti. Sia l'andatura che la postura sembrano variare con la durata della patologia e sembra inoltre che il cavallo apprenda delle posture antalgiche (Herthel e Hood, 1999). E' importante ricordare che un cavallo affetto da Laminite cronica può presentare dei sintomi acuti recidivanti, in particolare se viene nuovamente esposto a circostanze favorevoli (eccessi alimentari, terapia cortisonica, esercizio eccessivo, ecc.) (Deniau et al, 2004).

Uno dei segni caratteristici della Laminite cronica è senza ombra di dubbio la deformazione della scatola cornea. Detti cambiamenti nella forma dello zoccolo sono rappresentati dalla presenza di anelli divergenti sulla parete dello zoccolo estesi dai talloni alla punta, con uno spazio tra questi anelli a livello dei talloni che è più ampio che non in punta (Stashak, 2000), (Colles e Jeffcoott, 1977), (Curtis, 2005). Detti anelli sono il risultato di una combinazione dell'alterata meccanica e crescita dello zoccolo laminitico che è più rapida nei talloni rispetto alla punta a seguito della diminuzione

dell'apporto di sangue e della sintesi della cheratina che si verifica in questa regione (Stashak, 2000).



foto 15

Lo zoccolo stesso diventa stretto e allungato, con la parete che tende ad essere verticale ai talloni e orizzontale alla punta (Colles e Jeffcott, 1977). Come la condizione progredisce la suola diventa appiattita o qualche volta convessa (Colles e Jeffcott, 1977; Curtis, 2005) e può essere presente l'allargamento della linea bianca a livello della punta (Curtis, 2005; Herthel e Hood, 1999). A livello della punta è spesso presente una setola e la parete dello zoccolo è di scarsa qualità o mancante intorno alla punta da un quarto all'altro (Curtis, 2005).

La perdita di coesione parziale o totale tra il derma e la parete dorsale elimina un elemento essenziale del sistema di sospensione della falange distale del dito. La contrapposizione tra l'appoggio del suolo trasmesso tramite la parete, il peso esercitato sulla falange distale e la tensione del tendine perforante comporta allora uno spostamento della falange il cui grado dipende dall'ampiezza dello scollamento parietale. Fino a che l'integrità del cercine coronario è conservata, la falange subisce una rotazione nel senso della tensione del tendine flessore profondo delle falangi, che trascina la punta di PIII in direzione caudale e verso la suola. All'esame della superficie soleare dello zoccolo, la rotazione della falange distale potrebbe risultare nella presentazione di una convessità della suola (Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan,

1999) o nei casi più gravi può essere notato un distacco semicircolare della suola subito al davanti dell'apice del fettone, ciò indica che la punta della falange distale sta iniziando a perforare la suola (Stashak, 2000).

Nel momento in cui l'integrità del cercine coronario viene meno, in seguito a uno scollamento totale della parete, si ha uno sprofondamento della falange nella scatola cornea. Quest'abbassamento è evidenziato da una depressione o cavitazione lungo il cercine coronario e nel tempo sangue e siero potrebbero infiltrare il cercine stesso (Herthel e Hood, 1999; Colles e Jeffcoott, 1977).

Un'altra comune anormalità in cavalli affetti da Laminite è una fisica separazione della parete dall'epidermide molle a livello della corona, lesione che tende a variare nella localizzazione e può apparire a livello dorsale, nei quarti o nei bulbi dell'arto distale (Herthel e Hood, 1999).

Quando i sintomi generali dell'affezione causale (ipertermia, tachicardia, coliche, ecc.) dominano il quadro clinico, i segni precoci dell'instaurarsi della Laminite possono passare inosservati (Deniau et al, 2004). E' importante far notare che nonostante la Laminite possa essere associata a cause di diversa natura, i sintomi della Laminite sono simili, qualunque sia la causa che la determina e vengono descritti come sintomi acuti e cronici.

2.3 CRONOLOGIA DELLE FASI CLINICHE

Dalla nostra osservazione clinica concludiamo che lo sviluppo cronologico della Laminite risulta essere distinto in varie fasi:

1) LAMINITE SUB-CLINICA O FASE PRODROMICA

La fase di sviluppo della Laminite inizia quando il cavallo è affetto da una delle malattie primarie o da altri fattori di rischio e perdura fino a che si evidenziano i segni clinici della zoppia. Durante questo periodo ci sono pochi segni clinici di Laminite: polso digitale, aumento di temperatura della corona. La lunghezza di questa fase può essere

molto variabile: da poche ore a qualche giorno fino addirittura a settimane, oppure da nessuna insorgenza di Laminite e quindi risoluzione spontanea, in dipendenza del precedente stato di salute del dito.

2) LAMINITE ACUTA

Questa fase secondo Obel (1948) può avere una progressione estremamente rapida : dall'inizio della sintomatologia fino a 72 ore.

Obel (1948) descrisse le manifestazioni funzionali della Laminite, suddividendole in quattro gradi, la cui successione è a volte estremamente rapida (qualche ora):

Tab.1

Manifestazioni funzionali della Laminite descritte da Obel. (1948)	
Grado 1	In stazione il cavallo alterna incessantemente il carico sollevando alternativamente i piedi. La zoppia non è evidente al passo, ma al trotto si nota un'andatura corta e stentata.
Grado 2	Il cavallo si muove volentieri al passo, ma l'andatura è stentata. Un piede può essere sollevato dal terreno senza difficoltà.
Grado 3	Il cavallo è assai riluttante a muoversi e resiste energicamente ai tentativi di sollevare un piede.
Grado 4	Il cavallo rifiuta di muoversi e non lo fa a meno che non sia forzato o sta in decubito e rifiuta di alzarsi.

Ci allineiamo ad O'Grady (2004) nel dire che la zoppia nella fase acuta è dovuta al dolore e all'infiammazione causati dall'ischemia delle lamine secondarie; la gravità della zoppia è in relazione alla severità del danno tessutale delle lamine. Nella peggiore delle situazioni si può assistere all'esame ispettivo ad un distacco dell'ingranaggio dermo ungueale con perdita dell'apice delle lamine (vedi capitolo della patogenesi).

3) LAMINITE SUB-ACUTA

Questa fase inizia dopo tre giorni dall'inizio della sintomatologia e perdura fino alla sesta settimana. La situazione clinica del cavallo in questa fase può cambiare notevolmente dopo il 20° giorno, anche passando da un livello di lieve ad uno di alta gravità. La severità della zoppia, in questa fase, non rispecchia la gravità del danno delle lamine. I sintomi nella fase sub-acuta sono meno evidenti di quelli mostrati in fase acuta e questo fatto da troppo spesso ai clinici un falso senso di sicurezza sullo stato di salute del dito, considerando valida l'affermazione: "se il cavallo non mostra alcun segno di fastidio, allora non ci sono problemi" (Redden 2003). Le osservazioni cliniche di questi cavalli hanno mostrato che molte volte in questa fase il dolore è lieve e a volte addirittura assente, mentre la lesione dell'ingranaggio dermo-ungueale è ancora presente e ci si può trovare senza alcun preavviso di fronte ad un evento catastrofico a 4-6 settimane dall'attacco di Laminite acuta, con una lesione ormai molto grave e spesso, sfortunatamente, irreversibile. In questa fase, nella peggiore delle ipotesi, all'esame ispettivo si può assistere alla separazione dell'ingranaggio dermo-ungueale, con perdita della membrana basale.

4) LAMINITE CRONICA

Dopo la sesta settimana dall'inizio della Laminite ci si può trovare di fronte a diverse situazioni, a seconda delle opzioni terapeutiche intraprese in precedenza e in base alla precocità di intervento. A 60 giorni si può avere la restitutio ad integrum nel caso si sia riusciti ad intervenire precocemente, salvaguardando la vascolarizzazione e prevenendo la rotazione della terza falange. Le altre ipotesi sono quelle di avere un cavallo che

presenterà una Laminite cronica asintomatica, oppure una Podoflemmatite sintomatica cronica recidiva, con diversi livelli di gravità e di zoppia.

PALPAZIONE

La sensibilità del dito, in un cavallo affetto da Laminite, viene spesso verificata all'esame con sonda da piede che rivela iperestesia a livello della punta in un'area corrispondente al margine della terza falange (Colles e Jeffcoott, 1977), ciò nonostante il dolore non è necessariamente limitato a quest'area ma può estendersi anche a tutta la suola (Swanson, 1999). Riteniamo sarebbe più appropriato procedere ad una pressione digitale per non causare ulteriori danni alle strutture anatomiche già notevolmente e presubilmente compromesse.

Secondo Eustace (2004) un altro importante ritrovamento è la tensione del tendine flessore profondo delle falangi a livello metacarpale e/o metatarsale, che può indicare una contrattura spastica del complesso muscolo-tendine flessore profondo delle falangi.

Tra i più importanti e caratteristici segni di Laminite abbiamo un'esagerato e saltellante polso digitale, il punto di reperi più comunemente utilizzato è abassialmente al nodello, ponendo i polpastrelli del I e II° dito in prossimità del margine caudale dei sesamoidi prossimali in corrispondenza delle vene digitali palmari laterale e mediale (Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, 1999). Un altro segno caratteristico è l'aumento di temperatura dell'intero dito, specialmente in prossimità del cercine coronario. Questi segni sono sempre presenti in fase acuta ed il polso permane a lungo anche in fase cronica (Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, 1999; Colles e Jeffcoott, 1977; Swanson, 1999).

D'Arpe e Bernardini (2008) hanno osservato l'ipotermia seguente alla fase ipertermia digitale correlandola alla necrosi tessutale in fase avanzata.

Gli ovvi cambiamenti clinici del polso digitale e della temperatura del dito indicano che la circolazione digitale è un fattore importante della Laminite (D'Arpe, 2003).

PERCUSSIONE

Alla percussione sulla parete dorsale della muraglia eseguita in corrispondenza del tubulo corneo principale si rilevano i seguenti suoni:

-scatolato in presenza di vuoto nelle laminiti croniche dove il tessuto laminare si è distaccato, in seguito alla rotazione, da quello neoformato.

-subottuso in presenza di siero e sangue in fase subacuta che colmano lo spazio che alla radiografia assume forma triangolare in seguito alla rotazione di PIII rispetto alla scatola cornea.

-ottuso nel dito normale.

2.3 ESAME SEMEIOTICO STRUMENTALE IN CORSO DI LAMINITE

Cenni sulla risonanza magnetica, angiografia via arterie digitali, termografia, scintigrafia, spettroscopia infrarossa e diagnosi di laboratorio

RISONANZA MAGNETICA

La risonanza magnetica è una tecnica diagnostica in grado di fornire immagini dettagliate ed ad alta risoluzione. In campo umano l'utilizzo di questa indagine è diventato di routine ed essenziale nell'iter diagnostico di numerose condizioni patologiche. In medicina veterinaria la risonanza magnetica sta piano piano prendendo piede in particolar modo nella medicina dei piccoli animali, ma non si può dire la stessa cosa in campo equino. Nel caso più specifico della Laminite in letteratura viene citato solamente un caso in vivo (Dyson et al, 2003) e alcuni articoli su arti isolati di cavalli affetti da Laminite.

E' chiaro che da un punto di vista applicativo è un'indagine improponibile come procedura in corso di Laminite, basti pensare che non può essere utilizzata in campo essendo una strumentazione statica e un cavallo con Laminite medio-grave non può essere trasportato, richiede l'anestesia generale che oltre ad aumentare il rischio di morte per un cavallo già di per se critico, aumenta i costi.

Nel lavoro di Dyson et al (2003) viene presentato un cavallo con dolore agli anteriori che è stato sottoposto alla risonanza magnetica. L'animale è stato esaminato posizionandolo in decubito laterale destro sotto anestesia generale. Le immagini sono state ottenute nel piano sagittale, trasversale e dorsale. L'utilizzo della risonanza magnetica ha permesso, in questo caso, di mettere in evidenza un intenso segnale anormale in corrispondenza del margine dorsale della terza falange, bilateralmente, compatibile con la Laminite. L'evidenziazione di queste alterazioni è avvenuta quando l'ampiezza del polso digitale era normale, l'andatura non era tipica della Laminite e nessuna anomalia radiografica era rilevata. Successivamente, l'animale ha mostrato in modo più chiaro i segni tipici della Laminite.

ANGIOGRAFIA VIA ARTERIE DIGITALI

L'angiografia è una tecnica radiografica che permette di visualizzare i vasi ematici mediante la somministrazione di una soluzione radiopaca intravasale. La tecnica angiografica prevede che l'animale sia in anestesia generale, in quanto l'accesso arterioso viene raggiunto mediante un'incisione chirurgica sull'aspetto mediale dell'arto. Una volta eseguita l'incisione di 5 cm di cute tra il tendine flessore profondo e il legamento sospensore, dorsalmente alla borsa prossimale della articolazione metacarpofalangea, si isola l'arteria prossimalmente alla sua biforcazione e si procede alla sua cateterizzazione con un ago di 23 G. Una arteriografia viene eseguita alla fine dei primi 10-15ml di materiale radiopaco iniettato e una seconda esposizione viene fatta un po' prima del completamento dei 20-30ml di soluzione. Vengono fatte sia delle proiezioni anteroposteriori che mediolaterali, usando un totale di 40, 60 ml di mezzo radiopaco. Le radiografie vengono fatte con un voltaggio di 80 a 86 Kv, 15 mA/sec. e a una distanza fuoco-film di 100 cm (Coffman et al, 1970).

Così come spiegato da Coffman et al (1970) l'angiografia eseguita durante la fase acuta della Laminite indica una lieve dilatazione della porzione prossimale delle arterie digitali ed una riduzione del calibro delle arterie terminali. L'arco terminale e le arterie circonflesse sono virtualmente occluse e i plessi arterio-venosi nel bulbo del tallone e a livello del corion sono molto diminuiti. Il flusso ematico arterioso a carico del corion laminare è notevolmente diminuito. In cavalli affetti da Laminite cronica Ackerman et al (1975) riportano che l'angiografia ha messo in evidenza uno scarso riempimento dell'arco terminale, branche primarie di maggiore larghezza e di numero inferiore, un irregolare distretto vascolare nel corion del dito con aree apparentemente non vascolarizzate e vasi irregolari e tortuosi nel corion del cercine coronario.

L'angiografia digitale fornisce una dettagliata immagine della vascolarizzazione digitale, ciò nonostante, la procedura viene eseguita sotto anestesia generale e richiede l'immediata acquisizione delle radiografie (Redden, 2001). Un'altra limitazione di questa tecnica è legata al fatto che può verificarsi l'arterospasmo in risposta all'iniezione intrarteriosa del mezzo di contrasto influenzando l'immagine radiologica della vascolarizzazione stessa (Rosenstein et al, 2000). E' chiaro che come per la risonanza magnetica al di là di scopi meramente sperimentali, l'utilizzo di questa tecnica come metodo diagnostico standard in cavalli con Laminite è da ritenersi non appropriato, sia perchè la sua esecuzione richiede l'anestesia generale sia per i possibili artefatti legati all'arterospasmo che possono portare ad una non corretta interpretazione delle arteriografie.

TERMOGRAFIA

La termografia è una tecnica diagnostica non invasiva che consente a chi esamina di visualizzare e quantificare le variazioni di temperatura della superficie cutanea. Poichè vi è un elevato grado di simmetria nei termogrammi prodotti da un arto, rispetto all'altro, nelle porzioni distali al carpo e al tarso, sottili variazioni di temperatura possono essere facilmente rilevate (Stashak, 2000).

La Laminite è caratterizzata da un'infiammazione delle strutture laminari del dito e un cambiamento del pattern termico della parete dello zoccolo, rilevato con l'utilizzo della termografia secondo Turner (1991) e Purohit e McCoy (1980) può essere di aiuto nell'individuare la Laminite. In particolar modo, la termografia può essere vantaggiosa per monitorare l'arto controlaterale di un arto lesionato durante il periodo di convalescenza, in quanto l'eccessivo caricamento su quello sano, alcune volte, porta allo sviluppo della Laminite. La termografia rende quindi possibile rilevare l'infiammazione nell'arto controlaterale prima che si renda evidente la comparsa della zoppia (Turner, 1991; Purohit e McCoy, 1980).

I vantaggi quindi della termografia risiedono nella sua facilità d'uso e nell'assenza di pericolo per chi conduce l'indagine e per il cavallo. Il maggior vantaggio diagnostico che offre sta nella capacità di rilevare precocemente processi infiammatori in anticipo rispetto al manifestarsi della sintomatologia clinica (Stashak, 2000).

SCINTIGRAFIA

La scintigrafia fornisce un metodo sensibile e precoce di determinazione di aumentato turnover dell'osso e per la dimostrazione di questo, il radioisotopo più frequentemente usato è il Tecnezio 99 che viene somministrato attraverso un'iniezione intravenosa. Per la registrazione della distribuzione radioattiva viene utilizzata una gamma camera che consiste in un collimatore che focalizza i raggi gamma in un cristallo radiosensibile che a sua volta individua la posizione dei raggi gamma in entrata (Stashak, 2000). La regione anatomica che viene studiata deve essere a stretto contatto con il detector e il cavallo deve quindi essere sedato. Immediatamente dopo l'iniezione la prima distribuzione del radioisotopo può essere osservata con uno studio dinamico (e.g. 1 immagine/sec. per 60 sec.), questo permette la ricostruzione di un angiogramma radionuclidico. Dopo questo la così chiamata fase pool può essere acquisita. Questa è un'immagine statica della prima distribuzione del radioisotopo che dimostra la distribuzione dell'agente ai tessuti molli. La fase tardiva o ossea è registrata dopo 2-3 ore l'iniezione del radioisotopo e mostra l'attività ossea. L'angiogramma radionuclidico

e la fase pool danno informazioni sull'attuale perfusione nella falange mentre la fase metabolica o ossea mostra il turnover dell'osso. Le immagini della fase pool e di quella tardiva (ossea) possono essere ottenute in entrambi gli arti anteriori come vedute laterali, soleari e anteriori (Ueltschi, 2004). Il comune pattern scintigrafico nella Laminite cronica nella fase pool è una aumentata perfusione della regione della punta del dito. La fase tardiva (ossea) mostra un'area marginale ben definita di aumentato assorbimento nella punta. A volte, adiacenti ad aree di aumentata perfusione possono essere osservati deficit di perfusione. Nella fase tardiva tali regioni solitamente mostrano una ridotta attività ossea. Se nella fase pool e tardiva viene registrato un aumento dell'assorbimento del tracciante chimico, questo significa che è presente un processo infiammatorio attivo. L'esame scintigrafico secondo Ueltschi (2004) non è indicato nei casi di Laminite acuta a causa della grave natura dolorosa della patologia stessa mentre potrebbe essere molto utile nella Laminite cronica subclinica.

SPETTROSCOPIA INFRAROSSA

Così come riportato da Hinckley et al (1995) la spettroscopia a infrarossi è una tecnica non invasiva che si basa sulla trasparenza dell'osso e di altri tessuti alle radiazioni elettromagnetiche nello stretto spettro a infrarossi, permettendo la trasmissione di queste lunghezze d'onda attraverso diversi centimetri di tessuto. L'assorbimento della luce a selezionate lunghezze d'onda permette di fare delle inferenze a riguardo di cambiamenti emodinamici, distribuzione di ossigeno e utilizzazione di ossigeno intracellulare all'interno del campo ottico. Il monitoraggio in tempo reale dei diversi parametri fornisce quindi informazioni sulla distribuzione arteriosa, ritorno venoso e utilizzazione cellulare di ossigeno. Il sensore NIRS viene applicato sulla superficie dorsale degli zoccoli e alcuni cavalli necessitano di sedazione.

L'emodinamica del dito viene valutata sottoponendo i cavalli a diverse condizioni come:

- 1) applicazione di una cuffia a pressione (280 mmHg) prossimalmente all'articolazione del carpo per un tempo di 1 minuto occludendo in questo modo

l'arteria e la vena brachiale e il monitoraggio viene effettuato sia durante l'applicazione della resistenza che dopo il suo rilascio;

- 2) occlusione manuale dei vasi digitali sulla superficie palmare della pastoia per un periodo superiore al minuto e vengono monitorati sia il momento dell'occlusione che il successivo rilascio;
- 3) spostamento del peso sull'arto di controllo sollevando il controlaterale e il monitoraggio viene eseguito sia quando il controlaterale viene alzato sia quando il cavallo ritorna in stazione quadripodale.

I risultati di questo studio hanno messo in evidenza che in corso di Laminite cronica il ritorno a valori base della deossiemoglobina è più lento e il cambiamento della citocromo aa3 più rapido rispetto al normale, valori, che indicano una ridotta riserva di O2 come risultato di una compromessa perfusione basale. Nella Laminite acuta, i valori basali non fluttuano in seguito a nessuna delle manovre sopra citate, suggerendo emostasi nel dito affetto.

La spettroscopia infrarossa è secondo Hinckley et al, (1995) un'efficace metodo non invasivo per la valutazione della funzionalità vascolare in cavalli normali e laminitici.

DIAGNOSI DI LABORATORIO

L'estensione del danno alla membrana basale laminare è probabilmente un determinante critico della gravità dei segni clinici, della risposta al trattamento e dell'esito per cavalli affetti da Laminite (Johnson et al, 2000). Il collagene IV costituisce la maggiore impalcatura strutturale della membrana basale insieme ad una componente secondaria, la laminina (Ray e Gately, 1996). La degradazione della membrana basale laminare mediata dalle metalloproteinasi potrebbe portare all'aumento della concentrazione sierica di collagene IV e di laminina. Johnson et al (2000) hanno dimostrato grazie a un'analisi su campioni di sangue, prelevati dalla giugulare di cavalli affetti da Laminite, un aumento della concentrazione sierica del collagene IV ma nessun aumento della

laminina. Ulteriori studi su un più grande numero di animali laminitici sono necessari per determinare meglio se l'elevazione sierica di collagene IV possa essere usata nella pratica. Quindi, le misurazioni sieriche di collagene IV e laminina potrebbero essere usate come indicatore non invasivo dell'attività delle MMPs nei tessuti laminari attraverso le quali potrebbe essere possibile caratterizzare l'estensione e la gravità della degradazione della membrana basale laminare durante il processo laminitico. L'uso di inibitori della MMP per il trattamento della Laminitite è attualmente in studio. Logicamente, secondo Johnson et al (2000) la misurazione di markers sierici della degradazione della membrana basale potrebbe essere di aiuto nella valutazione di queste nuove linee di trattamento.

Come visto nel capitolo delle cause e fattori di rischio, durante le fasi di sviluppo/prodromica della Laminitite indotta, alcuni studi hanno dimostrato l'aumento dell'espressione di citochine come l'IL-1 β (Fontaine et al, 2001), dell'IL-6 (Waguespack et al, 2004) e altre citochine proinfiammatorie. In termini diagnostici, se fosse possibile la rilevazione e quantificazione di queste molecole infiammatorie in campioni di sangue prelevati per esempio attraverso la vena digitale palmare, forse sarebbe possibile quantificare il grado di infiammazione a carico delle lamine digitali e avere così un ulteriore contributo nella determinazione della gravità ed estensione del danno laminare.

Le manifestazioni sistemiche della Laminitite comprendono alterazioni renali, degli apparati cardiovascolare ed endocrino, squilibri acido base ed alterazioni della coagulazione (Stashak, 2000).

In uno studio condotto da Moore et al (1981), durante la fase di sviluppo della Laminitite indotta da carboidrati, l'esame ematologico ha messo in evidenza l'alterazione della conta differenziale leucocitaria con una conta di eosinofili e linfociti totali più bassa e con un valore di neutrofili aumentato, il valore delle proteine totali era significativamente aumentato.

Durante la fase acuta si osservano gradi variabili di tachicardia, tachipnea e le mucose visibili sono spesso congeste (Colles e Jeffcoott, 1977), inoltre, è presente un aumento del lattato plasmatico e l'emogramma indica un profilo legato allo stress (Hood, 1979), (Harkema et al,1978). I livelli plasmatici di cortisolo e catecolamine sono aumentati

(Clarke et al, 1982; Hood, 1999) e c'è un aumento significativo delle proteine plasmatiche identificate come proteine della fase acuta (Fagliari et al, 1998).

Quando la Laminite diventa cronica, si ha un aumento della conta leucocitica e della conta neutrofilica e una riduzione, all'aumentare della severità, della conta eosinofila. In alcuni pazienti inoltre è possibile osservare una lieve e persistente anemia e ipoproteinemia (Hood, 1999), inoltre nella fase cronica, circa l'80% dei cavalli rimane iperteso e frequentemente il cavallo presenta malattia renale (Hood e Stephans, 1981).

Nel caso si presentasse il sospetto di Equine Metabolic Syndrome, oltre ai segni clinici già illustrati, dagli esami di laboratorio, dopo 12 ore di digiuno si può rinvenire iperglicemia. La differenziazione dell'EMS dall'Equine Cushing Syndrome può essere eseguita con il test della stimolazione dell'ACTH, che in caso di resistenza insulinica sarà negativo (Frank, 2007).

CAPITOLO 3

CONTRIBUTO SPERIMENTALE NELLA DIAGNOSTICA DELLA PODOFLEMMATITE EQUINA

3.1 ESAME RADIOGRAFICO DEL DITO EQUINO

L'esame radiografico è una procedura comunemente utilizzata in corso di Laminite e facilmente realizzabile in campo. E' senza dubbio un'indagine importante ed essenziale nell'iter diagnostico della Laminite, in particolar modo perchè fornisce indicazioni utili e necessarie per stabilire quale sia il rapporto tra la falange distale e la parete dello zoccolo. Purtroppo i segni radiografici di Laminite sono parametri prognostici e diagnostici che mostrano i danni patologici accorsi dopo alcuni giorni o settimane dall'insorgenza dell'evento primario.

Valutazioni di primario interesse radiografico:

La dislocazione della falange distale, in relazione alla parete dello zoccolo è la più comune valutazione radiografica fatta in pazienti affetti da Laminite e può essere classificata come rotazionale o verticale. Un metodo obbiettivo per valutare la rotazione della falange distale è stato suggerito da Stick et al (1982), attraverso il quale il grado di rotazione viene valutato disegnando su di un foglio trasparente, sovrapposto al radiogramma, due linee: una parallela alla faccia dorsale della parete dello zoccolo e l'altra alla faccia dorsale della falange distale. Viene identificato l'angolo di inserzione della parete dello zoccolo e della falange distale con la superficie del suolo ed i due valori vengono sottratti per fornire il grado di rotazione.

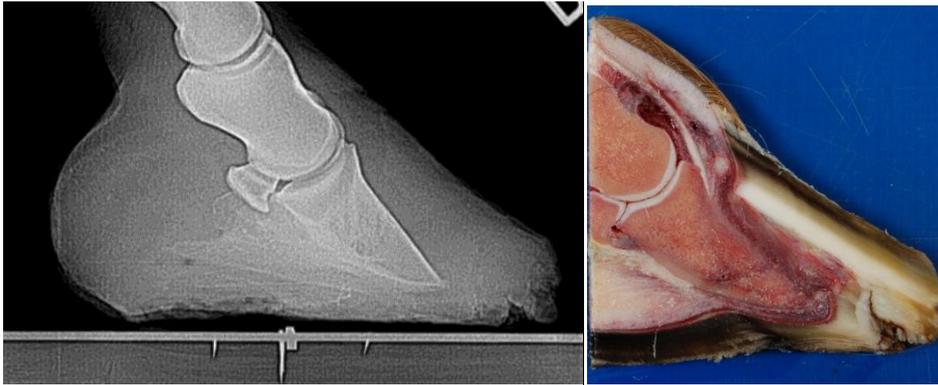


Foto 16 e 17

La dislocazione verticale della terza falange rispetto alla parete dello zoccolo è frequente in cavalli con Laminite cronica ed è spesso copresente alla dislocazione rotazionale, costituendo un'anomalia radiografica significativa e sfavorevole (Deniau et al, 2004).

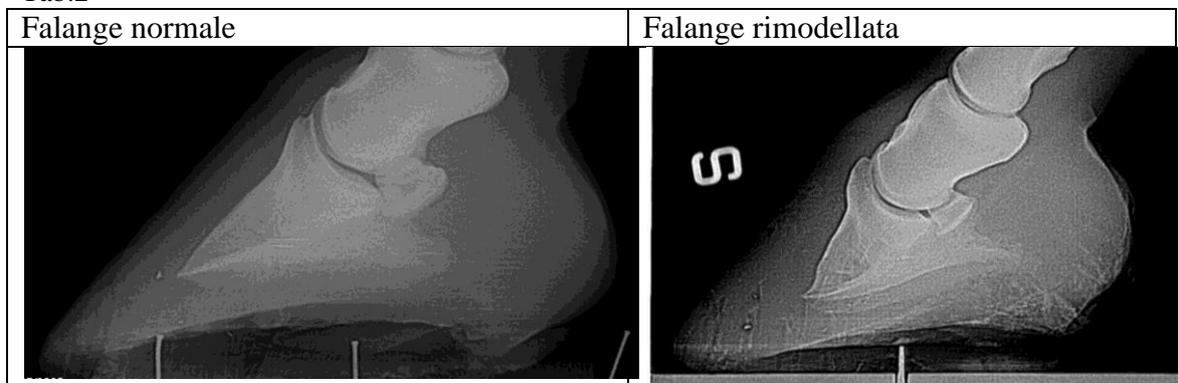
Come mostra chiaramente l'istopatologia della Laminite, la caratteristica principale della patologia acuta è un progressivo aumento della distanza tra parete dello zoccolo e superficie dorsale della terza falange (zona HL). Inizialmente l'aumento di questa distanza è di misura microscopica, ma aumenta rapidamente fino a diventare una separazione misurabile in millimetri. La zona HL non varia mai in cavalli normali ed ha un range di normalità compreso tra 16 e 18 mm in cavalli sani di peso corporeo di 400-450 kg (Pollitt, 2008). Se il suo valore aumenta può essere un indicatore di Laminite ed è estremamente importante conoscere il ritmo e l'ampiezza di tale aumento. Un aumento della distanza HL di soli 2-3 mm è estremamente significativo nel contesto della **Laminite cronica iniziale**. Nei primi giorni della fase cronica la parete dello zoccolo e la falange distale si allontanano pur rimanendo parallele, la rotazione della falange distale avviene successivamente (Pollitt, 2008)

Inoltre, all'interno della parte lamellare della zona corneo-lamellare potrebbe essere vista un'area lucente che solitamente ha dei margini lisci e rettilinei. Quando poi si realizza la rotazione, quest'area radiotrasparente è stretta prossimalmente ed estesa distalmente. Una proiezione dorso-palmare è spesso di aiuto nel valutare l'uniformità della dislocazione verticale della PIII. Secondo Herthel e Hood (1999) questa proiezione spesso rivela che la dislocazione di un lato della terza falange, di solito il lato mediale, è maggiore rispetto al lato opposto. Nei casi cronici di Laminite spesso la terza falange

mostra diverse alterazioni che riflettono gli stress biomeccanici che agiscono su di essa. L'aumentata instabilità della terza falange è spesso indicata da un bordo osteoproliferativo sulla sua superficie dorsale (Herthel e Hood, 1999). L'utilizzo di una proiezione dorso-palmare obliqua di 65° sulla falange distale secondo Ueltschi (2004) può mostrare un certo numero di ulteriori alterazioni. I canali vascolari sono spesso allargati e contornati da margini sclerotizzati, il numero di strutture vascolari potrebbe essere marcatamente aumentato e il bordo può mostrare cambiamenti strutturali di solito di natura osteoporotica. In aggiunta, oltre a questi cambiamenti, come risultato dell'aumentato movimento e della ridotta quantità di osso presente, il margine distale della falange può presentare delle linee di fratture (Herthel e Hood, 1999).

Oltre alla rotazione, nell'esame radiografico della falange distale si devono cercare segni di rimodellamento osseo, fratture del margine distale, osteolisi e osteomielite. Ci vogliono diverse settimane perché questi cambiamenti si sviluppino dopo l'insorgenza della Laminite e, una volta apparsi, essi indicano che il cavallo si trova nella fase **cronica avanzata**.

Tab.2



Con l'aumento della cronicità la falange distale continua ad affondare ed allontanarsi dalla parete dello zoccolo, la punta della stessa ruota gradualmente, spostandosi dalla parete dorsale e inizia a comprimere il corion della suola, avvicinandosi sempre di più al terreno. Con l'aumento della pressione tra osso e suola inizia la necrosi di quest'ultima e la punta dell'osso scompare lentamente (osteolisi). Le modifiche avvengono sulla punta della falange distale rotante, dove una pressione verso il basso contro la suola o, in casi gravi, contro il terreno, raggiunge il massimo (Pollitt, 2008).



Drastico rimodellamento della terza falange, fino al raggiungimento del foro nutritizio.

Foto 18

Controlli radiografici:

Stashak (2000) sottolinea l'importanza di eseguire dei controlli radiografici seriati ad intervalli settimanali e che si protraggono per periodi di tempo molto lunghi e consentono al veterinario di valutare l'efficacia della terapia e di apprezzare la gravità del processo patologico iniziale.

3.2 PARAMETRI RADIOGRAFICI DEL DITO EQUINO NORMALE UTILI IN CORSO DI LAMINITE

Secondo quanto riportato da Redden (2002), in una radiografia del dito equino normale, in proiezione latero-mediale devono essere valutati i seguenti parametri:

angolo palmare e plantare, distanza verticale, ampiezza corneo lamellare, profondità della suola.

a) ANGOLO PALMARE E PLANTARE

L'angolo palmare o plantare, a seconda che ci si riferisca all'arto anteriore o posteriore, è l'angolo dato dalla tangente all'aspetto soleare della terza falange con la linea di terra.

Il range di normalità è compreso tra 3° e 5° per l'angolo palmare e tra 5° e 8° per quello plantare (Redden, 2003).



Foto 19

Metodo di misurazione dell'angolo palmare/plantare (Redden 2002):

1. Localizzare i processi palmari di PIII
2. Iniziando dai talloni, tracciare una linea dritta al di sotto dei processi palmari e lungo la superficie soleare di PIII. Estendere questa linea fino a raggiungere la superficie di terra (Redden, 2002).
3. Tracciare una linea dritta alla superficie del terra o una parallela alla superficie di terra. Assicurarsi che questa linea e quella tracciata nello step 2 si intersechino (Redden , 2002).
4. Usando un goniometro, misurare l'angolo dove le due linee si incontrano (Redden , 2002).

b) DISTANZA CORONA/PROCESSO ESTENSORIO



Foto 20

La distanza corona/processo estensore (CE), o distanza verticale (D), è la distanza tra la punta del processo estensorio della terza falange e la parte più prossimale del cercine perioplico (Redden 2003)

Cripps ed Eustace (1999) hanno misurato questa distanza, in cavalli normali è compresa tra 0 e 15 mm; questa misura, nei casi di Laminite acuta, dovrebbe sempre essere monitorata, perché all'aumentare di questa distanza si ha una riduzione dello spessore della suola. (Redden 2002).

Metodo di misurazione di CE(Redden , 2002):

1. Localizzare il punto più prossimale della parete dello zoccolo che può essere marcato con pasta di bario. Tracciare una linea da PII passante il bordo più esterno della parete cornea. Questa linea dovrebbe essere parallela alla superficie di terra.
2. Localizzare il punto più prossimale del processo estensore. Tracciare una linea da questo punto che passi il bordo più esterno della parete cornea. Anche questa linea dovrebbe essere parallela alla linea di terra.
3. Misurare in millimetri la distanza verticale tra queste due linee.

c) AMPIEZZA DELLA ZONA CORNEO-LAMELLARE



Foto 21

Parametro che permette di valutare la relazione tra il profilo dorsale di PIII e la parte più esterna della parete cornea, la cui normalità è di circa 15 mm. L'aumento di questa zona è molto significativo in casi di Laminite e può essere visualizzato radio graficamente prima ancora che si verifichi la dislocazione verticale o rotazionale. Con un esame venografico si possono distinguere i casi di aumento cronico della zona corneo-lamellare da quelli acuti, derivanti da problematiche ben differenti (Redden 2002).

Metodo di misurazione della zona corneo-lamellare (Redden 2002):

1. Iniziando distalmente al processo estensore, tracciare una linea perpendicolare al bordo della parete dello zoccolo. Misurare la lunghezza di questa linea in millimetri. La pasta di bario usata per marcare la parete, ci aiuta a determinare con esattezza dove inizia il bordo più esterno della parete (Redden , 2002).
2. Tracciare una seconda linea dall'apice della PIII perpendicolarmente al bordo più esterno della parete cornea. Misurare la lunghezza di questa linea in millimetri (Redden , 2002).

d) PROFONDITÀ DELLA SUOLA



Foto 22

La profondità della suola è lo spessore tra il profilo ventrale della suola e l'apice della terza falange (Redden 2002).

Metodo di misurazione della profondità della suola (Redden 2002):

Per misurare la profondità soleare, si localizza l'apice di PIII e si traccia una linea verticale dalla superficie soleare di PIII alla superficie di terra.

Note: Se il cavallo è ferrato, traccia la linea PIII al margine soleare del ferro. La lunghezza di questa linea in millimetri è la profondità soleare. Normalmente in un cavallo adulto la profondità della suola dovrebbe essere 15-20 mm (Redden, 2002).

3.3 STUDIO COMPARATIVO TRA I PARAMETRI RADIOGRAFICI E QUELLI ANATOMICI DEL DITO EQUINO RILEVATI EX VIVO. CONTRIBUTO SPERIMENTALE

Questo studio è stato effettuato con lo scopo di standardizzare una tecnica radiografica utile ad indagare sia i tessuti duri che molli del dito equino, volendo valutare in modo corretto l'angolo palmare o plantare e il disequilibrio latero-mediale e la profondità della suola, parametri, questi, indispensabili per un corretto pareggiamento dello zoccolo. Numerosi studi scientifici sono stati fatti sulle misure radiologiche, ma questi non hanno utilizzato una tecnica radiologica unica e standardizzata riguardo al posizionamento dello zoccolo rispetto al fascio radiogeno e alla cassetta (Kummer M., 2004). Cripps and Eustace (1999) hanno investigato sulla posizione normale della terza falange ed in caso di Laminite in razze diverse, Butler et al (1993), Caudron et al (1998), Colles (1983), Stashak (2000) hanno focalizzato l'importanza di un corretto bilanciamento longitudinale e medio-laterale dello zoccolo; Vershooten (1989) ha comparato i parametri rilevati, in cavalli sani, in radiografie in proiezione latero-mediali con quelli di cavalli affetti da navicolite.

Recentemente, Tacchio et. al (2002), in uno studio in vitro, ha sottolineato come le misure sulla radiografia, in modo particolare gli angoli, sembrano essere particolarmente soggette alla distorsione rotazionale, discostandosi dalla realtà nella proiezione Latero Mediale a seconda della tecnica utilizzata.

Come detto in precedenza, se al momento dell'acquisizione dell'immagine radiografica, il centro del fascio è puntato sull'articolazione interfalangea prossimale o su quella distale, l'immagine radiografica della terza falange sarà distorta, e quindi di conseguenza anche le misure degli angoli palmari, della profondità della suola e dell'eventuale disequilibrio latero-mediale risulteranno falsate. A dimostrazione di ciò abbiamo radiografato 32 arti anteriori di cavallo usando una proiezione podologica, ovvero puntando il centro del fascio radiogeno 2 cm superiormente al piano d'appoggio dello zoccolo, a metà strada tra la punta e i talloni, in modo tale da avere un'immagine centrata a metà dell'aspetto soleare della terza falange. Gli arti in questione sono stati acquistati al macello equino di Piove di Sacco, puliti da ogni detrito e, per

l'acquisizione delle immagini Rxgrafiche, posizionati sugli appositi podoblocchi. Questi podoblocchi, di altezza 89 mm, sono costruiti in legno, e sul piano d'appoggio dello zoccolo presentano dei riferimenti in metallo, sia del piano d'appoggio che dell'unità di misura, che essendo radioopaco, ci permette di ottenere delle misure accurate dalla radiografia. In questo studio non abbiamo preso in considerazione la distanza CE, quindi non è stato utilizzato il solfato di bario per delimitare sulla radiografia l'aspetto dorsale della scatola cornea. Tutte le radiografie sono state scattate utilizzando l'apparecchio radiologico portatile con il software della vetray per le lastre digitali.

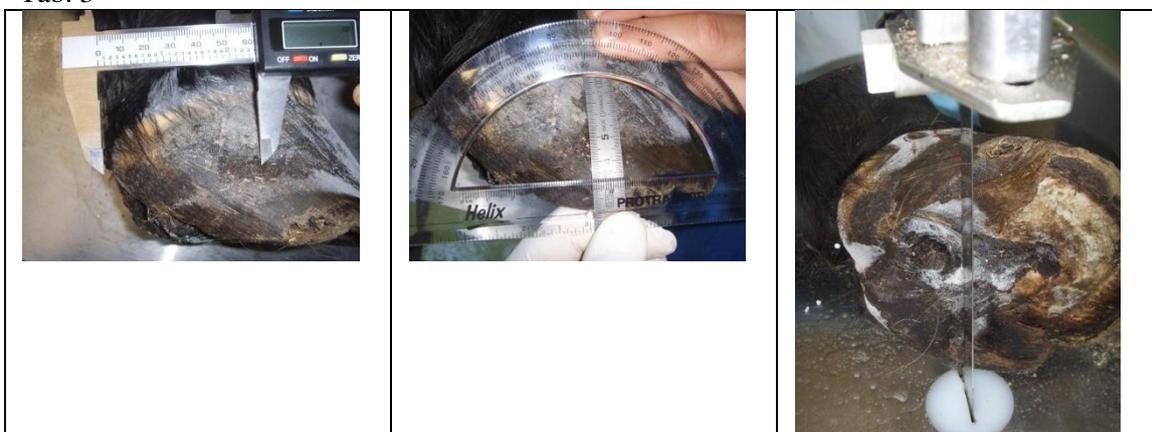
Dalle immagini radiografiche sono stati misurati: la profondità della suola a livello dell'apice di PIII, l'altezza dei processi palmari, il disequilibrio latero-mediale e la distanza talloni-processi palmari (TP). Quest'ultima misura è stata indispensabile per effettuare il primo taglio, trasversale, grazie al quale abbiamo misurato la reale altezza dei due processi palmari di ogni arto. Le misure ottenute dalle radiografie sono state convertite grazie ad un fattore di correzione, utilizzando come unità di misura dei riferimenti inseriti nel podoblocco e posizionati ad una distanza tra loro di 50 mm.

Il fattore di correzione è ottenuto mediante l'equazione:

misura radiografica dist di riferimento : 50 mm = TP radiografica : x

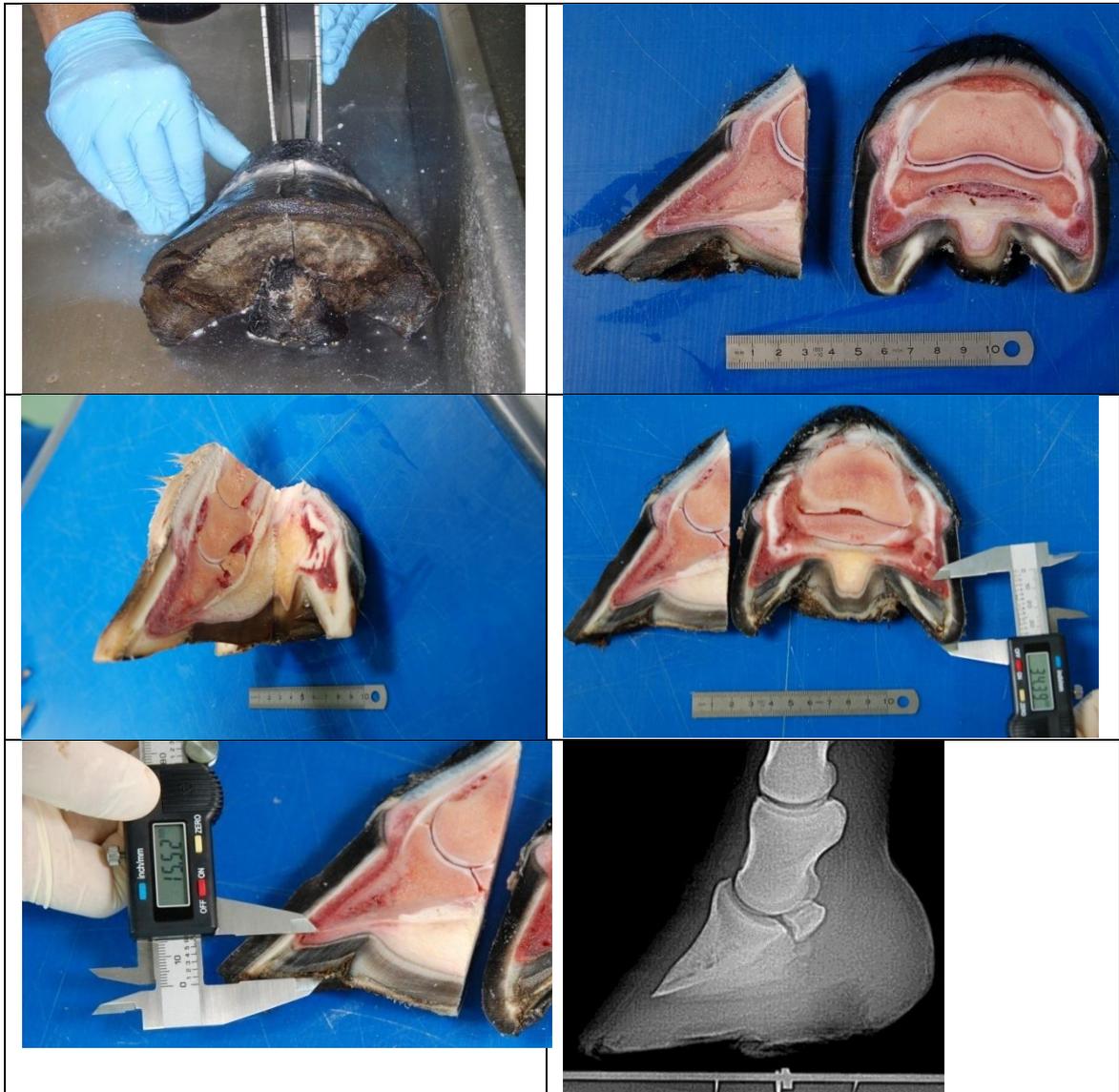
Ottenute queste misure, abbiamo effettuato il taglio trasversale, perpendicolarmente al piano d'appoggio dello zoccolo, in modo tale da poter visualizzare, nel nostro studio post-mortem, i processi palmari e procedere al rilevamento della misura reale della loro altezza, confrontandola con quella ottenuta dalle radiografie, dopo averla adattata con la nostra equazione.

Tab. 3



Il secondo taglio è stato fatto sul piano sagittale, così da poter misurare la profondità della suola a livello dell'apice di PIII. Anche queste misure sono state confrontate con quelle ottenute dalle radiografie.

Tab.4



Tutte queste misurazioni sono state effettuate per dimostrare come l'utilizzo di una tecnica radiografica adeguata possa fornire delle misurazioni precise e reali, corrispondenti alla realtà.

I risultati sono riassunti nelle seguenti tabelle 5 e 6:

MISURE CONVERTITE DALLE RADIOGRAFIE

CAVALLO	Distanza Glomi mm	Disequilibrio Mm	Spessore Suola mm	h Proc. Palm 1	h Proc. Palm 2
Ulisse Dx	43,75	4,41	31,41	65,56	69,97
Ulisse Sx	41,85	7,94	26,34	56,48	64,42
Penelope Dx	40,63	0,00	9,10	22,99	22,99
Penelope Sx	52,61	1,65	15,43	18,52	20,17
Dante Dx	44,10	3,62	11,76	22,84	26,46
Dante Sx	39,69	4,85	11,45	23,77	28,62
Astro Dx	49,20	3,11	14,63	25,19	28,30
Astro Sx	54,50	0,00	17,98	27,77	27,77
Micky Dx	38,94	6,81	12,52	23,21	30,02
Micky Sx	45,56	0,00	16,17	23,01	23,01
Giulio Dx	44,64	0,00	15,67	30,52	30,52
Giulio Sx	53,79	4,47	15,51	24,49	28,96
Bingo Dx	60,68	2,28	11,32	27,93	30,21
Bingo Sx	51,70	4,47	15,32	30,37	34,84
Fedro Dx	34,50	7,97	21,02	40,72	48,69
Fedro Sx	48,20	6,71	14,70	21,07	27,78
Bruce Dx	52,40	3,98	12,69	24,73	28,71
Bruce Sx	48,30	2,69	18,26	23,33	26,02
Virgilio Dx	42,95	2,52	19,39	32,66	35,18
Virgilio Sx	63,00	0,00	12,89	18,55	18,55
Tango Dx	42,00	4,41	13,39	18,68	23,09
Tango Sx	54,01	2,85	17,87	25,74	28,59
Prova 1	50,41	7,35	6,14	30,24	37,59
Prova 1A	54,67	4,74	17,46	25,50	30,24
Tivio Brio Dx	49,09	0,00	11,66	44,21	44,21
Tivio Brio Sx	44,80	3,64	16,98	38,37	42,01
Otilly Dx	39,00	2,75	11,84	45,12	47,87
Otilly Sx	33,60	3,88	16,64	38,37	42,25
Kratos Dx	42,64	4,52	16,93	21,66	26,18
Kratos Sx	51,40	3,26	17,75	24,26	27,52
Ciclope Dx	65,00	5,25	18,48	28,77	34,02
Ciclope Sx	53,00	8,12	21,77	37,38	45,50

MISURE EX-VIVO

CAVALLO	Distanza Glomi mm	Disequilibrio Mm	Spessore Suola mm	h Proc. Palm 1	h Proc. Palm 2
Ulisse Dx	43,75	4,33	31,61	65,55	69,88
Ulisse Sx	41,85	7,95	26,37	56,40	64,35
Penelope Dx	40,63	0,01	9,18	23,00	23,01
Penelope Sx	52,61	1,48	15,39	18,59	20,07
Dante Dx	44,10	3,73	11,88	22,73	26,46
Dante Sx	39,69	4,94	11,00	23,66	28,60
Astro Dx	49,20	3,12	14,71	25,24	28,36
Astro Sx	54,50	0,02	17,78	27,62	27,64
Micky Dx	38,94	6,88	12,59	23,27	30,15
Micky Sx	45,56	0,02	16,10	23,15	23,17
Giulio Dx	44,64	0,00	15,14	30,60	30,60
Giulio Sx	53,79	4,40	15,00	24,49	28,89
Bingo Dx	60,68	2,25	11,24	27,90	30,15
Bingo Sx	51,70	4,55	15,25	30,30	34,85
Fedro Dx	34,50	7,80	21,11	40,89	48,69
Fedro Sx	48,20	6,58	14,79	21,12	27,70
Bruce Dx	52,40	3,83	12,57	24,78	28,61
Bruce Sx	48,30	2,77	18,46	23,44	26,21
Virgilio Dx	42,95	2,51	19,28	32,71	35,22
Virgilio Sx	63,00	0,01	12,96	18,43	18,44
Tango Dx	42,00	4,38	13,31	18,77	23,15
Tango Sx	54,01	2,85	17,77	25,74	28,59
Prova 1	50,41	7,32	6,23	30,29	37,61
Prova 1A	54,67	4,65	17,55	25,53	30,18
Tivio Brio Dx	49,09	0,00	11,41	44,20	44,20
Tivio Brio Sx	44,80	3,77	16,99	38,43	42,20
Otilly Dx	39,00	2,66	11,89	45,10	47,76
Otilly Sx	33,60	3,66	16,50	38,48	42,14
Kratos Dx	42,64	4,67	16,78	21,54	26,21
Kratos Sx	51,40	3,29	17,76	24,19	27,48
Ciclope Dx	65,00	5,29	18,52	28,82	34,11
Ciclope Sx	53,00	8,28	21,82	37,31	45,59

Da questi risultati si evince che, grazie al fattore di correzione, le misure ottenute dalle radiografie, effettuate con proiezione podologica, corrispondono alle misure reali con un margine di errore dell'ordine di alcuni decimi di millimetro.

Tuttavia, in questo studio, non è stato possibile procedere alla misurazione degli angoli palmari dai preparati anatomici, in quanto l'aspetto soleare della terza falange non era

visibile nella sezione post-mortem. Gli angoli palmari non sono misurabili nemmeno usando la trigonometria, in quanto nei vari tagli che sono stati fatti sul preparato anatomico si sono persi i riferimenti per poter misurare la “vera” altezza al suolo della punta della terza falange, in pratica non possiamo misurare lo spessore di aria che passa tra la suola vera e il piano d’appoggio. Però, considerato che: lo spessore della suola misurato sulla radiografia corrisponde a quello misurato sul preparato anatomico, lo stesso vale per i processi palmari, per il disequilibrio latero-mediale e vale anche per il cateto che dovrebbe formare la base del nostro triangolo rettangolo col quale dovremmo calcolare l’angolo palmare trigonometrico (vedi foto 10); date queste considerazioni, se queste misure radiografiche corrispondono a quelle ottenute sul preparato anatomico si ritiene che anche la distanza tra la punta della terza falange e il piano d’appoggio, misurata sulla radiografia, trovi corrispondenza nella realtà con la stessa precisione ottenuta per le altre distanze. Quindi considerando questa misura reale otteniamo due triangoli rettangoli: uno dall’immagine radiografica, e uno dal preparato anatomico, entrambi con i cateti delle stesse dimensioni e di conseguenza con i medesimi angoli. Per rendere questo studio anatomico ancora più completo abbiamo eseguito delle altre radiografie su altri 4 arti anteriori di cavallo, sempre utilizzando la proiezione per la radiologia digitale, cioè puntando il centro del fascio radiogeno a metà dell’aspetto solare della terza falange. Fatto questo, su ognuno degli arti è stato eseguito un taglio a livello del pastorale e subito dopo un taglio sul piano sagittale.



Foto 23

I preparati anatomici così ottenuti davano la possibilità di essere posti su un piano d’appoggio, in maniera tale da riuscire a misurare oltre che lo spessore della suola, anche quello della cupola d’aria che si trova tra la medesima ed il terreno. Anche in questo studio abbiamo calcolato, grazie al coefficiente di magnificazione, la distanza tra

la parte più caudale dei processi palmari e quella dei glomi, così da effettuare il taglio trasversale, grazie al quale abbiamo misurato l'altezza dei processi palmari ed il disequilibrio latero-mediale.



Foto 24

Dalle operazioni di misurazione da noi eseguite sui preparati anatomici si sono rinvenuti i seguenti risultati riassunti nelle tabelle 7, 8 e 9:

RADIOGRAFIE

Cavallo	Altezza Punta A Terra	Profondità Suola	Altezza Processo Palmare 1	Altezza Processo Palmare 2	Angolo Mediale	Angolo Laterale	Base Misurata Da Lastra
White Sx	40	21,36	34,5	38,2	-5	-1,5	70
White Dx	27,3	20,9	26,4	26,4	-0,5	-0,5	68,2
Black Dx	30,4	20,9	38,2	38,2	6,5	6,5	68,2
Black Sx	29,5	20,9	30	30	1,5	1,5	68,2

TAGLI PARTE MEDIALE

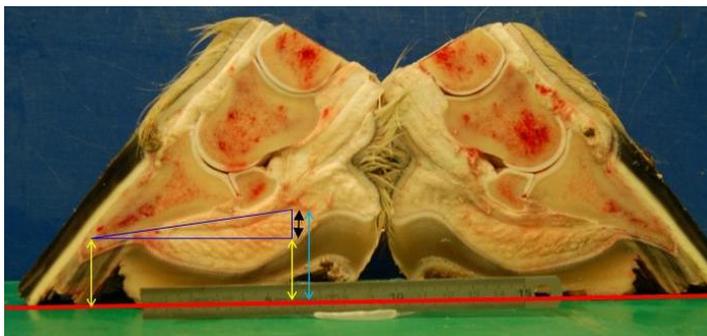
Cavallo	Altezza Punta A Terra	Profondità Suola	Altezza Processo Palmare	Base Misurata Da Lastra	Altezza Triangolo	Ipotenusa	Angolo Calcolato
White Sx	39,6	21,11	34,1	70	-5,5	70,22	-4,49
White Dx	27,2	20	26,8	68,2	-0,4	68,20	-0,34
Black Dx	29,9	21,1	37,7	68,2	7,8	68,64	6,51
Black Sx	28,2	20,2	30,1	68,2	1,9	68,23	1,60

TAGLI PARTE LATERALE

Cavallo	Altezza Punta A Terra	Profondità Suola	Altezza Processo Palmare	Base Misurata Da Lastra	Altezza Triangolo	Ipotenusa	Angolo Calcolato
White Sx	39,6	21,11	37,7	70	-1,9	70,03	-1,55
White Dx	27,2	20	26,6	68,2	-0,6	68,20	-0,50
Black Dx	29,9	21,1	37,7	68,2	7,8	68,64	6,51
Black Sx	28,2	20,2	29,9	68,2	1,7	68,23	1,60

Grazie alle misure che siamo riusciti ad ottenere con questi tagli anatomici, siamo riusciti anche a calcolare l'angolo palmare, in questo studio calcolato non dalla linea tangente all'aspetto soleare della terza falange, ma dalla linea passante per la punta della terza falange e i processi palmari, in quanto era l'unico che si potesse misurare dal preparato anatomico.

Foto 10



- freccia gialla: altezza al terreno di PIII
- freccia azzurra: altezza dei processi palmari
- freccia nera altezza del triangolo ottenuta dalla differenza di freccia gialla e azzurra
- triangolo blu: da cui abbiamo calcolato gli angoli

Considerando che le variazioni dell'angolo palmare sono correlate alla reciproca altezza dei processi palmari, al disequilibrio latero-mediale, nonché alla profondità della suola, riteniamo che questa tecnica radiografica sia la sola che ci permetta di effettuare delle misure precise e affidabili.

Questa tecnica radiografica quindi ha trovato in un numero significativo di casi la sua dimostrazione scientifica, assumendo una notevole importanza sul piano diagnostico e prognostico delle patologie podali, permettendo la misurazione della profondità della suola, che in un cavallo sano dovrebbe essere di 15 mm (Redden 2002), gli angoli palmari e plantari, che dovrebbero essere rispettivamente compresi tra 3°-5° e 5°-8° e il disequilibrio latero-mediale. Tutti questi dati sono fondamentali per coadiuvare il

dialogo tra veterinario e maniscalco, nel pareggio e nella ferratura correttiva e in quella terapeutica

3.4 VALUTAZIONE DELL'EFFETTO DI MAGNIFICAZIONE A DIFFERENTI DISTANZE E COMPARAZIONE DELL'ALTEZZA "SOLEARE" DELLA TERZA FALANGE NELLA RADIOLOGIA NORMALE DEL DITO EQUINO.

Contributo sperimentale.

Preparazione Dell'esame Radiografico

Nel 2002 Redden ha descritto una nuova tecnica radiografica che permette di poter eseguire delle misurazioni reali, in quanto, con la tecnica tradizionale, puntando il fascio al centro dell'articolazione interfalangea distale, si ottiene un'immagine distorta della terza falange. Per ottenere delle immagini Rx grafiche di buona qualità, bisogna inizialmente preparare la parte con un'accurata pulizia, particolarmente attenta a livello delle barre e delle lacune del fettone, sia centrale che paracuneali. È necessario avere una buona conoscenza e familiarità con le costanti del proprio apparecchio radiografico, le cassette radiografiche, le pellicole, le griglie, i podoblocchi e lo sviluppo. È consigliabile avere sempre sia un'esposizione per i tessuti duri che per i tessuti molli. Si posizionano correttamente gli arti del cavallo sui podoblocchi al fine di ottenere un'immagine radiografica di elevato valore diagnostico e priva di artefatti. L'utilizzo del podoblocco consente di avere un'immagine nella quale il fuoco è puntato esattamente al centro dell'aspetto soleare della terza falange. Per fare ciò si utilizza un podoblocco di legno (di altezza 89 mm per gli apparecchi RX grafici che hanno l'altezza del fuoco a 12 cm), provvisto di una banda di metallo, che essendo radiopaco, delimiterà nella radiografia il piano d'appoggio, permettendo di effettuare le misurazioni con estrema precisione avendo un riferimento reale. Nelle proiezioni latero-mediali è necessario utilizzare un marker radiopaco per evidenziare la parete dorsale dello zoccolo, per questo scopo si consiglia di utilizzare pasta di bario disponendola dalla benda perioplica fino alla punta nel suo margine soleare; questo procedimento

serve per seguire meglio il profilo dorsale della muraglia, poiché trattandosi di cavalli laminitici, il profilo dello zoccolo può essere estremamente variabile e multiforme. La cassetta radiologica deve essere posta a contatto con lo zoccolo e perpendicolarmente al terreno e al fascio radiogeno, mentre questo deve essere parallelo al piano d'appoggio, al fine di evitare gli effetti di distorsione. La distanza fuoco-film è un altro importante fattore da tenere in considerazione, in quanto distanze troppo piccole causano effetto di magnificazione.

A questo noi vogliamo aggiungere, dimostrandolo sperimentalmente con un approccio scientifico, come le misurazioni possono variare a causa degli effetti ottici di magnificazione e distorsione

Foto 25



In uno studio condotto da D'Arpe et al (2006) sono state effettuate delle radiografie utilizzando varie distanze fuoco- film (30 cm, 60 cm, 80 cm, 100 cm). Dai risultati ottenuti si è potuto rilevare che all'aumentare della distanza tra apparecchio radiologico e cassetta radiografica diminuisce l'effetto di magnificazione, ma, al contrario, bisogna aumentare in maniera esponenziale la potenza del fascio radiogeno. Per questo si è notato che il giusto compromesso tra la distanza fuoco -pellicola e Kw si ottiene ad una

distanza di 80 cm. Nello stesso studio sono state effettuate diverse radiografie alla distanza di 80 cm, nelle quali il fuoco del fascio radiogeno è stato posizionato a varie altezze per valutare gli effetti della distorsione. Si sono potuti ottenere i risultati riassunti nella tabella tre.

Tab.10

h fuoco (cm)	Disequilibrio latero-mediale (mm)	AP mediale^o	AP laterale^o	Spessore suola (mm)	Spessore Suola al Ferro (mm)
12	7,46	N.P.	N.P.	19,47	N.P.
7	3,7	2	1	20,77	32,71
3,1	0	4	4	21,83	33,3

Usando un apparecchio radiografico con fuoco a un'altezza di 12 cm sono state eseguite delle radiografie con il dito del cavallo a varie altezze:

- Se si posiziona l'arto direttamente a contatto col terreno il fuoco del raggio risulta centrato a livello dell'articolazione interfalangea prossimale.



foto 26



foto 27

- Se si posiziona l'arto su un blocco di 50 mm di altezza il fuoco del raggio risulta centrato a livello dell'articolazione interfalangea distale.



foto 28



foto 29

- Se si posiziona l'arto su un blocco di altezza 89 mm, il fuoco del fascio radiogeno risulta centrato a livello dell'aspetto soleare della terza falange.



foto 30



foto 31

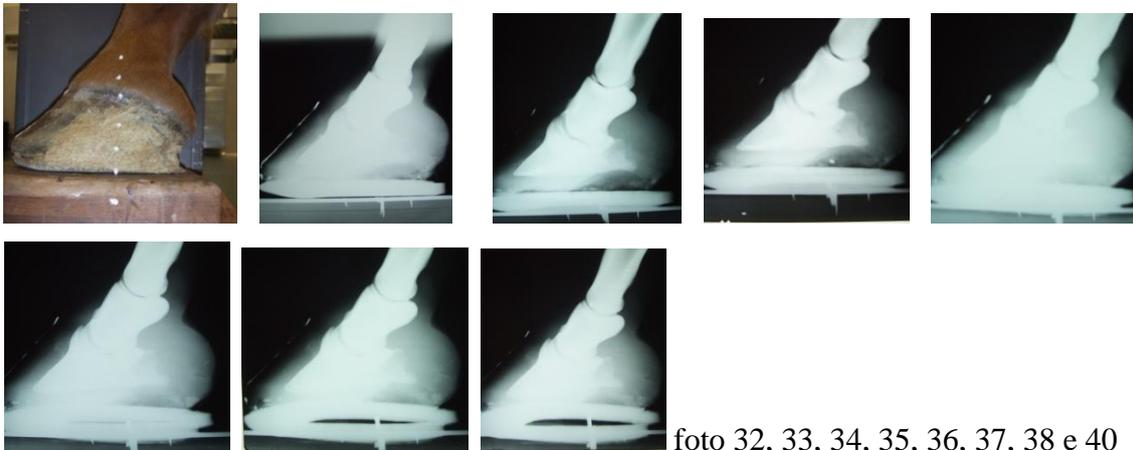
Dalle radiografie ottenute in questo studio si può notare che senza l'utilizzo del podoblocco si ottengono immagini radiografiche distorte, nelle quali si avrà una buona sovrapposizione dei condili, ma osservando la terza falange si noterà un disequilibrio latero-mediale di 7,46 mm che in realtà non esiste; inoltre senza un riferimento per evidenziare il piano d'appoggio dello zoccolo risulterà impossibile misurare lo spessore della suola e l'angolo palmare.

Utilizzando il podoblocco di 50 mm viene riscontrato un disequilibrio latero-mediale di 3,7 mm esistente nella realtà.

Utilizzando il podoblocco di 89 mm, puntando il fascio radiogeno a metà tra la punta dello zoccolo e i talloni il raggio sarà puntato a metà dell'aspetto soleare della terza falange. In questo modo si possono effettuare delle misure reali, utilizzando un fattore di correzione dell'effetto di magnificazione.

Le misure a noi necessarie per valutare dal punto di vista radiografico il dito equino sono le seguenti: angolo palmare/plantare, ampiezza della zona corneo-lamellare, distanza corona-processo estensore, profondità della suola.

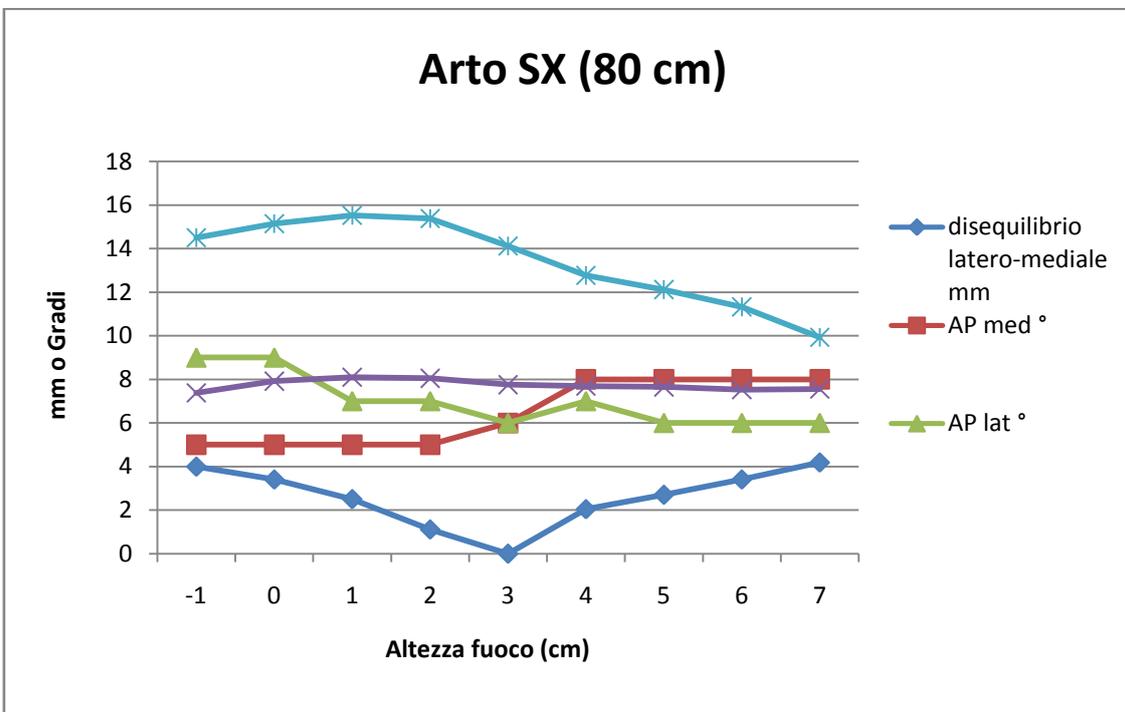
Per dimostrare ulteriormente la validità e corrispondenza delle misurazioni e come l'effetto di distorsione possa alterare le misurazioni dell'esame Rxgrafico se non viene adottata la opportuna tecnica radiografica pediatrica, noi abbiamo proceduto ad un ulteriore studio, in cui abbiamo eseguito delle radiografie a distanza di 80 e 60 cm, nelle quali il fuoco del fascio radiogeno è stato posizionato a varie altezze.



I risultati ottenuti da questo studio sono riassunti nelle tabelle 11, 12, 13, 14, 15, 16 e 17 a seguire.

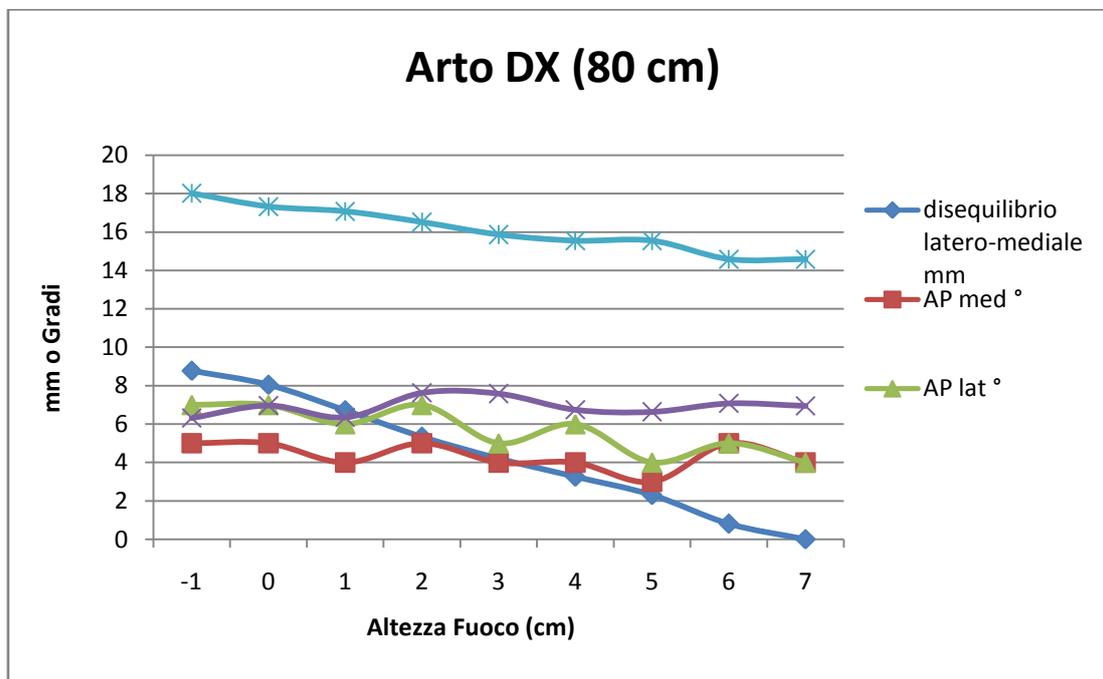
Arto SX (80 cm)

h fuoco rispetto al piano d'appoggio Cm	disequilibrio latero-mediale mm	AP med °	AP lat °	dist CE mm	spess suola mm
-1	3,99	5	9	7,38	14,5
0	3,4	5	9	7,91	15,15
1	2,5	5	7	8,09	15,53
2	1,11	5	7	8,04	15,38
3	0	6	6	7,75	14,12
4	2,04	8	7	7,68	12,77
5	2,7	8	6	7,65	12,12
6	3,4	8	6	7,53	11,33
7	4,18	8	6	7,55	9,93



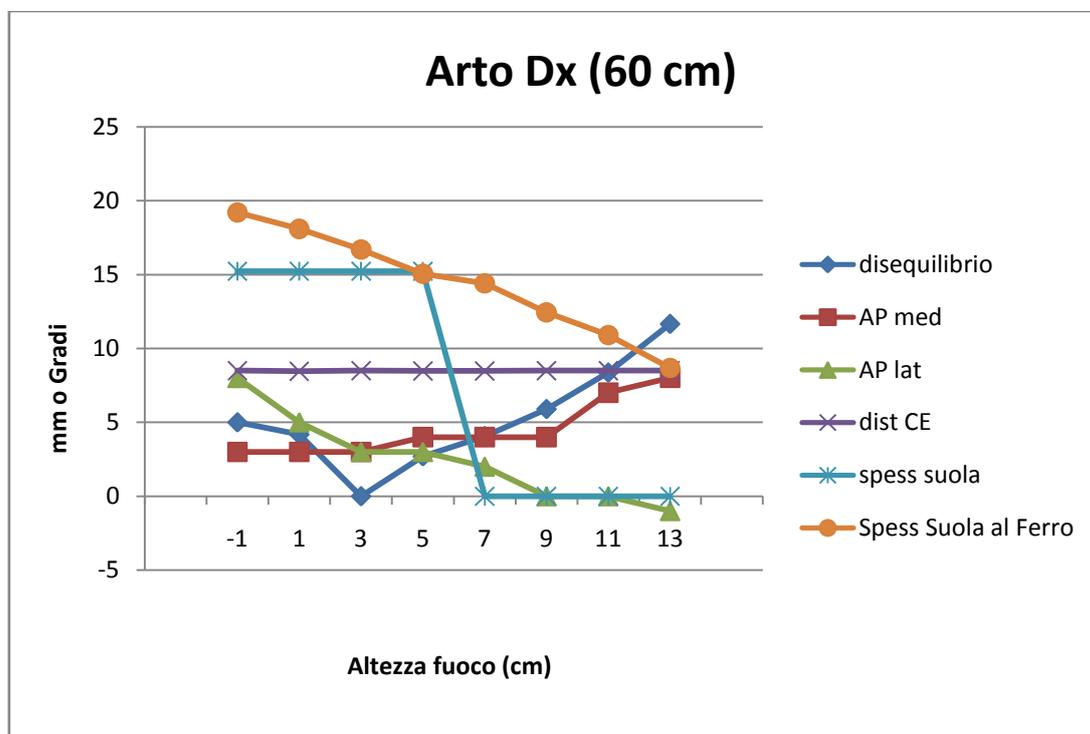
Arto DX (80 cm)

h fuoco rispetto al piano d'appoggio cm	disequilibrio latero-mediale mm	AP med °	AP lat °	dist CE mm	spess suola mm
-1	8,78	5	7	6,32	18,02
0	8,05	5	7	6,97	17,33
1	6,72	4	6	6,35	17,08
2	5,34	5	7	7,63	16,52
3	4,21	4	5	7,59	15,87
4	3,26	4	6	6,75	15,55
5	2,31	3	4	6,64	15,55
6	0,81	5	5	7,08	14,59
7	0	4	4	6,95	14,59



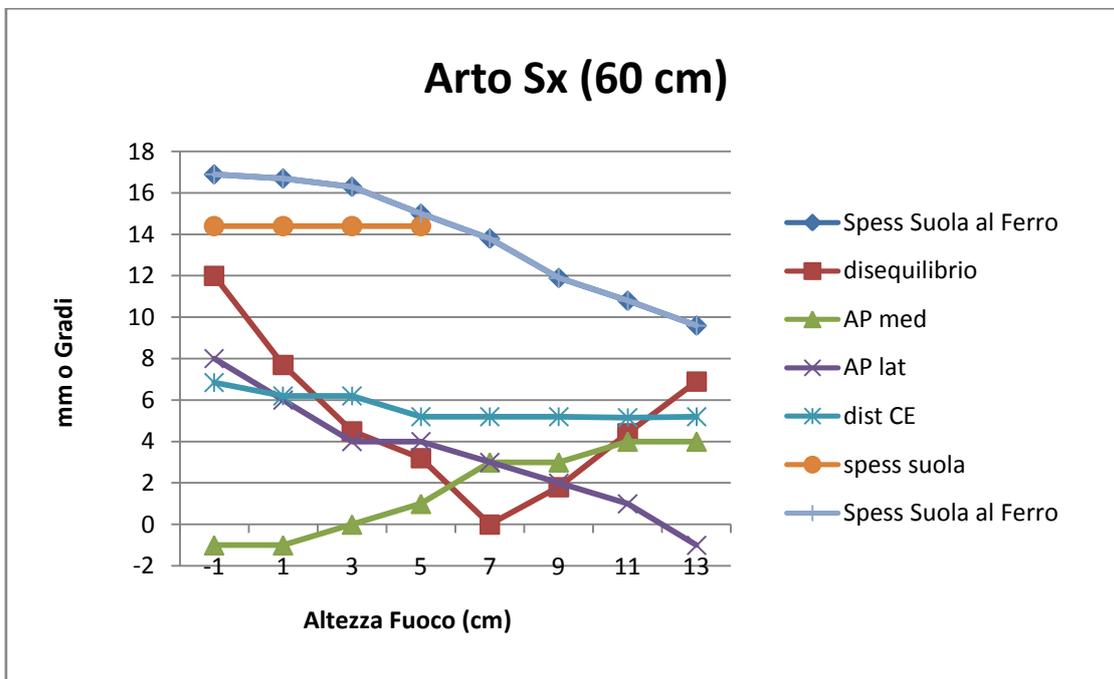
Arto Dx (60 cm)

h fuoco rispetto al piano d'appoggio cm	disequilibrio latero-mediale mm	AP med °	AP lat °	dist CE mm	spess suola mm	Spess Suola al Ferro mm
-1	5	3	8	8,5	15,23	19,2
1	4,18	3	5	8,45	15,23	18,09
3	0	3	3	8,5	15,23	16,7
5	2,7	4	3	8,47	15,23	15,05
7	4,07	4	2	8,48	N.P	14,4
9	5,9	4	0	8,5	N.P	12,44
11	8,37	7	0	8,5	N.P	10,9
13	11,66	8	-1	8,5	N.P	8,68



Arto Sx (60 cm)

h fuoco rispetto al piano d'appoggio cm	disequilibrio latero-mediale mm	AP med °	AP lat °	dist CE mm	spess suola mm	Spess Suola al Ferro mm
-1	12	-1	8	6,85	14,4	16,9
1	7,7	-1	6	6,2	14,4	16,7
3	4,5	0	4	6,2	14,4	16,3
5	3,2	1	4	5,2	14,4	15
7	0	3	3	5,2	N.P	13,8
9	1,8	3	2	5,2	N.P	11,9
11	4,4	4	1	5,15	N.P	10,8
13	6,9	4	-1	5,2	N.P	9,6



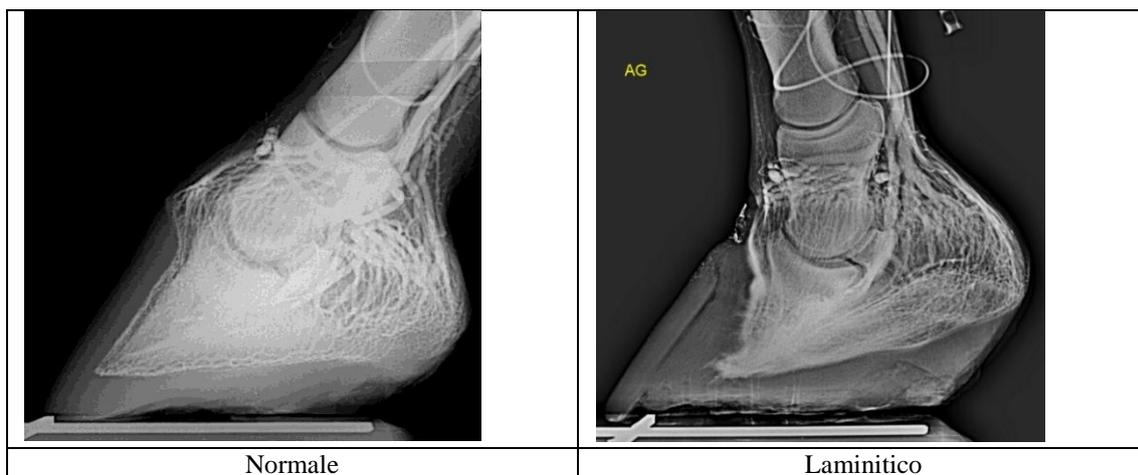
3.5 ESAME VENOGRAFICO DEL DITO EQUINO IN STAZIONE QUADRUPEDALE

La venografia è uno strumento d'indagine diagnostica e prognostica che permette di visualizzare le vene del dito grazie all'iniezione di liquido di contrasto nella vena digitale palmare, permettendo una visualizzazione qualitativa e quantitativa della vascolarizzazione digitale (D'Arpe, 2003). Utilizzando modelli in vitro, Pollit ha dimostrato il riempimento retrogrado della circolazione arteriosa del dito, iniettando il liquido di contrasto nella vena digitale palmare. In seguito Redden e Pollit hanno sviluppato una tecnica di venografia digitale, che può essere eseguita nel cavallo in stazione quadrupedale (Redden, 1993).

La venografia è una tecnica che offre un metodo pratico e semplice per la valutazione della circolazione digitale nel cavallo in stazione quadrupedale ed è una procedura che può essere eseguita in modo facile e sicuro con una leggera sedazione, non richiede particolari strumenti d'indagine diagnostica, non impone lo spostamento dell'animale in cliniche specializzate ed ha effetti secondari minimi, inoltre è stato ipotizzato qualche possibile effetto terapeutico associato a questa tecnica (Redden, 2001).

L'utilizzo di questa tecnica in un'ampia variabilità di casi, ha dimostrato la sua sicurezza, ripetibilità ed utilità diagnostica e prognostica nel cavallo laminitico (Redden 2001; Rucker 2003).

Tab. 11



I cavalli affetti da Laminite grave sviluppano cambiamenti a livello venografico progressivamente maggiori, soprattutto deficit di riempimento. Le venografie in serie danno importanti indicazioni riguardo a patologie vascolari altrimenti non visibili. I cambiamenti venografici si verificano in quasi tutti i casi di Laminite, spesso quando lievi cambiamenti nelle semplici radiografie non portano ad alcuna conclusione. La venografia nella Laminite cronica fornisce ulteriori informazioni riguardo all'ampiezza dei cambiamenti anatomici che si sono verificati ed è quindi superiore alla radiografia semplice (Pollitt, 2008).

La risoluzione clinica dei cavalli con Laminite è largamente influenzata dall'abilità del veterinario nel valutare accuratamente il danno alle strutture digitali (Redden, 2003), a questo proposito, la lettura della venografia deve essere eseguita con molta attenzione, valutando le aree di interesse per poter determinare la terapia più adeguata ed il livello di aggressività di questa. La rotazione e dislocazione della terza falange possono essere identificate e quantificate usando un'appropriata tecnica radiografica, ma è solo grazie alla venografia del dito che si può ottenere una valutazione qualitativa e quantitativa della perfusione digitale, che fino ad ora era inimmaginabile, acquisendo informazioni che sono di grande aiuto al veterinario nella scelta e aggressività della terapia (D'Arpe, 2003; Redden,2001).

Così come per valutare clinicamente una frattura e scegliere l'aggressività terapeutica abbiamo bisogno della radiografia, allo stesso modo necessitiamo della venografia per valutare la gravità della Laminite in atto e scegliere la migliore opzione terapeutica possibile (D'Arpe, 2003).

3.6 MODIFICAZIONI DELLA TECNICA ESECUTIVA FINALIZZATE AL MIGLIORAMENTO DELL'ACQUISIZIONE DIAGNOSTICA.

Contributo sperimentale

Per la valutazione della vascolarizzazione del dito equino, soprattutto in corso di Laminite, sono state utilizzate molte tecniche, sia in vitro che in vivo come l'angiografia via arterie digitali (Akerman et al. 1975), Scintigrafia (Ritmeester et al. 1998), Spettroscopia infrarossa (Hinkley et al. 1995), Ultrasuoni e Flussometro doppler al laser

(Ingle-Fehr e Baxter, 1998). Queste tecniche però necessitano di chirurgia, di anestesia generale o di attrezzature particolari, inoltre possono causare arterospasmo, alterando lo studio angiografico o comunque non sono prontamente disponibili in tutte le cliniche. Politt, utilizzando modelli in vitro, ha dimostrato il riempimento retrogrado della circolazione arteriosa del dito, iniettando un liquido di contrasto nella vena digitale e in seguito assieme a Redden ha sviluppato una tecnica di venografia digitale, che può essere eseguita nel cavallo in stazione quadrupedale (Redden, 1993) senza bisogno di anestesia generale, ma utilizzando una semplice sedazione ed anestesia locale. La venografia digitale è stata ideata e studiata per il cavallo laminitico, ma essa è utile e attuabile anche in altre patologie che influiscono sulla perfusione del dito equino, come la malattia della linea bianca o onicomicosi, i cheratomi e le altre lesioni alle strutture del dito. La venografia è una tecnica che offre un metodo pratico e semplice per la valutazione della circolazione digitale nel cavallo in stazione quadrupedale ed è una procedura che può essere eseguita in modo facile e sicuro con una leggera sedazione, non richiede particolari strumenti d'indagine diagnostica ed ha effetti secondari minimi (D'Arpe et al, 2008).

1. Materiali:

- Ago butterfly 21 gauge con tubo di 30,5 cm;
- Renografin 76 (Diatrizzato di Sodio) o altro materiale radiopaco per iniezione intravascolare, 20-25 ml per dito;
- tourniquet (laccio emostatico);
- Tensoplast o altro bendaggio adesivo ;
- Tappino con membrana perforabile (Vygon)
- detomidina o altro sedativo;
- lidocaina (2 %) o altro anestetico ad uso locale;
- alcool,
- siringhe da 1, 5, 10 ml
- aghi
- strumentazione radiologica di routine per radiologia podiatrica:
 - apparecchio radiologico,
 - cassette radiologiche con film mammografico,
 - podoblocchi in legno,

- pasta di bario (solfato di bario),

2. Esecuzione della venografia

Innanzitutto si esegue l'anestesia tronculare dei nervi palmare mediale e laterale, a livello dell'apice dei sesamoidi, con Lidocaina 2% per desensibilizzare il dito, si utilizzano 15 ml sottocute per sito di inoculo. Si procede quindi a sedare il cavallo con detomidina, si puliscono accuratamente gli zoccoli da ogni residuo e si posizionano sugli appositi podoblocchi. A questo punto si mette il bendaggio adesivo attorno al nodello, sul quale verrà fissato il toriquet, che funge da laccio emostatico. Questo deve essere fissato ben stretto, per non incorrere in banali errori diagnostici. Fissato il laccio emostatico si disinfetta la cute in corrispondenza della vena digitale palmare laterale o mediale con alcool, si cateterizza la vena con ago butterfly 21G e si lascia defluire il sangue fino al completo riempimento del tubicino, quindi si chiude lo stesso con il tappino con membrana perforabile. La tecnica originale, descritta da Redden nel 1993, prevedeva di bloccare il deflusso sanguigno con una pinza emostatica, collegare poi al tubicino della butterfly la siringa (priva di ago) contenente il liquido di contrasto e di iniettarlo dopo aver tolto la clamp. L'uso del tappo con membrana perforabile è stato da noi acquisito e si è notato che questo metodo risulta più pulito e più semplice e soprattutto non va ad alterare la qualità delle immagini radiografiche. Il tubicino a questo punto viene fissato allo stesso tensoplast utilizzato per fermare il laccio emostatico e si inizia ad iniettare il liquido di contrasto, facendo estrema attenzione a non rompere la vena, usando a questo fine una pressione molto leggera. Nel caso la vena cedesse si può utilizzare la contro laterale.

Foto 25 e 26



Una volta iniettato tutto il liquido, si scattano le prime quattro radiografie in 30-40 secondi, per ottenere delle immagini ottimali, prima che il liquido di contrasto possa essere in parte assorbito dai tessuti circostanti i vasi sanguigni. Le immagini da acquisire sono: la prima in proiezione latero-mediale, la seconda in dorso-palmare, la terza in dorso-palmare, la quarta in latero-mediale.

Foto 41, 42, 43 e 44



La tecnica originale, descritta da Redden (1993), prevedeva solo l'acquisizione di queste quattro immagini. Nella nostra tecnica di esecuzione, dopo l'esecuzione delle prime due radiografie si esegue il "pompaggio", cioè si fa flettere leggermente l'arto in esame al cavallo, fino al sollevamento dei talloni, in modo tale da eliminare la tensione dei tendini flessori e la forza pressione, che fino a quel momento agivano sulla

vascolarizzazione, permettendo di valutare i cambiamenti emodinamici all'interno della scatola cornea, in parole semplici si vuole valutare l'effetto di un passo. In uno studio del 2003 D'Arpe sottolinea che, per ottenere una venografia attendibile, si devono sempre rialzare i talloni od effettuare un pompaggio sul tendine flessore profondo, altrimenti i vasi laminari dorsali non si riempiono correttamente a causa dell'effetto statico del peso del cavallo e non per una patologia insita del dito.

Foto 45, 46, 47 e 48



Eseguito il pompaggio si scattano le altre due radiografie. Fino a questo punto sono trascorsi 40 secondi circa. Un'altra modifica fatta alla tecnica descritta da Redden nel 1993 è stata l'aggiunta dell'acquisizione di altre due immagini radiografiche, una a 90 secondi, in proiezione latero-mediale e subito dopo una in proiezione dorso-palmare a 65°; la prima di queste ultime due utile è per valutare la diffusione perivascolare del liquido di contrasto, l'ultima invece per valutare la presenza di sieromi e i vasi circonflessi.

Queste modifiche nella tecnica esecutiva sono state presentate dal candidato al congresso WEVA (World Equine Veterinary Association) del 2008 a Mosca.



foto 49 e 50

Va aggiunto che, ogniqualvolta si esegua una venografia, bisogna prestare particolare attenzione alla tecnica radiografica, rispettando la distanza fuoco-film di 80 cm, per avere un effetto di magnificazione di solo 11%, e il corretto posizionamento dello zoccolo e delle cassette radiografiche, che devono essere perpendicolari al fascio radiogeno. Inoltre il fuoco deve essere puntato a metà dell'aspetto soleare di PIII, in modo tale da non avere effetti di distorsione.

3. POSSIBILI COMPLICAZIONI

Le possibili complicazioni legate alla venografia, sono unicamente quelle legate alla diffusione periva scolare e al fallimento del laccio emostatico: entrambe falsano la lettura dell'esame venografico, ma ad oggi non sono mai stati evidenziati effetti negativi a corto o lungo termine (Redden 2001). Nel 2003 Amy Rucker ha eseguito delle venografie in 10 cavalli, destinati alla macellazione per motivi non correlati alla salute delle strutture digitali. Su questi sono state effettuate delle biopsie della parete dorsale, i tessuti sottoposti ad esame istopatologico e i tessuti prelevati dagli animali sottoposti a venografia non hanno dimostrato alcuna differenza con quelli sottoposti a controllo.

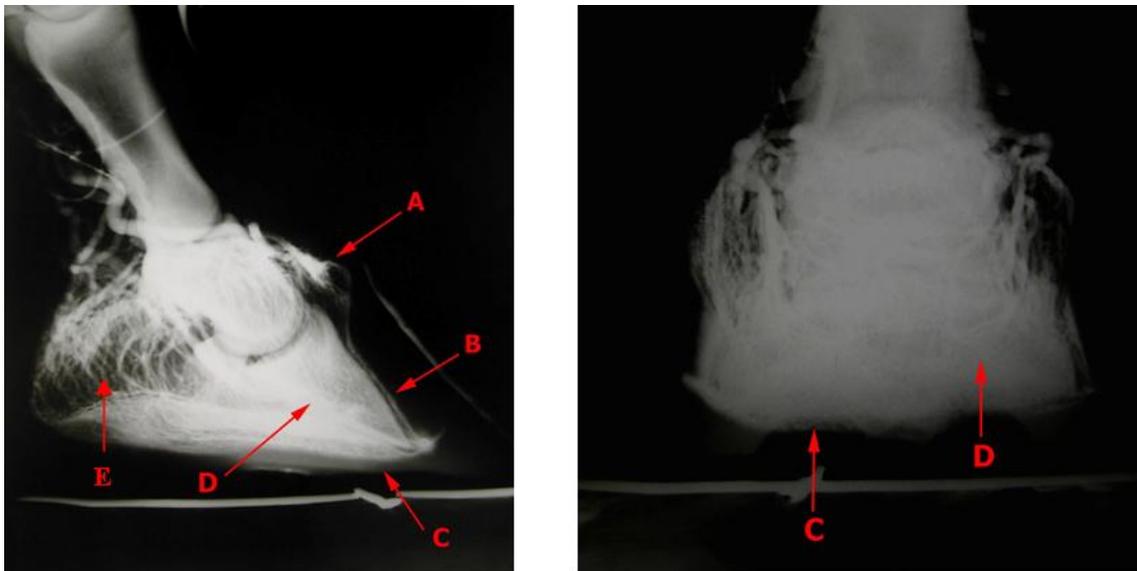
4. STRUTTURE VASCOLARI DI MAGGIOR INTERESSE NELL'ESAME VENOGRAFICO

L'elemento essenziale nella tecnica venografica è la constatazione della pervietà dei vasi, grazie al riempimento retrogrado con il liquido di contrasto, che essendo radiopaco ne permette la visualizzazione radiografica. Il riscontro di aree di radio trasparenza

rappresentano invece degli elementi anormali, che possono essere provvisori, se sono dovuti ad un mancato riempimento retrogrado vascolare associato ad un effetto biomeccanico statico, oppure può rappresentare un'alterazione definitiva, se associata a dei fenomeni necrotici, che possono essere più o meno avanzati.

Le proiezioni latero-mediale e dorso-palmare a 0° sono le più utili per valutare le strutture vascolari.

Foto 51 e 52



(Immagini venografiche in proiezione latero-mediale e dorso-palmare 0° ,
A): Plesso coronario; B): Vasi laminari; C): Vasi circonflessi; D): Arco terminale; E)
Vasi bulbari).

Proiezioni Latero-Mediali

D'Arpe (2004) indica cinque aree di maggior interesse:

A) **plesso coronario:** situato prossimalmente e dorsalmente al processo estensorio di PIII, di aspetto vagamente rotondeggiante; nel cavallo normale irrorata le papille del podovilloso cheratogeno della benda perioplica e si rende ai vasi laminari dorsali (D'Arpe, 2004).

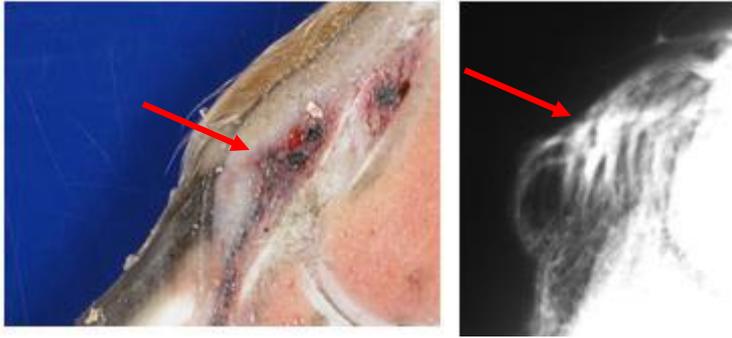


Foto 53 e 54

B) vasi laminari: compresi nei 3 mm che seguono l'aspetto dorsale di PIII distalmente al processo estensorio, scendono dal cercine coronario fino alla superficie palmare irrorando le lamine del podofilloso e si rendono ai vasi circonflessi (D'Arpe, 2004).

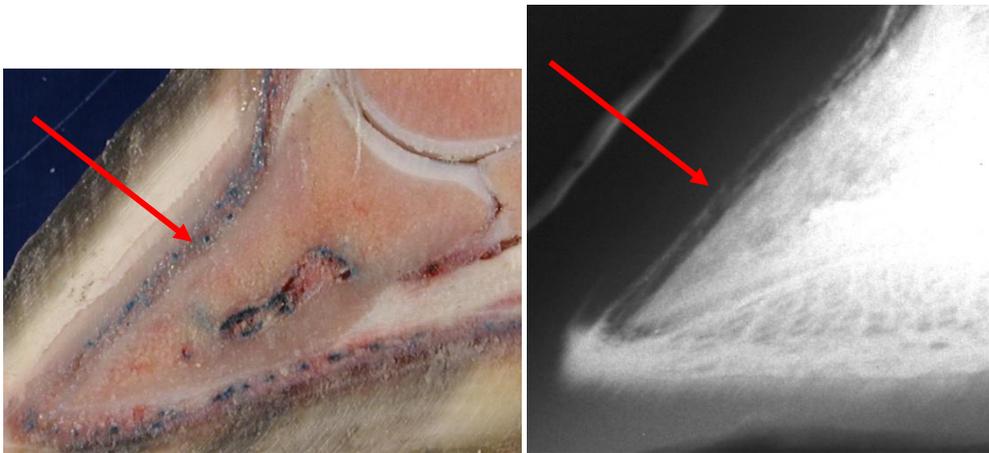


Foto 55 e 56

C) vasi circonflessi: contornano ventralmente il margine soleare di PIII, dal processo palmare sino all'apice; irrorano le papille del tessuto podovilloso cheratogeno della suola (D'Arpe, 2004).



Foto 57 e 58

D) arco terminale: situato al centro di PIII in corrispondenza del foro nutritizio; manda rami ai vasi laminari e circonflessi (D'Arpe, 2004).



Foto 59 e 60

E) vasi bulbari: letto vascolare complesso e tortuoso situato ai talloni; irrori i bulbi ed il podovilloso cheratogeno del fettone connettendo i vasi digitali palmari ai circonflessi (D'Arpe, 2004).

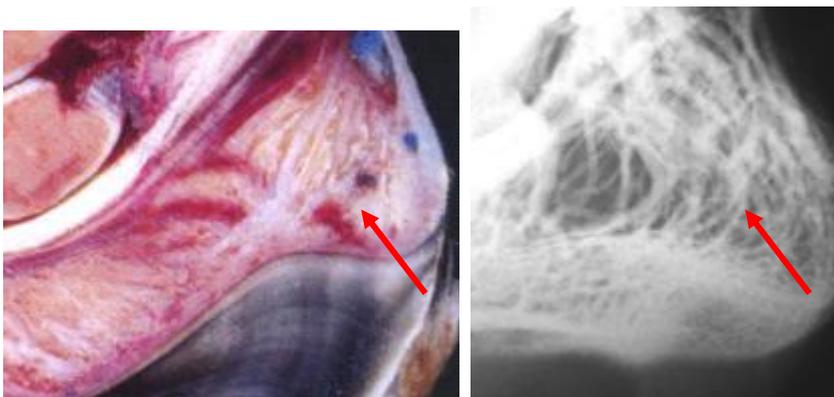


Foto 61 e 62

Proiezione Dorso-Palmare 0°

permette la valutazione dell'arco terminale e dei suoi rami dorsali e palmari, con le relative anastomosi, sia laterali che mediali. In questa proiezione ventralmente ai margini soleari di PIII sono evidenti i vasi circonflessi, mentre il plesso coronario è visibile lateralmente e medialmente a PII (D'Arpe 2004).

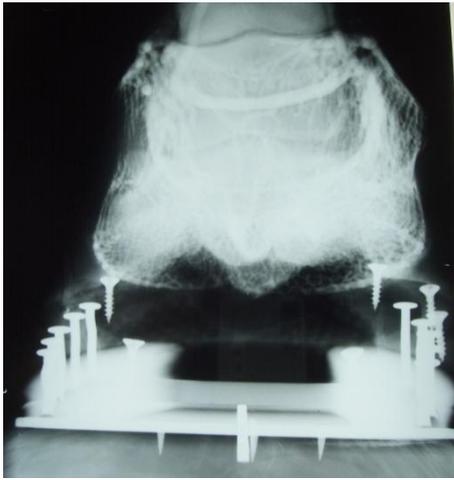


Foto 63 e 64

Proiezione Dorso-Palmare 65°

Utile nella visualizzazione e localizzazione di eventuali sieromi e dei vasi circonflessi.

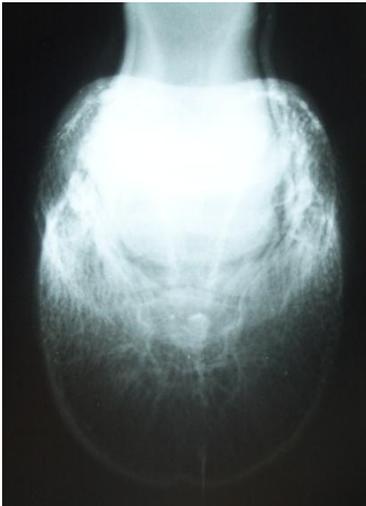


Foto 65

IPOTESI TERAPEUTICA DELLA VENOGRAFIA IN CORSO DI LAMINITE

A seguito dell'osservazione che in alcuni cavalli, affetti da Laminite, la sintomatologia clinica sia notevolmente migliorata dopo l'esecuzione della venografia ha portato Redden ad ipotizzare che il venogramma oltre che utilità diagnostica possieda anche qualche funzione terapeutica, ipotesi che necessita di ulteriore indagini al fine da

attribuirle valore scientifico. Nei casi illustrati da Redden (2001) il miglioramento clinico coincide comunque con qualche intervento terapeutico, che potrebbe essere il responsabile del cambiamento favorevole, tuttavia questo miglioramento è stato notato in maniera molto più evidente solo negli arti sottoposti a venografia in cavalli affetti da Laminite bilaterale. Le ipotesi fornite a riguardo sono correlate alla viscosità del liquido di contrasto, alla sua densità o alla pressione che si viene ad instaurare all'interno dei vasi durante l'indagine diagnostica, che potrebbe provocare vasodilatazione, dislocando i microtrombi o gli aggregati piastrinici, oppure semplicemente rivascolarizzare le lamine ischemiche (D'Arpe 2003).

VALORE DIAGNOSTICO-PROGNOSTICO DELLA VENOGRAFIA DIGITALE IN CORSO DI PODOFLEMMATITE

Fino ad oggi gli elementi su cui ci si è basati per raggiungere una prognosi sia per cavalli con Laminite acuta (Swanson, 1999) che per cavalli con condizioni croniche (Herthel e Hood, 1999) includono:

1. informazioni acquisite durante l'anamnesi,
2. accertamenti ottenuti attraverso esami clinici,
3. accertamenti ottenuti attraverso esami strumentali,
4. la risposta del paziente alla terapia.

1) Informazioni significative dell'anamnesi utili nel stabilire una prognosi (Swanson, 1999)

-la durata dell'episodio in corso: da più tempo l'animale è affetto da Laminite e mancante di trattamento e meno favorevole sarà la sua prognosi,

-grado di deterioramento clinico: cavalli con una progressione rapida della patologia, che non si stabilizzano clinicamente, ma che piuttosto peggiorano lo stato clinico presentano una prognosi scarsa,

-precedenti episodi: episodi antecedenti a quello in corso potrebbero aver compromesso in parte la parte, peggiorando la prognosi,

-eventuali trattamenti farmacologici: l'utilizzo di corticosteroidi per un periodo prolungato prima dell'inizio della Laminite acuta di solito fa presagire una prognosi sfavorevole.

-l'abilità a definire ed eliminare le cause primarie gioca un ruolo importante in quella che sarà la prognosi dell'animale.

2) Accertamenti ottenuti durante l'esame fisico che possono essere di aiuto nel stabilire una prognosi

-la gravità della zoppia è uno dei primi accertamenti osservati all'esame fisico, generalmente è correlata con la gravità della patologia e per questo secondo Swanson (1999) e Herthel e Hood(1999) può essere utile come indicatore prognostico, naturalmente, deve essere interpretata tenendo conto di eventuali trattamenti analgesici sistemici (Swanson, 1999).

Secondo Hunt (1993) la valutazione clinica è il più fidato parametro per determinare l'esito finale in casi di Laminite ed è per questo che gli deve essere data precedenza rispetto agli accertamenti radiografici per quanto concerne l'aspetto prognostico e la valutazione radiologica della rotazione e/o dislocazione distale della terza falange ha un valore prognostico minimo se considerata indipendentemente dall'aspetto clinico.

-per quanto riguarda la gravità dei cambiamenti patologici nel dito equino, secondo Swanson (1999) la presenza di un rigonfiamento ed edema così come lo stravasamento di siero, sangue o fluido sopra al cercine coronario, stanno ad indicare un insulto acuto ed una aggravata patologia che rende la prognosi sfavorevole e grave.

Una depressione presente attorno alla pastoia distale appena sopra al cercine coronario è il più rilevabile indicatore clinico di abbassamento o dislocazione distale di PIII (Goetz, 1989). Come l'abbassamento progredisce, secondo Baxter (1986) l'area del cercine coronario affonda, creando compressione sul plesso coronario e viene così tagliato fuori il rifornimento ematico al plesso e alla parete dorsale del dito, condizione, che porta a una grave prognosi mettendo in considerazione la possibilità dell'eutanasia.

-un altro importante fattore da tenere in considerazione secondo Swanson (1999) e Baxter (1986) è lo stato di nutrizione dell'animale; i cavalli obesi hanno una prognosi

scarsa nel recupero a lungo termine dovuta all'eccessivo carico sul tessuto danneggiato del dito, aumentando la probabilità di una dislocazione della terza falange all'interno dello zoccolo, il peso dell'animale, quindi, trasmesso verticalmente in basso attraverso la colonna ossea potrebbe risultare nell'abbassamento della PIII rendendo la prognosi scarsa.

-spesso i cavalli laminitici vanno incontro ad infezioni e ascessi subsoleari a seguito di soluzioni di continuità a livello della linea bianca, legate alla perdita di connessione tra lamine sensitive e non, o attraverso la suola, a causa del prollasso della falange distale. Questi cavalli spesso richiedono un prolungato trattamento e la prognosi è grave (Stashak, 2000) a causa del ricorrente e severo dolore tanto da essere richiesta spesso l'eutanasia per ragioni umane (Eades, 2002).

-accertamenti fisici e radiografici di una Laminite cronica preesistente, come una parete di scarsa integrità e/o con numerosi anelli oppure uno zoccolo con una suola appiattita riducono la prognosi per un recupero a lungo termine (Swanson, 1999), così come la presenza di lesioni intrattabili delle strutture del dito (Herthel e Hood, 1999).

3) Accertamenti ottenuti attraverso esami strumentali

-secondo uno studio retrospettivo di Stick et al (1982), esiste una relazione inversa tra il grado di rotazione della terza falange e l'abilità del cavallo a tornare alle funzioni atletiche. Queste studi mostrano che:

(a) cavalli con una rotazione della PIII < 5.5 gradi avrebbero una prognosi favorevole per l'uso atletico,

(b) cavalli con una rotazione compresa tra 6.8 e 11.5 gradi avrebbero una prognosi riservata per quanto concerne le funzioni atletiche,

(c) cavalli con una rotazione > 11.5 gradi avrebbero una prognosi sfavorevole per il ritorno alla capacità atletiche e potrebbero essere usati per la riproduzione.

Oltre a Stick et al (1982), molti altri autori tra cui Colles e Jeffcoott (1977), Baxter (1997), Goetz (1989), ritengono che la rotazione della PIII sia un parametro importante da considerare da un punto di vista prognostico.

-Cripps e Eustace (1999) hanno dimostrato, invece, che la misurazione radiologica più significativa di valenza prognostica, è la distanza (CE) tra il punto più alto della parete dorsale dello zoccolo e il limite prossimale del processo estensore della falange distale, mentre sempre secondo questi autori, parametri prognostici meno significativi sono la gravità della zoppia, l'angolo di rotazione di PIII, la presenza di prolasso soleare e il numero di arti coinvolti.

-Herthel e Hood (1999) segnalano che altri aspetti radiologici che aggravano le condizioni e che rendono le chance di successo riabilitativo scarse sono una grave osteomielite e fratture della falange.

4) La risposta del paziente alla terapia

-migliore è la risposta clinica all'iniziale terapia e migliore sarà la sua prognosi (Swanson, 1999).

Anche in corso di Laminite cronica l'apparente risposta alla terapia da parte del paziente è un fattore che gioca un importante ruolo nella prognosi e una mancata risposta ai tentativi passati e attuali di riabilitazione rende la prognosi scarsa (Herthel e Hood, 1999).

Considerazioni sul grado di rotazione della terza falange e ruolo prognostico

La posizione della terza falange nei confronti della scatola cornea nei casi di Laminite è stato un punto fondamentale nella diagnosi clinica, management, comunicazioni col cliente, gravità e prognosi (Colles e Jeffcoott, 1977; Baxter, 1997; Goetz, 1989; Stick et al, 1982).

Stick et al, (1982), in uno studio retrospettivo sulla prognosi in corso di Laminite, viene riportata una relazione inversa tra il grado di rotazione della terza falange e l'abilità del cavallo a ritornare alle funzioni atletiche, mentre Hunt (1993) e successivamente Cripps e Eustace (1999), affermano che, in corso di Laminite, il grado di rotazione non è più un fattore prognostico determinante, in quanto nei loro studi non erano evidenti significative differenze nel grado di rotazione della terza falange per i cavalli che hanno

avuto un decorso infausto a causa della Laminite e per quelli che sono ritornati ad una normale attività atletica.

Per rendere più concreta questa affermazione viene citato un caso, presentato al congresso della SIPE (Società Italiana Podologia Equina), a Bologna nel 2006, nel quale una puledra in seguito di una artrite settica a carico dell'interfalangea prossimale ha sviluppato una Laminite da sovraccarico nell'atro controlaterale, questo presentava un grado di rotazione della terza falange 75° e ciò nonostante ha avuto una prognosi fasta seguita da un decorso favorevole.

Valore Prognostico e Diagnostico della venografia finalizzato alla scelta nella terapia della Podoflemmatite

Fino ad oggi stabilire una prognosi attendibile per cavalli affetti da Laminite è sempre stata un'impresa alquanto ardua; con l'avvento della venografia digitale le informazioni ottenute completano il quadro diagnostico, aggiungendosi a tutte quelle indicazioni ottenute nella visita clinica ed esami radiografici, favorendo in questo modo una visione completa dell'estensione e della gravità del danno contenuto all'interno dell'ermetica scatola di matrice cornea e rendendo possibile stabilire in modo accurato l'aspetto prognostico, diagnostico e terapeutico in cavalli laminitici (D'Arpe, 2003). E' chiaro che la Laminite è una malattia evolutiva la cui prognosi non si configura che a lungo termine e resta sempre modulabile nel corso del monitoraggio dell'animale. E' da ricordare inoltre, che di fronte a questa patologia, al di là di una questione puramente medica, ad incidere sull'outcome dell'animale, sono aspetti come la sensibilità e le aspettative del cliente e da non dimenticare l'aspetto economico (D'Arpe, 2003).

La risoluzione clinica dei cavalli con Laminite è largamente influenzata dalla abilità del veterinario nel valutare accuratamente il danno alle strutture digitali (Redden, 2003), a questo proposito, la lettura della venografia deve essere eseguita con molta attenzione, valutando le aree di interesse per poter determinare la terapia più adeguata ed il livello di aggressività di questa. La rotazione e dislocazione della terza falange possono essere

identificate e quantificate usando un'appropriata tecnica radiografica, ma è solo grazie alla venografia del dito che si può ottenere una valutazione qualitativa e quantitativa della perfusione digitale, che fino ad ora era inimmaginabile, acquisendo informazioni che sono di grande aiuto al veterinario nella scelta e aggressività della terapia (D'Arpe,2003; Redden,2001).

Così come per valutare clinicamente una frattura e scegliere l'aggressività terapeutica, per la buona riuscita dell'atto veterinario, abbiamo bisogno della radiografia, allo stesso modo necessitiamo della venografia per valutare la gravità della Laminite in atto e scegliere la migliore opzione terapeutica possibile (D'Arpe,2003).

La Laminite è un'EMERGENZA di 3 giorni, se si interviene prima delle 72 ore dall'insorgenza si può ottenere la restituito ad integrum, in seguito non si può fare altro che tamponare i danni, da necrosi anossica e da compressione meccanica.

Il danno vascolare, grazie alla venografia può essere predittivo di un maggiore problema, con la radiografia convenzionale è possibile solamente valutare la dislocazione verticale e rotazionale della terza falange, ma solo dopo che queste si sono verificate e testimoniano un danno già avvenuto (D'Arpe, 2008). Le continue e rapide modificazioni dell'architettura vascolare durante la Laminite necessita della venografia per monitorare lo sviluppo della patologia e far fare al clinico le necessarie modifiche al protocollo terapeutico.

In base ai risultati ottenuti all'esame venografico, dalla valutazione del riempimento vascolare retrogrado ed al tempo di insorgenza, sono state suddivise le varie fasi della Laminite (acuta, sub-acuta e cronica) in vari gradi di gravità, inoltre è stata fatta anche una classificazione per i cavalli subclinici o per quelli a rischio tentando di completare la classificazione o la suddivisione già proposta da Redden (2005; 2007) per la Laminite acuta, classificazione che è già stata trattata nel capitolo della diagnosi.

CAPITOLO 4

CASISTICA CLINICA

RISCONTRI RADIOLOGICI E VENOGRAFICI E LORO VALORE DIAGNOSTICO E PROGNOSTICO, TERAPIE MEDICO-FARMACOLOGICHE E BIOMECCANICHE IN RELAZIONE ALLA FASE DELLA PODOFLEMMATITE E DEL LIVELLO DI GRAVITÀ **Contributo innovativo**

Non esiste attualmente, un solo specifico trattamento che può essere raccomandato per tutti i casi di Laminite. La gravità del danno laminare può essere predetta con la Venografia nelle fasi iniziali della malattia. Abbiamo notato che la dislocazione verticale (CE distance, Cripps and Eustace 1999) e la rotazione (Stick et al. 1982), che sono evidenti all'indagine radiografica, avvengono solo alcuni giorni o settimane dopo il danno vascolare, che può essere evidenziato precocemente con un'indagine venografica.

La terapia per la risoluzione della Laminite richiede lavoro di squadra tra il proprietario, lo specialista, veterinario referente e maniscalco. Quando questo gruppo è disposto a spendere tempo e gli sforzi necessari, il trattamento di questi casi può avere successo. Senza la loro dedizione unita, il trattamento può essere comunque frustrante, e di solito termina con l'eutanasia del cavallo (D'Arpe, 2008)

La individuazione della fase, finestra temporale e velocità della velocità del processo infiammatorio sono elementi essenziali nella prevenzione, valutazione clinica e scelta del trattamento terapeutico (Redden, 2003).

L'esame della casistica da noi reperita ci consente, in accordo con quanto riportato da Redden (2005; 2007), di classificare la podoflemmatite in base al decorso clinico del processo infiammatorio. In particolare i differenti aspetti dei reperti venografici, riscontrati nella casistica in nostro possesso, ci suggerisce di poter classificare i diversi stadi della Laminite (sviluppo, acuta, sub-acuta e cronica) in base alla gravità della patologia in lieve, media e elevata. Quest'ultima suddivisione sembra essere in diretto rapporto con la differente entità e persistenza delle forze compressive e con la velocità con cui si determina il danno vascolare. Secondo quanto riportato nella casistica reperita

da Redden (2003), i diversi venogrammi ottenuti su un ampio numero di casi, i fattori che compromettono maggiormente sono rappresentati dalle forze compressive che determinano il danno vascolare e dalla velocità con cui esso si realizza ed il lasso di tempo o la persistenza delle forze compressive.

In accordo all'esperienza acquisita nell'osservazione clinica abbiamo notato due principali finestre temporali per l'avvento dei fenomeni catastrofici conseguenti alla Laminite.

1) fino a 72 ore dall'inizio della sintomatologia. Il dolore in questo stadio è molto evidente ed è pressoché impossibile non riconoscere la sindrome, polso, calore ed iperglicemia sono presenti. I meccanismi eziopatologici in questa prima finestra temporale denominata "**Laminite Infiammatoria**" sono correlati all'attivazione delle MMP e la deprivazione del glucosio che sono fenomeni iniziati 24 ore prima della manifestazione clinica, resistenza all'insulina conseguente glicemia sono associate con il fabbisogno degli emodesmosomi dell'ingranaggio dermo-ungueale. È stato evidenziato da Kyaw-Tanner e M., Pollitt C.C. (2004) che durante la laminite indotta sperimentalmente viene compromesso l'approvvigionamento di glucosio ai tessuti periferici delle lamine e si sviluppa la separazione dermo-epidermica.

2) fino alla 4°-6° settimana dall'inizio della sintomatologia (la durata di questa finestra è estremamente variabile e dipende dallo stato di salute iniziale del piede correlato all'Angolo Palmare e lo Spessore della suola), polso digitale e calore possono essere presenti. Il dolore può anche risultare assente, a volte in modo indipendentemente e non proporzionale al livello di gravità durante lo sviluppo della "**Laminite da carico**": i meccanismi eziopatologici sono correlati all'immobilità del piede che causa una anossia prolungata per inefficacia della pompa idrovolumetrica del piede (D'Arpe e Bernardini, 2008). Inoltre Hunt R.J. et al. (1993) hanno evidenziato come nella laminite indotta sperimentalmente, la necrosi delle Lamine primarie può avvenire a circa 40 giorni dopo l'induzione della Laminite.

Questi due eventi quando sono completati ed evidenti clinicamente con estremo dolore sono raramente reversibili con le terapie mediche ad oggi conosciute e l'amputazione o

eutanasia sono raccomandate. Ad oggi grazie alla venografia talvolta siamo riusciti a prevenire il danno all'ingranaggio dermo-epidermico prima della completa e irreversibile necrosi. Oltre la 4°-6° settimana il dolore può anche risultare assente in assenza di dislocazioni, in assenza di sieromi è proporzionale al livello di gravità.

Riportiamo di seguito una nuova ed arbitraria suddivisione cronologica delle fasi della Laminite (Sub-clinica o di Sviluppo, Acuta, Sub-Acuta, Cronica Recidiva e Asintomatica), riportiamo in una tabella un esempio di venografia diagnostica e conseguente approccio terapeutico biomeccanico per ogni fase e grado di gravità i metodi e le terapie attualmente utilizzati nella prevenzione e nella cura della Laminite, soffermandoci più a lungo su quelle innovative e su quelle terapie che secondo la nostra esperienza e dai risultati fornitici da studi scientifici hanno dimostrato una maggiore efficacia nella lotta a questa patologia.

Tab. 12

1) Normalità (gruppo di controllo)	Piede forte	Piede sano	Piede debole
2) Sviluppo (subclinica) dopo l'insulto primario	Basso rischio	Medio rischio	Alto rischio
3) Acuta 72 ore (Laminite Infiammatoria) clinica	Lieve gravità	Media gravità	Alta gravità
4) Sub-acuta 3-6 settimane (Laminite da carico) <u>clinica e/o</u> sub-clinica	Lieve gravità	Media gravità	Alta gravità
5) Dopo 60 giorni : Restituito ad integrum, ritorno alla normalità o Cronica per il resto della vita, Asintomatica o Recidiva.	Piede sano	Cronica asintomatica (compensata): Basso rischio, Medio rischio, Alto rischio.	Cronica recidiva (scompensata) Bassa gravità, Media gravità, Alta gravità.

1) NORMALITÀ (gruppo di controllo)

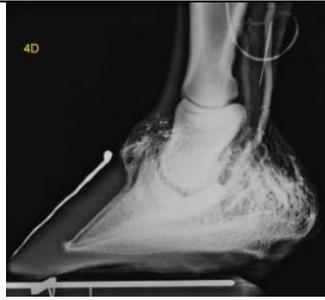
In molti cavalli con piedi sani e talloni forti, l'angolo palmare è in un range compreso tra 3 e 5 gradi, mentre l'angolo plantare è compreso tra 5 e 8 gradi (Redden 2003). Un

piede debole presenterà una suola sottile, inferiore a 15 mm, e le papillae o fimbriae dei vasi circonflessi risultano compressi o stressati cranialmente.

L'osservazione dei venogrammi mostra come i vasi circonflessi siano compressi quando la suola ha una profondità inferiore a 15 mm. Concordiamo quindi con le osservazioni pratiche di Redden (2003), che considera fondamentale l'utilizzo di un supporto per il sostegno della suola. Secondo la nostra opinione, il range di normalità dello spessore della suola varia largamente, in dipendenza delle caratteristiche di conformazione, uso e tipo di terreno di esercizio del cavallo. Ad ogni modo, una suola troppo sottile necessita di protezione per i vasi circonflessi ed attualmente esistono molti prodotti che possono mimare la funzione del corno da usare ogni qual volta la suola non sia abbastanza profonda.

In accordo con quanto riportato nella presentazione "Equine Digital Venogram in Relation to the Biomechanics of the Foot" (D'Arpe et al. 2008) e quello che viene mostrato nel video "Equine Foot Studies" (C. Pollitt 1992), essendo la vascolarizzazione digitale influenzata dall'angolo palmare, soprattutto nella zona dei vasi laminari, i più compromessi in corso di Laminite acuta, concludiamo che i cavalli con angoli palmari o plantari negativi e scarsa profondità della suola, sono maggiormente esposti al rischio di sviluppare Laminite.

Tab.13

		
Piede forte	Piede normale	Piede debole

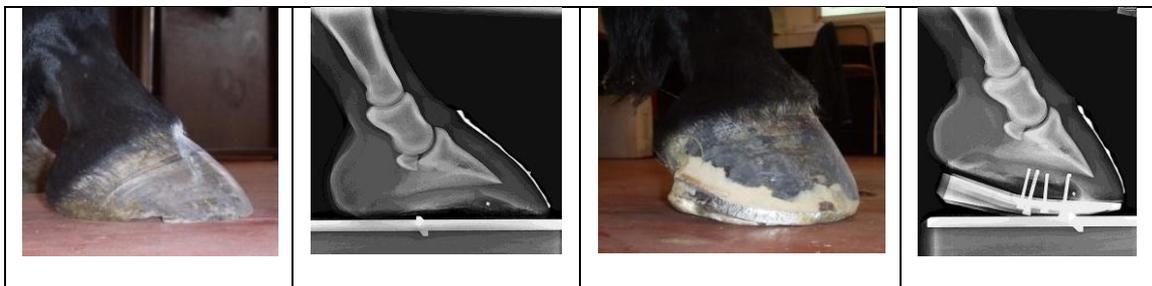
In un piede forte le papillae sono evidenti ed orientate normalmente, lo spessore della suola è maggiore di 15 mm;

In un piede normale le papillae sono stressate cranialmente solo all'apice della terza falange.

In un piede debole le papille sono stressate cranialmente e lo spessore della suola è inferiore a 15 mm.

Terapia biomeccanica: la terapia è limitata a ferrature che proteggono la suola ed è finalizzata ad aumentare lo stato di salute del piede manipolando l'angolo palmare in modo da aumentare l'effetto massaggiante dovuto all'effetto pompa idrovolumetrica del piede in modo da aumentare lo spessore della suola ediminuire il rischio dello sviluppo della Laminite.

Tab. 14



2) LAMINITE SUB-CLINICA (fase di sviluppo)

La fase di sviluppo comincia quando sono presenti una qualsiasi delle cause o fattori predisponenti o il sovraccarico prolungato del piede e termina quando inizia il dolore e la manifestazione clinica.

Durante questa fase i segni clinici non sono presenti e la sua durata è estremamente variabile (ore, giorni, settimane o mai) in dipendenza del precedente stato di salute del piede.

Secondo Redden (2003) il danno laminare inizia probabilmente all'interno di un range di poche ore di costante carico e le manifestazioni cliniche dell'arto controlaterale laminitico avvengono tipicamente attorno le 4-6 settimane dopo il danno. Questo sembra essere spiegato dalla sequenza di eventi associati alla degenerazione laminare Peloso JG et al. (1996).

Come per il dito normale, il rischio di sviluppare la Laminite è influenzato dallo spessore della suola e dall'angolo palmare.

In questa fase della Laminite all'esame radiografico non è visualizzabile alcuna alterazione.

Qui di seguito esempi di piedi a rischio di Laminite sottoposti a sovraccarico prolungato per danni all'arto controlaterale valutati clinicamente con venografia e trattati biomeccanicamente per prevenire l'insorgenza della stessa.

Tab.15

Basso rischio	Medio rischio	Alto rischio
		
		

I cavalli ad alto rischio presentano alla venografia suola sottile e vasi circonflessi compressi sotto all'apice di PIII. I cavalli a medio rischio all'esame venografico presentano suola normale e vasi circonflessi stressati cranialmente solo all'apice della terza falange. I cavalli a basso rischio mostrano suola profonda e vasi circonflessi orientati normalmente.

Profilassi biomeccanica

Per i cavalli che sono stati sottoposti a cause di Laminite, oltre alla terapia medico-farmacologica è consigliato l'utilizzo di Ultimate, che, grazie all'elevazione dei talloni, sono utili a salvaguardare la perfusione dei vasi laminari dorsali.

La terapia biomeccanica durante la fase acuta e di sviluppo ha lo scopo di decrementare l'edema laminare, alleviare il dolore, migliorando la circolazione e diminuendo la tensione del tendine flessore profondo che causerà la dislocazione rotazionale e verticale della falange distale (D'Arpe et al, 2008).

In accordo con quanto riportato nell'articolo "Equine Digital Venogram in Relation to the Biomechanics of the Foot" (D'Arpe et al. 2008) e quello che viene mostrato nel video "Equine Foot Studies" (C. Pollitt 1992), essendo la vascolarizzazione digitale influenzata dall'angolo palmare, soprattutto nella zona dei vasi laminari, i più

compromessi in corso di Laminite acuta, l'elevazione dei talloni potrebbe rappresentare una soluzione soddisfacente ed efficace nel migliorare l'apporto vascolare del dito.

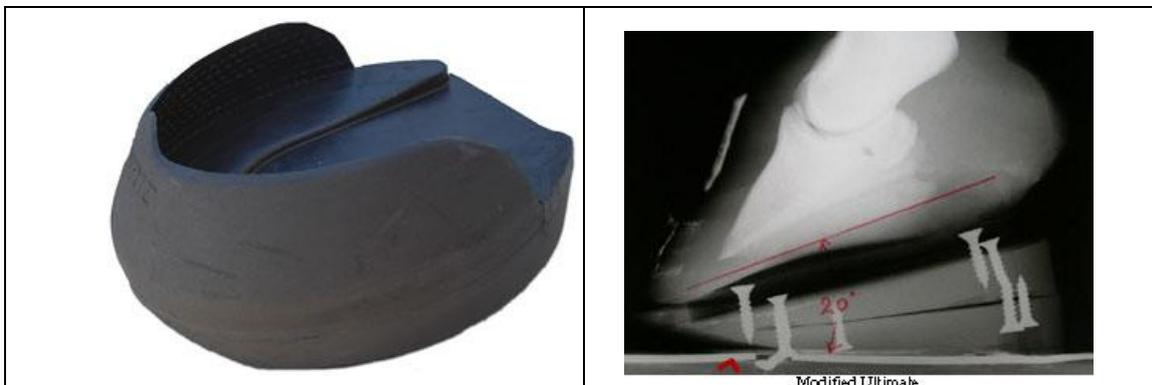
Il trattamento biomeccanico è orientato a prevenire la probabilità che la laminite possa manifestarsi clinicamente.

La ferratura o scarpette diminuiscono o eliminano lo stress meccanico laminare ed aumentano l'afflusso sanguigno alle lamine secondary grazie all'utilizzo di un SAPA (Self Adjusting Palmar Angle) o rialzo dei talloni a 20° PA (Ultimates).

a) Scarpette da Laminite

L'utilizzo delle "scarpette da Laminite" (Redden, 2003) che aumentano l'angolo palmare di 20 gradi possono essere una valida alternativa alle bende gessate per elevare i talloni, essendo facili e rapide nell'applicazione e fornite in varie misure. Queste sono progettate per essere usate in congiunzione con un materiale in gomma (Advance Cushion Support). Questa scarpetta è facilmente rifilata e incollata allo zoccolo, e inoltre presenta il vantaggio di avere una punta smussata che permette lo spostamento del breakover palmarmente.

Tab.16



L'elevazione dei talloni, così da diminuire la tensione del tendine flessore profondo, riduce la tensione applicata sulla terza falange, inibendo le forze che inducono la rotazione.

Thompson KN et al. (1993) studiarono l'effetto dell'angolo palmare sul tendine flessore profondo, sui legamenti e sulle forze della parete del dito in vitro e conclusero che l'innalzamento dell'angolo palmare di 23° usando un cuneo posto ai talloni reduce la tensione del DDFT di almeno il 60%. Inoltre D'Arpe (2003) descrive come in un esame venografico, se non viene interrotta la tensione del tendine flessore profondo i vasi

laminari dorsali non si riempiono con il liquido di contrasto, non per una patologia insita del dito, ma per l'effetto statico della forza peso.

b) Self Adjusting Palmar Angle

Se l'**Esame Venografico** evidenzia la compressione dei vasi circumflessi a causa dello spessore della suola inadeguato e degli angoli palmari negativi, allora può essere utilizzato un **Trattamento Biomeccanico** speciale ed innovativo

Viene applicata una ferratura massaggiante, con effetto dinamico anche in statica tramite l'applicazione di ferri Rock'n Roll Rail, forgiati in maniera rullante, per poter aumentare la pompa vascolare, incrementare lo spessore della suola e diminuire lo stress da concussione dei vasi circonflessi.

Tab.17

Venografia	Dopo ferratura	Dopo ferratura
		
Radiografia il giorno della ferratura	40 giorni	80 giorni
		

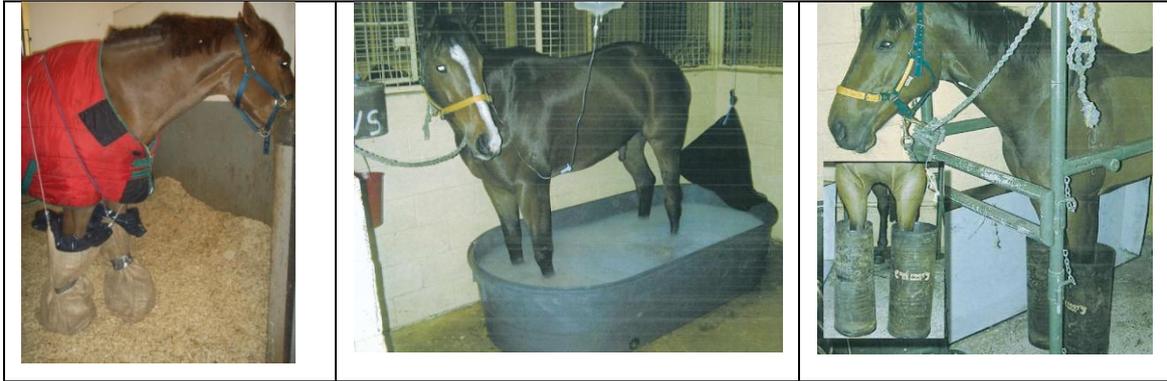
Profilassi e prevenzione nei cavalli sottoposti a cause di laminite

Le attività di profilassi o prevenzione servono a sviare il verificarsi della patologia e sono misure che vengono dettate dalla conoscenza delle circostanze di apparizione della Laminite.

Vengono riportate di seguito alcune delle misure preventive che potrebbero ridurre il rischio di Laminite o comunque renderne meno grave l'insorgenza.

-crioterapia: In uno studio condotto da Van Eps e Pollit (2004) è stato dimostrato che la gravità della Laminite acuta potrebbe essere ridotta con l'applicazione della crioterapia durante la fase di sviluppo della patologia se praticata per un periodo di tempo di 48 ore, mentre quando applicata per un periodo di tempo pari a 72 ore, nella fase prodromica, ha dimostrato di essere in grado di prevenire l'insorgenza della malattia. Pollitt e Davies (1998) dimostrarono come nella fase di sviluppo della malattia si verificasse un incremento del flusso ematico digitale, cosa che non avveniva nei cavalli sani e nei controlli. I principali meccanismi terapeutici della crioterapia (Pollit, 2008) sono dovuti all'impedimento dell'incremento del flusso ematico tipico della fase iniziale della Laminite, causando vasocostrizione che previene la distribuzione dei fattori scatenanti, a livello digitale e la riduzione del metabolismo con conseguente riduzione dell'attivazione delle metalloproteinasi laminari, ed essendo queste enzimi, abbassando la temperatura si ottiene una contemporanea diminuzione della loro attività. L'effetto ipometabolico legato alla crioterapia inoltre riduce la produzione e l'attivazione delle citochine e limita la conseguente attivazione dei polimorfonucleati e la loro migrazione nei tessuti digitali, con conseguenti danni tissutali. Infine l'abbassamento della temperatura a livello digitale favorisce un abbassamento del metabolismo generale, diminuendo la richiesta energetica, limitando in qualche modo i danni conseguenti all'ischemia che si verifica conseguentemente. L'effetto preventivo e terapeutico della crioterapia, oltre che in fase di sperimentazione, anche su casi clinici è stato presentato da Pollit al congresso internazionale di mascalcia e podologia di Bergamo (2008), il quale sulla selezione dei casi afferma che ogni cavallo immediatamente a rischio di sviluppare Laminite acuta, è un candidato appropriato per la crioterapia continua dell'arto. Decidere quali casi sono a rischio di sviluppare la Laminite acuta è largamente competenza dell'esperienza clinica. Le malattie primarie che sono conosciute come predisponenti a sviluppare la Laminite acuta includono la colite, l'enterite prossimale, la metrite, pleuropolmonite, miositi, peritonite e coliche complicate.

Tab.18



In caso di:

-sovraccarico di carboidrati, il trattamento è volto a neutralizzare gli effetti dei cereali ingeriti e a controllare la fase di sviluppo della Laminite. Per evacuare l'intestino dai cereali si usa comunemente l'olio minerale. Questo agisce come lassativo di volume ed inoltre tappezza le pareti dell'intestino inibendo, forse, l'assorbimento delle tossine. La somministrazione può essere ripetuta ad intervalli di 4-6 ore fino a che tutti i cereali non sono stati rimossi dal tratto intestinale (Stashak, 2000).

-patologia gastrointestinale, così come riportato da Divers (2003), la terapia dovrebbe includere un appropriato trattamento per la primaria patologia intestinale (per esempio una terapia specifica antibiotica quando indicata), un trattamento a basso dosaggio con antiprostaglandinici (come il flunixin meglumine) in quanto sebbene non sia uno specifico inibitore delle COX-2, è un potente trombossano inibitore che potrebbe ridurre la reattività vascolare, prodotti che si legano alle endotossine, come plasma iperimmune o la polimixina, la fluidoterapia che dovrebbe includere abbastanza cristalloidi e colloidali per favorire una adeguata perfusione tissutale in modo da far fronte alla domanda di ossigeno e di energia da parte delle lamine e permettere una diluizione delle tossine derivanti dall'intestino.

-terapie cortisoniche, restare vigili nel monitoraggio clinico di cavalli sottoposti a trattamenti prolungati con corticosteroidi (Deniau et al, 2004), in quanto molti professionisti riconoscono che la somministrazione di glucocorticoidi come il desametasone e il triamcinolone acetato qualche volta porta allo sviluppo della Laminite, sebbene questo indesiderabile effetto non sia prevedibile (Harkins et al, 1993; Cohen e Carter, 1992; Johnson et al, 2002).

-sovraccarico podale, è spesso difficile da alleviare. L'arto in appoggio deve essere sorvegliato quotidianamente (palpazione del polso digitale, calore del dito e tendini). Nelle fratture e nelle lacerazioni dei tendini distali, il trattamento di base è costituito dalla messa in opera di un gesso confortevole e da un controllo regolare per evitare le piaghe. Quando la base del gesso è spessa e solleva l'arto ferito, uno spessore sotto l'arto sano permette di ristabilire l'equilibrio frontale del cavallo. Nell'arto in appoggio

sono sempre indicati una fasciatura da riposo e un sostegno al fettone. L'utilizzo di antinfiammatori a dosi moderate (fenilbutazone) può favorire una migliore ripartizione del carico sui due arti (Deniau et al, 2004).

Equine Metabolic Syndrome

L'equine metabolic sindrome (EMS) è causata da varie anomalie metaboliche (obesità, insulino resistenza, iperlipidemia, iperadrenocorticismo) che causano un aumento del rischio di sviluppo di Laminite (Veruvert, 2008; Frank, 2007). Non esistono delle sicure linee guida per la prevenzione o il trattamento dell'EMS, ma si consiglia di diminuire l'apporto



energetico della dieta, utilizzare foraggi o alimenti a basso indice glicemico, incrementare l'esercizio fisico, bilanciare la dieta con integratori come acidi grassi polinsaturi, micro elementi, antiossidanti, piante medicinali.

La crusca dovrebbe essere alla base della razione solo per i cavalli con una richiesta di energia maggiore (cavalli in allenamento, fattrici e puledri in accrescimento) perché necessitano di una certa quantità di carboidrati altamente fermentabili e di una fonte di acidi grassi di alta qualità (olio di pesce o di semi di lino), Questi cavalli dovranno essere alimentati con piccole, ma frequenti razioni (Veruvert, 2008).

Veruvert (2008) sottolinea che, se l'amido è un requisito nella dieta del cavallo, questo deve essere limitato a 1 g/kg di peso corporeo, oppure 0,3 Kg di concentrato / 100 Kg di peso vivo. Si è visto che l'utilizzo di integratori a base di zinco, ferro, cromo e cannella ha dato qualche risultato nell'abbassamento della glicemia e nella riduzione dell'insulino resistenza nell'uomo e nei topi, tuttavia gli studi sulla specie equina non sono esaustivi (Veruvert 2008).

Terapia biomeccanica:

Nel caso di cavalli affetti da Equine Metabolic Syndrome, quelli che all'esame radiografico presentano una suola poco profonda (meno di 15 mm), quelli che presentano angolo palmare o plantare negativo o che comunque sono predisposti a sviluppare Laminite, l'utilizzo di un ferro rullante "self adjusting palmar angle" è utile per migliorare la vascolarizzazione digitale e incrementare la profondità della suola, riducendo il rischio di insorgenza di Laminite. La ferratura con pareggio tridimensionale, con ferro tridimensionale che produce un effetto dinamico anche in

statica, descritta da Redden (2003) ottenuta con il self adjusting palmar angle (SAPA) offre il vantaggio ottenere un angolo palmare dinamico poiché il ferro basculante permette al cavallo di scegliere l'angolo palmare più confortevole per lui in ogni momento, in modo da riposare alternativamente le varie strutture anatomiche del dito e massaggiare in continuazione, 24 ore su 24, i vasi arteriosi, venosi e linfatici del dito grazie all'effetto pompa del tendine flessore profondo.

Tab. 19



- **Eccesso Ponderale**

Bisogna informare i proprietari sui rischi legati ad un eccesso ponderale, in particolare nei pony (Deniau et al, 2004), la misura preventiva in questi casi, chiaramente, sarà volta a far perdere peso all'animale. Cavalli con un peso uguale o superiore ai 550Kg sono più di due volte propensi a sviluppare la Laminite rispetto a cavalli che pesano meno (Robinson, 1998).

3) LAMINITE ACUTA

Questa fase comincia dall'insorgenza della manifestazione clinica (dolore) fino a 72 ore, quando la necrosi dell'aspetto soleare della terza falange è presente e la separazione dell'ingranaggio dermo-epidermico può causare la dislocazione della terza falange.

L'atteggiamento tipico ed inconfondibile "laminítico" è già stato descritto nel precedente capitolo, la progressione può essere estremamente rapida dall'inizio della sintomatologia. Ci allineiamo ad O'Grady (2004) nell'affermare che la zoppia nella fase acuta è dovuta al dolore e all'infiammazione causati dall'ischemia delle lamine secondarie; la gravità della zoppia è in relazione alla severità del danno tessutale delle lamine. Nella peggiore delle situazioni si può assistere all'esame ispettivo ad un distacco dell'ingranaggio dermo ungueale con perdita dell'apice delle lamine (vedi capitolo della patogenesi).

Tab. 20

Lieve gravità	Media gravità	Elevata gravità
		
		
		

Lieve gravità:

Si può notare un cambiamento di direzione dei vasi che entrano nelle papille del podovilloso soleare. Questi sono piegati rostralmente per il carico pressorio della falange distale e la tensione del tendine flessore profondo (DDFT), questo precoce, ma subdolo segno di instabilità può essere notato alla venografia ancora 10-15 giorni prima che si verifichi una dislocazione significativamente apprezzabile alla radiografia. Un lieve attacco di Laminite potrebbe anche solamente alterare la direzione dei vasi nelle papille del podovilloso soleare (Redden 2005).

Media gravità:

In presenza di un caso di media, gravità ci si può trovare di fronte, fin dall'inizio, ad un aumento della zona HL, che tenderà ad aumentare di diversi millimetri prima che insorga la dislocazione verticale e rotazionale. I vasi circonflessi appaiono compressi

dalla superficie palmare della terza falange. Quando i vasi sono fortemente compressi, il cavallo è normalmente molto dolente, poiché la falange distale sta penetrando attraverso il corion soleare. A questo stadio, i vasi diventano non funzionali e il bordo palmare di PIII inizia a subire le prime conseguenze del mancato apporto vascolare (Redden, 2005). Occasionalmente alla venografia si può notare che i vasi circonflessi sono leggermente proiettati in avanti, mentre i vasi coronali possono mostrare un flusso ridotto sopra al processo estensore e il plesso coronario mediale può mostrare uno stravasamento del liquido di contrasto. L'arco terminale apparirà abbastanza normale. Questo grado di danno vascolare potrebbe essere evidente dopo poche ore dall'inizio della sintomatologia, oppure potrebbe essere il risultato di diversi giorni di lenta dislocazione. Ad ogni modo, entrambe le situazioni dovrebbero essere considerate un'emergenza (Redden, 2005). Il danno vascolare, tipico di questa fase, può essere visto e valutato tramite esame venografico durante le prime ore dall'insorgenza della sintomatologia, mentre l'aumento della distanza CE o HL può essere valutato tramite l'esame radiologico convenzionale solo a partire dal 4°-5° giorno.

Alta gravità:

Una volta che i vasi laminari dorsali sono dislocati di diversi millimetri e prolassati sull'apice di PIII, la loro funzionalità diventa particolarmente compromessa. Si assisterà ad un aumento della distanza CE (superiore di 15mm) e alla distanza tra parete dorsale dello zoccolo e aspetto dorsale di PIII, la profondità della suola diminuirà notevolmente e lo spazio che accoglie l'ingranaggio dermo ungueale (HL zone) sarà aumentato. In questi casi molto gravi spesso la zona HL si accresce di 10-15 mm in 24 ore e spesso si ha un'assenza di liquido di contrasto ventralmente, sotto l'aspetto soleare della terza falange e una significativa diminuzione della vascolarizzazione dell'arco terminale. Il plesso coronario è interrotto, presentandosi intatto nella zona prossimale, seguito da una separazione sopra al processo estensorio. I venogrammi spesso rivelano l'assenza di liquido di contrasto lungo il quarto mediale. I vasi circonflessi saranno assenti in quest'area. Occasionalmente può essere presente un quadro simile nella zona dei vasi dorsali.

Fuori scala:

Tab. 21



Assenza di liquido di contrasto all'interno di tutta l'area dello zoccolo, come se il laccio emostatico fosse posizionato attorno al cerchio coronario, o, a volte può essere presente una piccola area di perfusione a livello dei talloni, mentre la vascolarizzazione dell'arco terminale sarà assente.

In questi casi, estremamente gravi, si rende necessario operare in maniera decisamente aggressiva, in quanto l'apporto vascolare non c'è da tempo e la prognosi è molto grave.

Terapia Biomeccanica in corso di Podoflemmatite Acuta

La terapia durante la fase acuta è orientata alla riduzione dell'edema laminare e del dolore mediante aumento della circolazione e diminuzione dello stress meccanico laminare prevenendo la dislocazione verticale e rotazionale della falange distale.

La ferratura non deve essere utilizzata in questa fase e suggeriamo inoltre di non togliere i ferri nel caso che il cavallo sia ferrato, poiché esiste un rischio di indurre la dislocazione verticale sul controlaterale per il sovraccarico durante l'azione di sollevamento del piede.

I cavalli affetti da Laminitis acuta, nella nostra esperienza clinica (D'Arpe et al, 2008):

- Non possono essere trasportati senza l'utilizzo di un gesso da trasporto, a causa dell'insulto meccanico che ne deriverebbe alle lamine.
- Devono essere confinati in un box, indipendentemente dalla gravità dei segni clinici (Parks et al, 1999), al fine di evitare al massimo gli stress alle lamine conseguenti al movimento dell'animale. È buona norma che la lettiera del box sia profonda almeno 45 cm (Eustace, 2004) per tutta la durata della fase sub-acuta, fino ad un minimo di 60 giorni, quando anche la seconda finestra terapeutica è passata, più o meno con successo, in dipendenza del rischio e della gravità primaria dell'insulto e in dipendenza delle complicazioni che si possono verificare durante il periodo di ricovero.

Elevazione dei talloni

a) Applicazione di un gesso ai talloni

Un effetto simile anche se meno efficace delle Ultimate si può ottenere tramite l'applicazione di un gesso ai talloni, così come descritto da Castelijns (2005) e Huscamp (2004), trasferendo l'appoggio alle zone palmari/plantari del dito. I vantaggi pratici di questo metodo si possono riassumere in: rapidità e facilità d'applicazione e di gestione, basso costo, igiene e plasticità che facilita una protesi su misura.

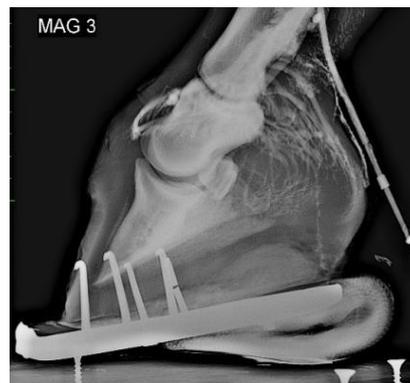


Foto 66

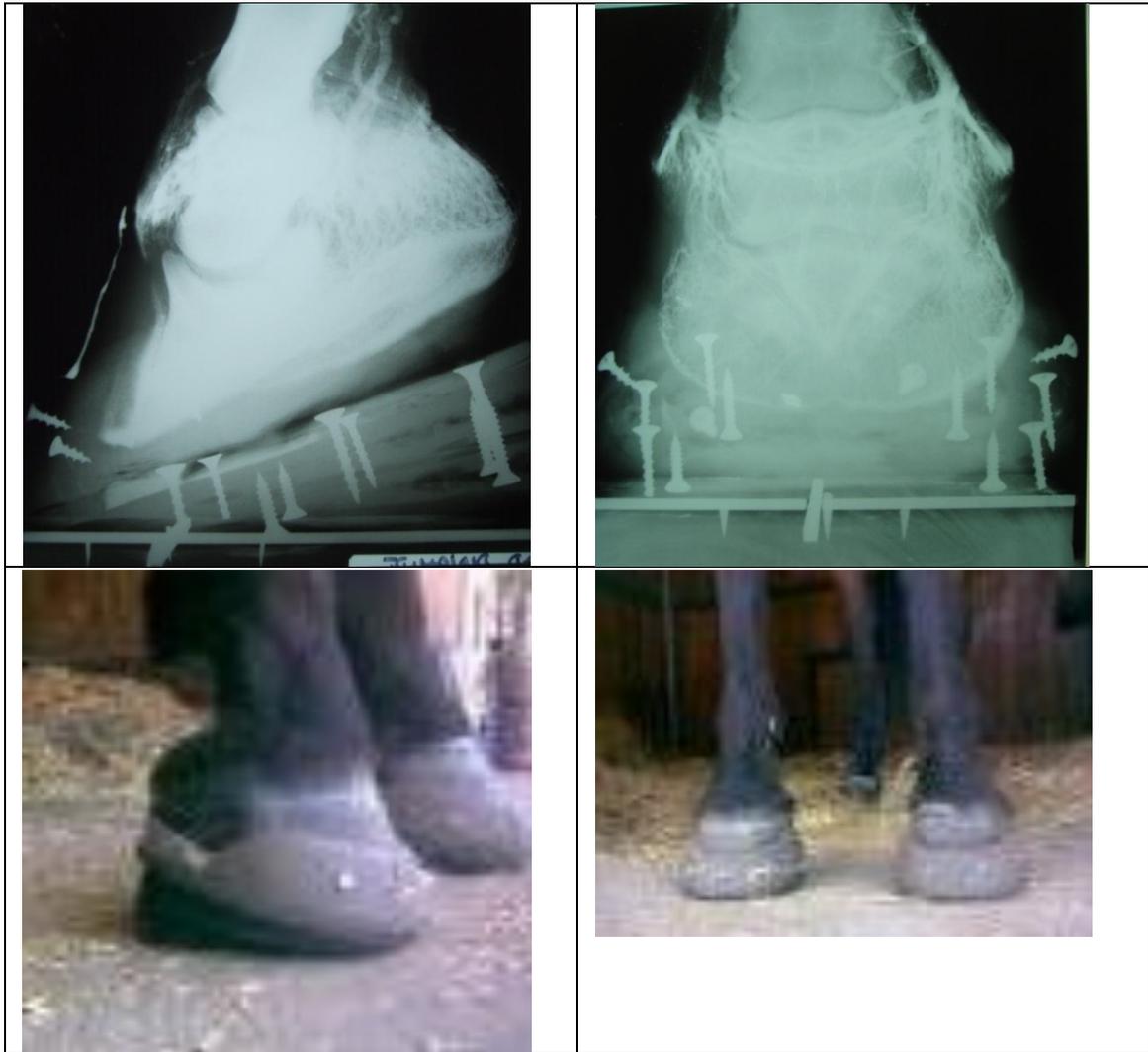
Questa soluzione provvisoria permette un immediato supporto della forchetta e relativo rilascio della tensione del tendine flessore profondo permettendo di ottenere le informazioni cliniche e reperire i materiali come le ultimates (Redden 2003) se non prontamente disponibili per poter manipolare l'AP a 20° in modo da diminuire il rischio di separazione dell'ingranaggio dermo-epidermico.

b) Scarpette da Laminite

L'utilizzo delle "scarpette da Laminite" (Redden 2003) che aumentano l'angolo palmare di 20 gradi possono essere una valida soluzione per elevare i talloni, essendo facili e rapide nell'applicazione e fornite in varie misure. Queste sono progettate per essere usate in congiunzione con un materiale in gomma (Advance Cuschion Support). Questa scarpetta è facilmente rifilata e incollata allo zoccolo, e inoltre presenta il vantaggio di avere una punta smussata che permette lo spostamento del breakover palmarmente.

L'elevazione dei talloni, così da diminuire la tensione del tendine flessore profondo, riduce la tensione applicata sulla terza falange, inibendo le forze che inducono la rotazione.

Thompson KN et al. (1993) studiarono l'effetto dell'angolo palmare sul tendine flessore profondo, sui legamenti e sulle forze della parete del dito in vitro e conclusero che l'innalzamento dell'angolo palmare di 23° usando un cuneo posto ai talloni reduce la tensione del DDFT di almeno il 60%. Inoltre D'Arpe in uno studio del 2003 descrive come in un esame venografico, se non viene interrotta la tensione del tendine flessore profondo i vasi laminari dorsali non si riempiono con il liquido di contrasto, non per una patologia insita del dito, ma per l'effetto statico della forza peso.



Sostegno del fettone: dovrebbe essere utilizzato per tutte le strutture della parte caudale dello zoccolo, un supporto secondario può essere d'aiuto nell'area soleare, per spostare il più possibile il carico nella zona dei vasi bulbari, che essendo al di fuori della capsula dello zoccolo sono sempre più o meno efficienti.

Tab. 23



Parte del trattamento d'emergenza in fase acuta consiste nell'alleviare la funzione di supporto della parete dorsale che sostiene la falange distale tramite le lamine affette. Questo può essere fatto trasferendo la funzione di supporto sulle parti palmari della suola, tra cui le barre e il fettone (Castelijns, 2003). La messa in posizione di un materiale di sostegno sotto il fettone ed eventualmente sotto la parte posteriore della suola è necessaria indipendentemente dal grado e l'origine della Laminite. Scaricando la parete e distribuendo le forze di appoggio sul fettone e suola, questo materiale permette di sostenere la falange distale con l'intermediazione del cuscinetto plantare e di ridurre le sollecitazioni esercitate sul sistema laminare parietale. Deniau et al.,(2004) riferisce che per ottenere l'effetto desiderato, il materiale utilizzato deve presentare le seguenti proprietà:

-essere sufficientemente deformabile per adattarsi alla forma del fettone e delle lacune, senza fare una compressione eccessiva;

-avere però un minimo di durezza e di spessore per non essere schiacciato durante l'appoggio del peso e diventare di conseguenza inutile;

-essere impermeabile, leggero, facile da togliere e a buon mercato.

Tra i materiali che possono venire usati a tal fine abbiamo pezzi di guaina, blocchi di spugna, rotoli di bende o materiali disponibili in commercio tra cui blocchi di polistirolo che verranno tagliati sulla forma della suola e che schiacciandosi si modellano alla forma del fettone e suola, oppure sotto la superficie della suola possono essere modellate alcune resine presentate sotto forma di paste la cui miscela forma una struttura gommosa.

Sollevamento del cavallo: può essere necessario, per alleviare il carico pressorio sugli arti di quei cavalli che restano incessantemente in piedi, tramite un imbragatura, per avere un'effettiva e immediata decompressione dei vasi circonflessi, prima che la necrosi sia irreversibile.

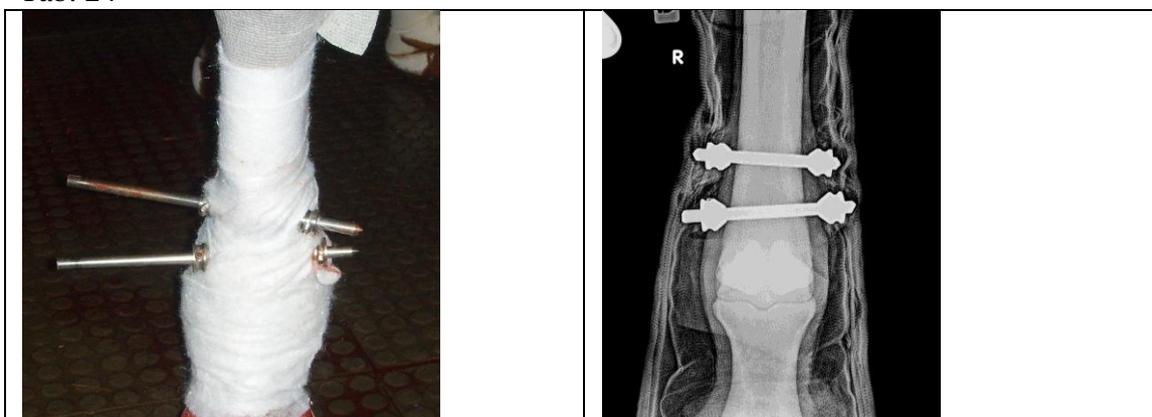
Tab. 24



Gesso transcorticale e ablazione completa della parete

Secondo Redden (2003) una delle possibili opzioni terapeutiche che possono venire messe a punto in casi di Laminite particolarmente gravi, dove la sola altra opzione è l'eutanasia, è l'ablazione completa della parete dello zoccolo accompagnata dall'applicazione di un gesso transcorticale. Il gesso transcorticale può essere applicato sia con l'animale in anestesia generale che con l'animale in stazione usando una imbracatura per sollevarlo e l'anestesia locale. Per quanto riguarda la tecnica con il cavallo in stazione il tempo impiegato per la chirurgia è piuttosto breve, 30-45 minuti per arto. L'anestesia locale prevede una anestesia cerchiante appena sotto al carpo che permette una desensibilizzazione totale della parte per almeno 30 minuti. La parte sottostante all'anestesia viene tosata e preparata per la chirurgia. Appena l'animale è tranquillo questo viene imbracato con una fascia fatta passare sotto all'addome, che permette di sollevare leggermente gli arti dell'animale da terra riducendone così i movimenti e facilitando l'operazione. Utilizzando un trapano e una punta sterile si compiono due fori passanti sull'osso metacarpale, che avranno una direzione non parallela uno all'altro in modo da aumentare la resistenza alle varie sollecitazioni. A questo punto vengono applicate delle pins filettate con le estremità esposte ad ogni lato. Poi viene applicato un bendaggio sterile sopra alle pins.

Tab. 24



Facendo attenzione a non creare delle lesioni alle lamelle e all'osso verrà praticata la rimozione completa della parete dello zoccolo preceduta dall'applicazione di un drenaggio a livello dei talloni. La parete deve essere scorticata lentamente e l'obiettivo è fare in modo che sia tolta in un unico pezzo.

Tab. 25



Molte volte le lamine si presentano nere e non sanguinanti. In questi casi è possibile massaggiarle delicatamente fino a che diventino calde e si presenti una nuova emorragia sull'intera area. A questo punto verrà applicato sopra le lamine del feltro imbevuto di betadine zuccherato, sagomato in modo che assuma la forma della parete asportata. Dopo ciò si procede all'applicazione di Gortex cast di imbottimento sopra al dito e all'arto e di feltro in corrispondenza della sommità del gesso per prevenire pressioni e sfregamenti dolorosi. Dopo aver disposto il dito in una normale posizione di carico si procederà alla gessatura. Un altro aspetto importante è l'applicazione a livello della superficie di carico di una piastra in alluminio sagomata a scodella che serve a ridurre le forze di torsione sulle pins quando il cavallo compie un movimento in laterale. Il gesso transcorticale protegge il dito e lo mantiene sospeso permettendone la rigenerazione ed evitando qualsiasi tipo di compressione su di esso. Questa tecnica permette, quindi, una tempestiva decompressione dei vasi digitali, portando un immediato sollievo all'animale. E' un'opzione terapeutica che viene utilizzata in cavalli che presentano una condizione podale particolarmente compromessa.

La Resezione parziale della punta

È una soluzione efficace nel drenaggio dell'edema interstiziale che all'interno del sistema chiuso della scatola cornea ha lo stesso meccanismo autoincrementante dell'edema cerebrale e scatena un dolore similascessuale.



Foto 67

Il **solco sub-coronario**, è un intervento di decompressione, che si rende necessario quando si realizza la dislocazione verticale della terza falange rispetto alla scatola cornea (Castelijns, 2003). Creando una zona di assottigliamento della scatola cornea, si limitano le tensioni e le lacerazioni vascolari indotte sul cercine coronario dalla trazione della falange in senso distale contro la resistenza della parete. Tale solco viene scavato con il coltello inglese sotto il cercine coronario, su tutta la larghezza della parete e la sua estensione può essere variabile asseconda del caso.



Foto 68

Tenotomia del tendine flessore profondo del dito

La tenotomia del tendine flessore profondo del dito, così come riporta Deniau et al (2004), è un trattamento chirurgico da considerare se vi è persistenza o aggravamento dei segni clinici malgrado la gestione medica, associata a segni venografici radiografici di rotazione della terza falange.

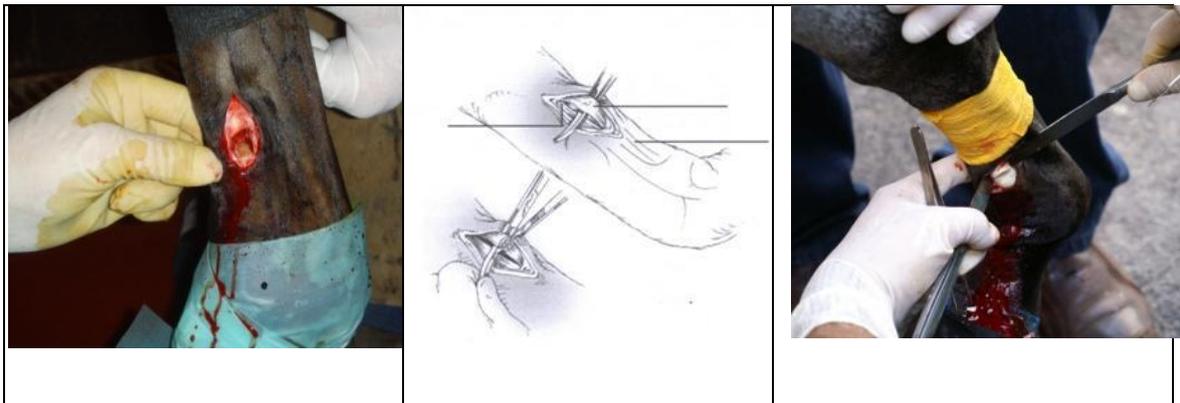
Il principio secondo quanto riporta Deniau et al.(2004) è di togliere le forze applicate sull'aspetto palmare/plantare della terza falange e di limitare così il dolore e la progressione della rotazione della falange.

Due tecniche sono a disposizione del chirurgo: la tenotomia a metà stinco sul cavallo in piedi o la tenotomia nel solco del pastorale in anestesia generale.

Tenotomia a metà stinco nel cavallo in piedi

Prima dell'intervento Hunt et al.(1991) sottolineano l'importanza di applicare agli arti da operare un ferro prolungato ai talloni almeno di 2,5 cm per evitare un'iperestensione della falange dopo l'intervento. Il cavallo viene sedato, l'arto tricotomizzato e preparato per l'intervento. Viene eseguita un'anestesia locale dei nervi metacarpeidistalmente al carpo. Poi si fa un ultimo lavaggio chirurgico della parte e si procede alla delimitazione del campo operatorio attraverso teli sterili. Si effettua un'incisione col bisturi sull'aspetto laterale del flessore profondo a metà stinco per una lunghezza di 2 cm, fino a percepire la superficie tendinea. Un aiuto flette il nodello per rilasciare il tendine flessore profondo. La fascia tra il flessore profondo e il superficiale da un lato, e tra il flessore profondo e il sospenditore dall'altro, viene scollata. Forbici o pinza emostatica vengono passate sotto il tendine per sollevarlo fuori dall'incisione chirurgica. Il ramo vascolo-nervoso viene isolato dal tendine il quale viene tagliato con il bisturi.

Tab. 26



Il tessuto sottocutaneo viene suturato così come la cute. Una volta eseguita l'operazione anche sull'arto opposto se necessario, si applicano due medicazioni sterili sul sito chirurgico che verranno cambiate con una certa periodicità. Il cavallo viene mantenuto in box per un mese e poi fatto muovere al passo qualche minuto al giorno a seconda dell'evoluzione della Laminite. La ferratura prolungata ai talloni viene mantenuta per circa 8 settimane. Secondo gli autori, il miglioramento avviene all'incirca nel giro di 72 ore. I vantaggi di questa tecnica sono che la chirurgia può essere fatta con l'animale in stazione, senza rischi legati all'anestesia generale, con un costo meno elevato e inoltre vi sono meno rischi settici legati all'assenza di una guaina tendinea nella regione sezionata. Tra gli aspetti negativi, il fatto che i risultati riportati in letteratura (Hunt et al,1991) sono meno buoni che con la tecnica nell'incavo del pastorale (Allen et al., 1986).

Tenotomia nell'incavo del pastorale in anestesia generale

La parte viene tricotomizzata, il cavallo posto in anestesia generale e posizionato in decubito laterale. Si applica un esmarch e un laccio emostatico prossimalmente al carpo. Successivamente il campo operatorio viene preparato e delimitato. Viene effettuata con il bisturi un'incisione assiale a livello dell'aspetto palmare del pastorale. Il tessuto sottocutaneo viene disezionato fino ad evidenziare la guaina digitale. Questa viene incisa nei limiti dell'incisione cutanea con un bisturi, esponendo il flessore profondo che sarà isolato con l'ausilio di una pinza emostatica curva fatta passare sotto al tendine stesso che sarà a questo punto sezionato col bisturi. La guaina digitale viene suturata così come la pelle. Il procedimento viene ripetuto sull'altro arto se necessario e successivamente vengono applicati bendaggi sterili. La condotta postoperatoria è simile a quella del cavallo in piedi. I risultati di questa tecnica sembrano, come precedentemente detto (Allen et al, 1986), essere migliori rispetto alla tecnica a metà stinco. Ciò nonostante l'anestesia generale comporta dei rischi ed un costo superiore, ed inoltre, i rischi settici sono maggiori per il fatto che viene aperta la guaina digitale.

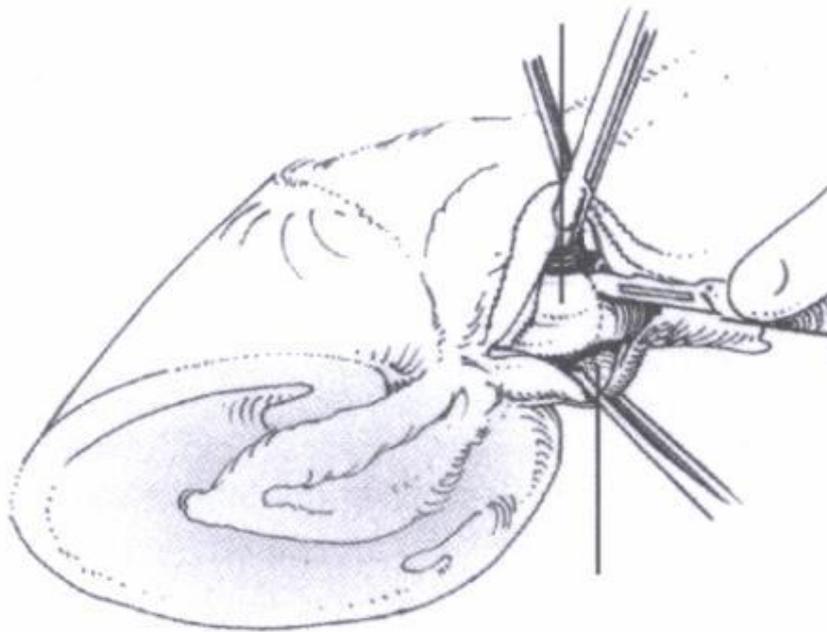


Fig. 11 (Deniau et al.,2004)



L'uso di un tendine artificiale di contenimento può essere notevolmente utile nel prevenire la lussazione dell'articolazione interfalangea distale e favorire una migliore guarigione del

tessuto dermo epidermico, grazie ad una corretta manipolazione dell'angolo palmare

Foto 69

Terapia medico-farmacologica

LOTTA ALLE TURBE VASCOLARI

Dato che la circolazione digitale è compromessa sia nelle fasi di sviluppo che in quella acuta della Laminite, diventa ragionevole l'uso di agenti farmacologici che migliorino la perfusione digitale.

Gli agenti usati nella prevenzione e trattamento della Laminite acuta per aumentare la perfusione, descritti da Brumbaugh et al (1999) sono:

- 1) vasodilatatori che direttamente aumentano il flusso ematico del dito,
- 2) agenti che indirettamente alterano le proprietà reologiche dei globuli rossi o riducono i tromboembolismi.

AGENTI VASOATTIVI:

Tra i diversi farmaci ad azione vasodilatatoria periferica, attualmente, i più frequentemente usati a questo riguardo sono i bloccanti α -adrenocettori e i composti azotati.

Antagonisti α 1-adrenocettori:

Questi composti sono i derivati fenotiazinici come la fenossibenzamina o tranquillanti come la promazina, clorpromazina, o il più usato di questi l'**acepromazina**; le potenziali proprietà benefiche di questi composti sono la riduzione della vasocostrizione a componente adrenergica e quindi un miglioramento della perfusione del dito e delle lamine. L'utilizzo di farmaci come l'acepromazina ha l'effetto di tranquillizzare l'animale, favorendo il decubito, in tal modo viene alleviato il carico pressorio sul tessuto laminare e vascolare.

Nitrovasodilatatori:

L'ossido nitrico è stato identificato come sostanza ad azione vasodilatatoria dipendente dall'endotelio. La **nitroglicerina** e altri vasodilatatori azotati sono dei vasodilatatori indipendenti dall'endotelio, il cui mediatore della loro azione è l'ossido nitrico. Alcuni autori tra cui Hinckley et al (1996) sostengono che l'uso della nitroglicerina può dare vasodilatazione anche quando l'integrità dell'endotelio è gravemente compromessa giustificando così il suo utilizzo in corso di Laminite. La forma farmaceutica più usata nel cavallo è quella dei cerotti che diffondono la nitroglicerina per via transcutanea (Deniau et al., 2004). Sebbene questi composti siano usati come agenti terapeutici in cavalli con la Laminite acuta, Brumbaugh et al.(1999) sottolineano che poco è stato fatto per validare la loro efficacia, al contrario, gli studi condotti da Hoff et al (2002) smentiscono l'efficacia della nitroglicerina nell'aumentare la perfusione submurale digitale, registrando piuttosto una riduzione della pressione sistemica media.

AGENTI REOLOGICI:

Un secondo approccio per aumentare il flusso ematico nella fase di sviluppo della Laminite è alterare l'abilità del sangue di scorrere attraverso la microcircolazione così come descritto da Brumbaugh et al (1999). L'azione degli agenti reologici è quella di aumentare o mantenere la capacità degli eritrociti di deformarsi e di ridurre l'adesione tra le cellule. Questi effetti permettono di aumentare il flusso, aumentando l'abilità degli elementi cellulari di passare attraverso i capillari e/o limitando la formazione di microaggregati che tendono ad occludere la microcircolazione. I farmaci che alterano la reologia dei globuli rossi includono la pentossifillina e l'isossisuprina. Per quanto concerne la **pentossifillina**, il suo effetto fluidificante sul sangue circolante è stato dimostrato nei tessuti polmonari in uno studio condotto da Weiss et al (1996), d'altra parte, gli studi in vivo condotti da Ingle-Fehr et al (1999), non hanno messo in evidenza un aumento significativo della circolazione del dito in seguito alla sua somministrazione in soggetti sani. Il suo utilizzo sembra comunque interessante nella Laminite sistemica, per i suoi effetti inibitori dei fattori pro-infiammatori e trombogenici come il TNF e la IL-1, che intervengono nello sviluppo dell'endotossitemia (Belknap, 2001).

A riguardo dell'**isossisuprina** invece, ci sono due possibili ipotetici meccanismi d'azione secondo Brumbaugh et al (1999), il primo è che questa sostanza abbia proprietà reologiche, il che, giustifica il suo utilizzo in condizioni di basso flusso, d'altra parte, come per la pentossifillina, gli studi in vivo condotti da Ingle-Fehr et al.,(1999) in soggetti sani, non rivelano aumenti significativi della circolazione del dito. L'altra ipotesi è che l'isossisuprina riduce il picco di corrente di sodio durante l'azione potenziale di fibre nervose sensoriali amieliniche (Den Hertog, 1976).

Considerazioni sulla terapia vasoattiva

Gli studi di Robinson (1998) hanno mostrato che non vi è molto spazio a disposizione della dilatazione dei vasi e dell'edema interstiziale fra due strutture relativamente rigide come lo zoccolo e PIII, quindi la pressione interstiziale è una conseguenza del fine spazio dove i vasi sono accolti. (Rucker, 2003) osservarono che lo spazio in cui sono accolti i vasi laminari dorsali digitali è di 3mm (foto).



Il dito equino è racchiuso nella scatola cornea, quindi è esposto alla compressione secondaria dell'edema infiammatorio di una struttura racchiusa nello zoccolo. Di conseguenza l'edema interstiziale dello zoccolo equino ha un

meccanismo patogenetico simile a quello dell'edema cerebrale (D'Arpe 2004).

Robinson (1998) afferma inoltre che la riduzione del flusso ematico è il risultato di una insufficiente pressione intraluminale e/o vasocostrizione o dilatazione della circolazione dermica. E ne sottolinea l'importanza in una microcircolazione incapace di autoregolarsi come quella all'interno dello zoccolo.

Da queste considerazioni e dagli studi effettuati in vivo sui cavalli laminitici utilizzando agenti vasoattivi, riteniamo che l'uso di questi farmaci non sia adatto in corso di Laminite.

Terapia volta a rallentare il degrado vascolare e tessutale

I rischi di microtrombosi digitali favoriti dalla stasi capillare e dall'edema parietale giustificano l'impiego precoce di anticoagulanti. L'**eparina** per via sottocutanea o intramuscolare può essere somministrata per 24-48 ore controllando i tempi di coagulazione (Deniau et al, 2004).

Baxter (1997) spiega che sebbene sia stato dimostrato che l'eparina previene la Laminite indotta sperimentalmente, uno studio retrospettivo ne ha smentito l'efficacia.

Tra i possibili eventi implicati nella patogenesi della Laminite acuta vengono proposte le lesioni da ripercussione ed è per questo che hanno assunto un potenziale ruolo terapeutico gli inibitori ed eliminatori dei radicali dell'ossigeno (Brumbaugh et al,

1999). Attualmente, il principale agente in uso a questo proposito è il **DMSO** (dimetil-solfossido) che possiede, oltre all'azione antiossidante, proprietà anti-edematose e antisettiche che possono dare un potenziale beneficio al cavallo laminitico (Brumbaugh et al., 1999; Goetz,1989). Sebbene, secondo Baxter (1994), non ci siano studi che documentino l'efficacia del DMSO nella Laminite, le impressioni cliniche sono a favore del suo utilizzo.

Terapia antinfiammatoria

Tra i farmaci più frequentemente usati nel trattamento della Laminite ci sono gli NSAIDs. I più comunemente usati di questo gruppo sono il **fenilbutazone**, il **flunixin meglumine** e l'**acido acetilsalicilico**. Il loro uso è indirizzato a tre meccanismi patologici operativi: l'infiammazione acuta, l'emodinamica alterata e il dolore in quanto la loro azione si esplica attraverso l'attività anti-infiammatoria, analgesica e antitrombotica (Brumbaugh et al., 1999; Goetz,1989). Secondo Brumbaugh et al.,(1999) la selezione di un NSAID rispetto ad un altro dovrebbe essere basata sulla risposta individuale dei pazienti, ciò nonostante, il flunixin meglumine è preferibilmente indicato come terapeutico antiendotossico (Deniau et al, 2004), mentre l'acido acetil salicilico come anti-aggregante piastrinico(Goetz, 1989). Il controllo del dolore deve essere comunque razionale, così come sottoscritto da molti autori, in quanto l'eccessiva analgesia porta l'animale a caricare eccessivamente gli arti colpiti favorendo così possibili sequele indesiderate.

Salasso

Il salasso è praticato in alcune aree del mondo per il trattamento della Laminite acuta. Alcune relazioni suggeriscono l'eccezionale risposta a questo tipo di trattamento anche se questi risultati probabilmente riflettono il rapido e spontaneo recupero che spesso è osservato in pazienti affetti in modo acuto e sebbene, diverse sono le teorie proposte, nessun studio ancora è stato pubblicato a questo proposito (Brumbaugh et al.,1999).



Foto 70

Crioterapia

Viene ripreso completamente il discorso fatto a riguardo nella parte della terapia della fase prodromica, in quanto tra i casi presentati da Pollitt al congresso di Bergamo 2008, era presente anche un cavallo i cui segni della Laminite acuta erano già iniziati. Inoltre, nella nostra esperienza, una crioterapia prolungata e continua, della durata di 72 ore è stata molto efficiente nel ridurre il processo infiammatorio ed ha ridotto significativamente l'aggressività chirurgica, migliorando il processo di guarigione e favorendo la prognosi (D'Arpe et al, 2008).

4) LAMINITE SUB-ACUTA

Questa fase inizia da tre giorni dall'inizio della sintomatologia, fino alla sesta settimana. La situazione clinica del cavallo in questa fase può cambiare notevolmente dopo il 20° giorno, anche passando da un livello di lieve gravità ad uno di alta gravità. La severità della zoppia, in questa fase, non rispecchia la gravità del danno delle lamine. I sintomi nella fase sub-acuta sono meno evidenti di quelli mostrati in fase acuta e questo fatto da troppo spesso ai clinici un falso senso di sicurezza a proposito dello stato di salute del dito del cavallo, considerando valida l'affermazione: "se il cavallo non mostra alcun segno di fastidio, allora non ci sono problemi" (Redden, 2003). Le osservazioni cliniche di questi cavalli hanno mostrato che molte volte in questa fase il dolore è lieve e a volte addirittura assente, mentre la lesione all'ingranaggio dermo-ungueale è ancora presente e ci si può trovare senza alcun preavviso di fronte ad un evento catastrofico a 4-6 settimane dall'attacco di Laminite acuta, con una lesione ormai molto grave e spesso, sfortunatamente, irreversibile. In questa fase, nella peggiore delle ipotesi, all'esame ispettivo si può assistere alla separazione dell'ingranaggio dermo-ungueale, con perdita della membrana basale.

Tab.27

Lieve gravità	Media gravità	Alta gravità
---------------	---------------	--------------



Lieve gravità:

La venografia mostra una buona vascolarizzazione digitale, presente in tutte le aree. Non si notano deviazioni nell'orientamento delle papille dermiche e non è avvenuta alcuna dislocazione rotazionale o verticale.

L'indagine radiografica può mostrare dilocazione verticale o rotazionale solo dopo 10-15 giorni.

Media gravità:

All'esame venografico si assiste ad un aumento della deviazione craniale delle papille, vasi circonflessi compressi, mentre il plesso coronario e l'arco terminale sono normali. Si rende evidente la rotazione, unico segno visibile anche all'esame radiografico.

Alta gravità:

Di fronte ad un quadro di questo tipo, possiamo assistere alla venografia al prolasso della falange, testimoniato dall'aumento della distanza CE e dalla diminuzione della profondità della suola. I vasi circonflessi compressi e sopra l'apice della terza falange, mentre il plesso coronario è compresso, il danno è già visibile a 3-6 giorni grazie alla venografia. La radiografia può mostrare l'aumento della distanza CE e dell'inizio della rotazione a 10-15 giorni.

Terapia Biomeccanica

Vedi terapia biomeccanica della fase acuta.

In questa fase, che inizia a 72 ore dall'inizio della sintomatologia e arriva fino a 60 giorni, la sintomatologia mostrata dall'animale spesso non corrisponde al danno lamellare, pertanto è consigliabile:

Non possono essere trasportati senza l'utilizzo di un gesso da trasporto, a causa dell'insulto meccanico che ne deriverebbe alle lamine.

Devono essere confinati in un box, indipendentemente dalla gravità dei segni clinici (Parks et al, 1999), al fine di evitare al massimo gli stress alle lamine conseguenti al movimento dell'animale. È buona norma che la lettiera del box sia profonda almeno 45 cm (Eustace, 2004) per tutta la durata della fase sub-acuta, fino ad un minimo di 60 giorni, quando anche la seconda finestra terapeutica è passata, più o meno con successo, in dipendenza del rischio e della gravità primaria dell'insulto e in dipendenza delle complicazioni che si possono verificare durante il periodo di ricovero.

Dopo 60 giorni, se le terapie sono state effettuate precocemente e con successo, si può avere "restituito ad integrum" (nessuna conseguenza o danno da Laminite, nessuna rotazione o dislocazione verticale, arto sano), in caso contrario ci si troverà nella fase cronica.

Effetto "massaggiante"

In accordo con D'Arpe (2008), sulla teoria della pompa vascolare, nella quale si afferma come l'angolo palmare influisca sulla vascolarizzazione del dito equino, nei casi clinici da noi osservati, abbiamo notato come l'applicazione di uno spessore, applicato sotto la scarpetta e modellato in maniera tale da avere un effetto rullante e quindi massaggiante, possa dare un aumento della vascolarizzazione digitale e favorire un aumento dello spessore della suola, impedendo l'aggravarsi della Laminite (probabilmente anche impedendo una dislocazione verticale (D'Arpe, 2008)).

Tab. 28



Terapia Medica:

Vedi terapia medica della fase acuta

5) DOPO 6 SETTIMANE

Dopo la sesta settimana dall'inizio della Laminite ci si può trovare di fronte a diverse situazioni, a seconda delle opzioni terapeutiche intraprese in precedenza e se si è riusciti ad intervenire precocemente o tardivamente.

A 60 giorni si può avere la “restituito ad integrum” nel caso si sia riusciti ad intervenire precocemente, salvaguardando la vascolarizzazione e prevenendo la rotazione e la dislocazione della terza falange. Le altre ipotesi sono quelle di avere un cavallo che presenterà una Laminite cronica asintomatica con diversi livelli di rischio di rimostrare

la sintomatologia, oppure una Laminite cronica recidivante sintomatica, con diversi livelli di gravità.

a) RESTITUITO AD INTEGRUM

Alla venografia si vedono i vasi dorsali laminari, scarsa compressione dei vasi circonflessi sotto tutto l'aspetto della terza falange, nessuna compressione del plesso coronario e perfusione normale dell'arco terminale. Non si evidenzia nessun rimodellamento dell'apice di PIII. L'esame radiografico evidenzia un arto sano.

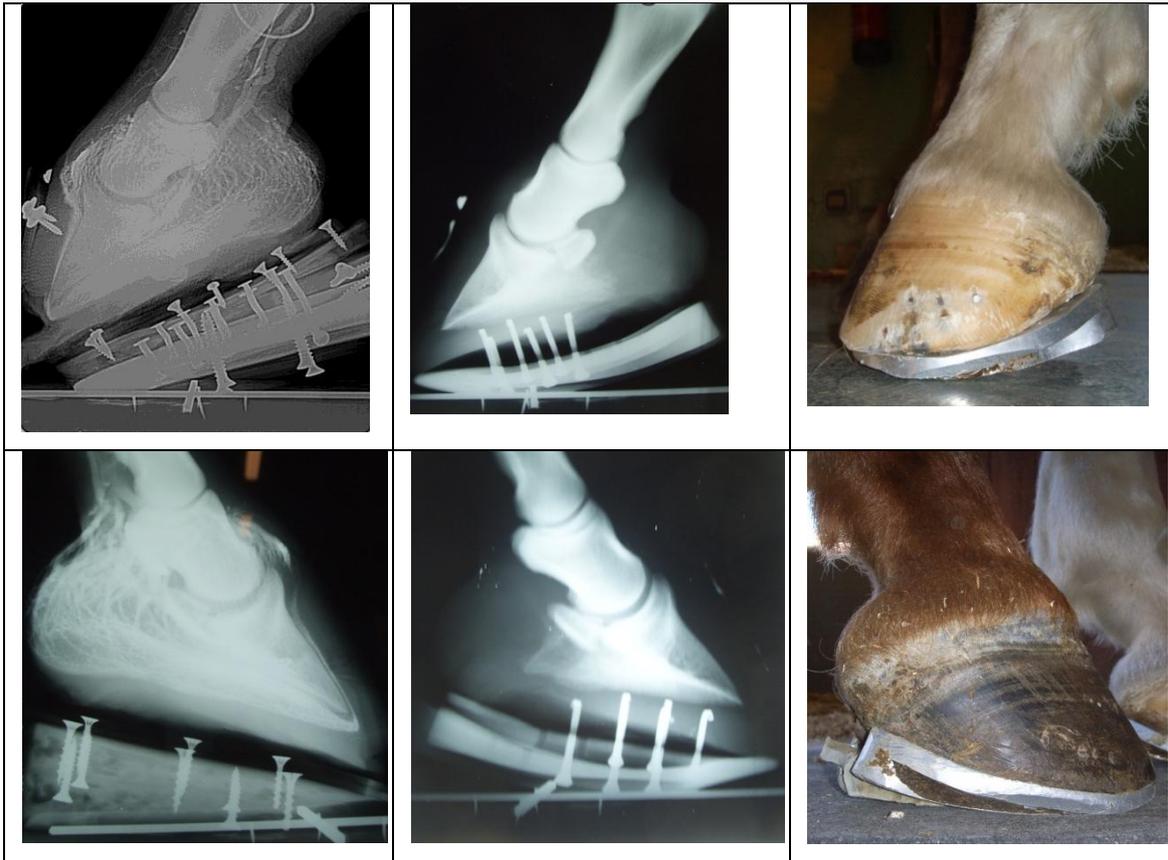
Dopo 60 giorni, se le terapie sono state effettuate precocemente e con successo, si può avere "restituito ad integrum" (nessuna conseguenza o danno da Laminite, nessuna rotazione o dislocazione verticale, dito sano). A 60 giorni dall'inizio della sintomatologia, alla venografia e all'esame radiografico non si riscontrano segni della precedente Laminite, segno che le terapie mediche e biomeccaniche applicate fino a questo momento sono risultate efficaci. Il cavallo non presenta zoppia e non oppone resistenza al sollevamento degli arti, non viene riscontrato polso digitale e non è presente aumento della temperatura delle corone.

In questo periodo la cura del cavallo una competenza maggiore per il maniscalco, orientata verso una ferratura di tipo massaggiante, che incrementi la vascolarizzazione digitale, aiuti ad incrementare lo spessore della suola e tenda a ridurre la tensione o la contrazione del tendine flessore profondo.

Trattamento Biomeccanico:

vengono applicati dei ferri rock 'n roll rail forgiati in maniera rullante per tutto il periodo di riabilitazione e ri-allenamento.

Tab. 29



Il periodo di riabilitazione dura almeno 2 mesi, che devono passare senza complicazioni. Durante il primo mese il cavallo potrà iniziare a fare delle passeggiate, di lunghezza progressivamente più lunga, nel secondo invece inizierà a trottare, anche in questo caso iniziando poco a poco ed aumentando progressivamente. Per tutta la durata di questo periodo la ferratura utilizzata è una soluzione biomeccanica che permette di avere un effetto dinamico anche in statica e che, grazie all'effetto rullante e alla conformazione del ferro, riduce i bracci di leva.

Periodo di ri-allenamento: almeno altri 2 mesi senza complicazioni, 1 mese canter e un mese lavoro leggero, sempre con l'utilizzo di una ferratura con effetto dinamico anche in statica

Il periodo di cure della Laminite dopo l'insorgenza della fase acuta è lungo, 6 mesi almeno senza complicazioni.



Foto 71 Cavallo con restitutio ad integrum dopo riabilitazione e riatletizzazione.

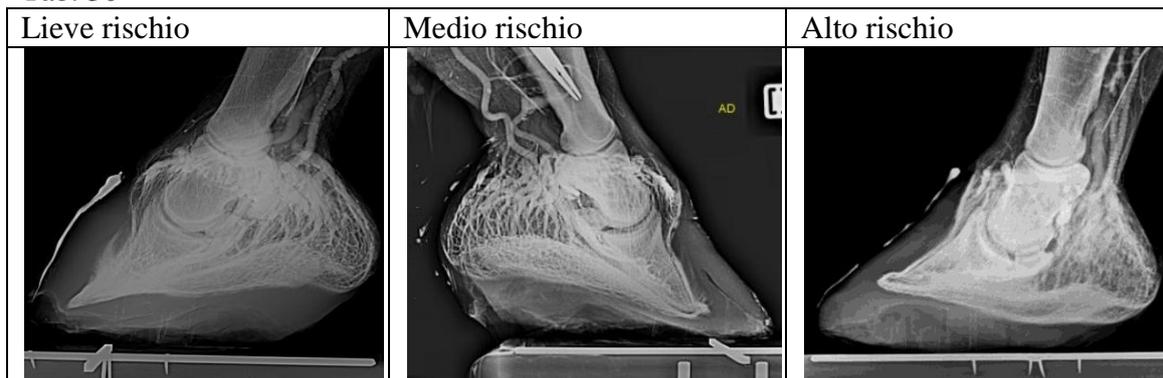
Nel caso invece che per un qualsiasi motivo gli interventi siano stati tardivi o siano insorte delle complicazioni o non sia stato possibile ridurre od eliminare la causa della Laminite, allora ci si troverà nella fase cronica che rimarrà persistente per il resto della vita dell'animale visto che i fenomeni di necrosi ossea sono già incominciati.

A seconda dello stato di salute del piede che come sottolineato precedentemente è fortemente correlato all'AP ed allo spessore della suola e alla velocità del processo necrotico, si avranno fasi di Laminite Sintomatica e Asintomatica.

b) LAMINITE CRONICA ASINTOMATICA (compensata)

Questi cavalli possono mostrare temporaneamente dopo 4-6 settimane dolore in relazione al grado di salute dei loro piedi, bilanciato dalla rotazione interrotta, ma, per il resto della loro vita, se vengono sottoposti a qualche insulto, dimostreranno dolore, correlato all'episodio di Laminite che recidiva e non ad un nuovo attacco di Laminite, come spesso viene riportato da colleghi in molti rapporti. In questa fase parliamo del rischio di mostrare sintomatologia più che della gravità delle lesioni. Con la venografia può essere visualizzato il danno vascolare che può dare indicazioni di un maggior problema, mentre con l'esame radiologico convenzionale può essere evidenziata solamente una leggera rotazione della terza falange, mentre i soggetti che hanno subito una dislocazione verticale è difficile che possano appartenere a questa categoria, osservazione in accordo con Cripps et al (1999).

Tab. 30



Lieve rischio:

I vasi laminari dorsali presentano un andamento zigzagante e stressati cranialmente con evidenza di una scia a forma di baffo sull'apice di PIII, plesso coronario parzialmente compresso, i vasi circonflessi sono compressi completamente. Si può osservare all'esame radiografico la rotazione senza dislocazione verticale anche a distanza di molti mesi o anni la rotazione può non essere completamente arrestata, il rimaneggiamento osseo dell'aspetto soleare dell'apice di PIII allora continua lento e perseverante, giungendo nei casi più gravi fino al foro nutritizio, mettendo a rischio la vita stessa dell'animale per il coinvolgimento dell'arco terminale.

Medio rischio:

i venogrammi mostrano il plesso normale, vasi circonflessi possono essere leggermente compressi ed i vasi laminari normali, all'esame radiografico può essere presente una rotazione senza dislocazione verticale, possono riscontrarsi episodi ricorrenti ed intermittenti di sindrome algica simil-laminitica per la presenza di sieromi.

Alto rischio:

vasi laminari dorsali visibili solo dopo pompaggio senza presenza di tessuto di cicatrizzazione. Non è presente compressione dei vasi circumflessi che possono essere stressati cranialmente all'apice della terza falange. Il plesso coronario è parzialmente compresso in seguito alla dislocazione verticale è all'interno della scatola cornea.

Scarsa perfusione dell'arco terminale, il foro nutritizio può essere in vicinanza del margine di rimodellamento osseo all'apice della terza falange.

Grazie alla venografia, la valutazione del danno vascolare può essere predittiva di un danno importante che può mettere a rischio la vita dell'animale.

L'esame radiografico invece può solo mostrare una dislocazione verticale.

Terapia biomeccanica

L'utilizzo di ferrature con "Self Adjusting Palmar Angle" o ferri "Rock'n Roll Rail" può essere una soluzione conservativa veramente efficace per decomprimere i vasi circumflessi della suola e provare ad invertire il prolungato processo di anossia, grazie all'effetto massaggiante, che aumenta la vascolarizzazione e favorisce l'incremento della profondità della suola.

Tab. 31



Una ferratura Spyder Man può talvolta dimostrarsi una valida soluzione conservativa in alternativa ad un gesso transcorticale per sollevare dalla compressione della forza peso i vasi circumflessi e fermare l'anossia prolungata dovuta al carico prolungato.

Tab.32



Terapia Medica:

drenaggio degli eventuali sieromi ed ascessi e loro disinfezione con garze imbevute di betadine in soluzione al 2% saturata con zucchero per la sua proprietà iperosmotica.

c) **LAMINITE CRONICA RECIDIVA (non compensata)**

Oltre la sesta settimana si ha un'evoluzione clinica lenta, a volte difficile da arrestare, con episodi ricorrenti ed intermittenti per la presenza di sieromi, anche a distanza di mesi o anni dall'insulto iniziale. La rotazione e la pressione a cui è sottoposta la terza falange provoca il rimaneggiamento osseo del suo apice, fino al raggiungimento dell'arco terminale, la cui integrità è di importanza vitale per il dito equino. Il cavallo continua a mostrare dolore per il resto della vita (senza cure adeguate), correlato alla dislocazione verticale, al danno ai vasi circonflessi, ai vasi laminari dorsali e alla rotazione della terza falange. La terapia in questi casi consiste nell'interrompere la dislocazione rotazionale e verticale della terza falange ed il suo rimodellamento, nel ripristinare un corretto asse falangeo ed alleviare il dolore.

Abbiamo distinto anche questa fase a seconda dei livelli di gravità:

Tab. 33

Lieve gravità	Media gravità	Elevata gravità
		
		
		

Lieve gravità:

è presente una leggera rotazione, senza dislocazione verticale, il plesso coronario presenta una vascolarizzazione normale, mentre i vasi circonflessi appaiono parzialmente compressi, i vasi laminari dorsali invece presentano una vascolarizzazione e conformazione normale.

L'esame radiografico mostra solo una distanza CE normale e nessuna rotazione.

Media gravità:

è presente la dislocazione rotazionale, ma non quella verticale. Alla venografia si notano il plesso coronario parzialmente compresso, i vasi circonflessi completamente compressi ed i vasi laminari dorsali con un andamento zigzagante, papille stressate cranialmente con evidente scia. Si può notare una forma di "baffo" all'apice della terza falange, dovuta al rimodellamento osseo.

L'esame venografico mostra una rotazione non arrestata da anni, mentre l'esame radiografico solo una rotazione.

Alta gravità:

assenza dei vasi circonflessi dislocati dorsalmente all'apice di PIII, compressione del plesso coronario dislocato distalmente all'interno della scatola cornea, i vasi laminari dorsali invece sono visibili solo dopo il pompaggio. La perfusione dell'arco terminale è compromessa ed il foro nutritizio è prossimo al margine del rimodellamento osseo.

L'esame radiografico mostra solo la leggera dislocazione verticale,

Fuori scala:

all'esame radiografico dimostra un notevole rimaneggiamento osseo che è arrivato fino al foro nutritizio, l'esame venografico tuttavia mostra una buona vascolarizzazione nelle aree superiori digitali, mentre non sono visualizzabili le strutture vascolari ventrali alla terza falange.

Tab. 34



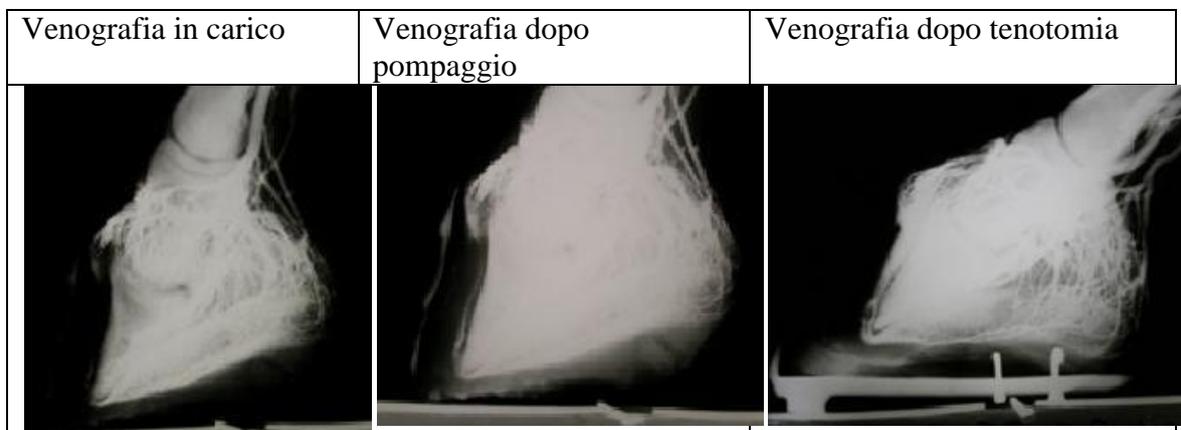
La soluzione biomeccanica per l'arto destro è stata l'esecuzione della tenotomia e la successiva applicazione di un ferro rullante self adjusting palmar angle incollato.

Subito dopo la tenotomia e l'applicazione della ferratura il cavallo dimostra un notevole sollievo e inizia a caricare l'arto. Ad oggi il cavallo continua le terapie antinfiammatorie e grazie alla ferratura rullante e alla tenotomia riesce a camminare, nonostante la gravità della situazione.

Terapia Biomeccanica

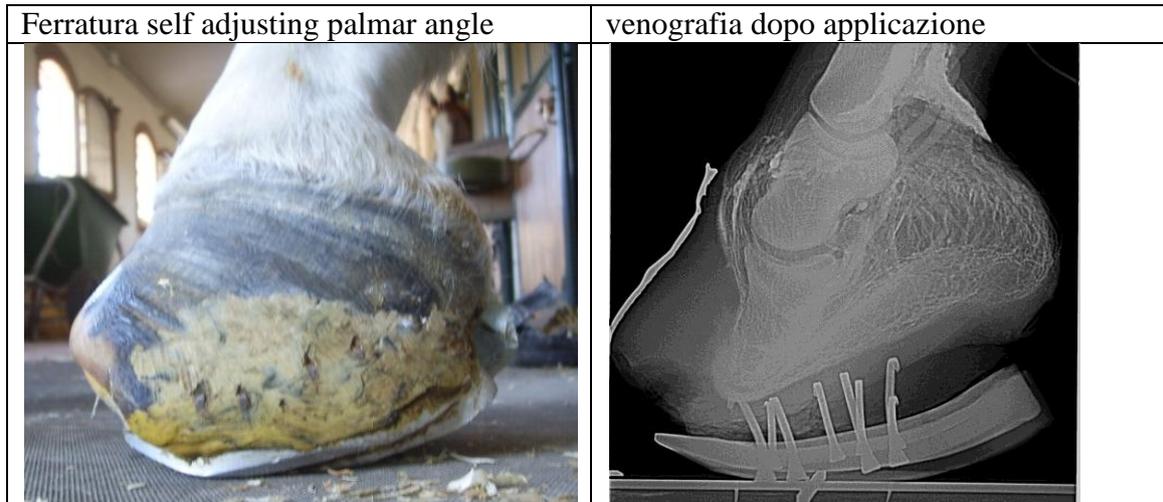
La terapia in questi casi consiste nell'interrompere la dislocazione rotazionale e verticale della terza falange ed il suo rimodellamento, nel ripristinare un corretto asse falangeo ed alleviare il dolore diminuendo la tensione del DDFT sulla terza falange: il cavallo lo fa con l'aumento della crescita dei talloni, il maniscalco lo può fare rialzando i talloni del ferro e/o indietreggiando il punto di applicazione del centro di pressione statico, il veterinario lo può fare con una tenotomia del DDFT . L'accorciamento permanente (contrattura) del complesso DDFT-muscolo è un danno a lunga scadenza che può impedire la guarigione di un cavallo con questo tipo di Laminite, influenzando anche la vascolarizzazione digitale.

Tab. 35



Proteggere e ristabilire la profondità della suola è di fondamentale importanza per **l'outcome del paziente, con l'effetto biomeccanico massaggiante in accordo con Redden (2003)** utilizzando un angolo palmare dinamico si può permettere al cavallo di scegliere l'angolo palmare più confortevole per lui in ogni momento, in modo da riposare alternativamente le varie strutture anatomiche del dito e massaggiare in continuazione, 24 ore su 24, i vasi arteriosi, venosi e linfatici del dito grazie all'effetto pompa del tendine flessore profondo ottenendo anche un raddoppiamento della velocità di produzione della matrice cornea.

Tab. 36



Detta iperproduzione, se non gestita biomeccanicamente in modo corretto, può portare all'accumulo di siero fra PIII e la scatola cornea dando una compressione secondaria sulle lamine estremamente dolorosa, paragonabile ad un ascesso, che viene risolto solo con la fistolizzazione del sieroma stesso, operazione che deve essere eseguita possibilmente sulla parete e non sulla suola protettiva che risulta già notevolmente indebolita ed assottigliata.

Prevenire gli ascessi o infezioni podali: un tessuto connettivo debole, il tessuto necrotico, una linea bianca allargata, favoriscono la formazione di ascessi e infezioni. La perforazione della suola e gli ascessi sono conseguenze abituali che necessitano di possibilità di cura, quindi una via d'accesso.

In accordo con Goetz (1989) riteniamo che queste infezioni possono variare da semplici ascessi subsoleari, che rapidamente rispondono al trattamento, a complicate infezioni che richiedono molti mesi per poter risolversi; ma siamo in parziale accordo con la sua dichiarazione che alcune volte non si risolvono, poiché nella nostra esperienza l'utilizzo del betadine zuccherato unitamente alla terapia biomeccanica massaggiante ha prodotto risultati positivi.

Tenotomia del tendine flessore profondo del dito

La tenotomia del tendine flessore profondo del dito, così come riporta Deniau et al.(2004), è un trattamento chirurgico da considerare se vi sono segni di dolore persistente malgrado la ferratura ortopedica, associati a una postura paradossale del cavallo che prende l'appoggio in punta e scarica i talloni (segno di contrattura del tendine flessore profondo), associata a segni venografici radiografici di rotazione della terza falange.

Il principio secondo quanto riporta Deniau et al.(2004) è di togliere le forze applicate sull'aspetto palmare/plantare della terza falange e di limitare così il dolore e la progressione della rotazione della falange.

Ablazione parziale della parete: viene eseguita sotto anestesia locale nel caso di una dislocazione parziale della scatola cornea. Subito dopo il cavallo inizia a dimostrare sollievo .

Fig. 72 e 73



La crescita del nuovo tessuto corneo avviene assenza di sintomatologia da parte del cavallo.

Fig. 74 e 75



Terapia Medica:

Management del dolore cronico

I farmaci più frequentemente usati nel trattamento della Laminite cronica sono gli NSAIDs tra i quali ricordiamo il **fenilbutazone**, l'**acido acetilsalicilico** (Goetz, 1989), il **flunixin meglumine**, **ketoprofene** e **suxibuzone** (Danilon).

CAPITOLO 5

CONCLUSIONI

La Laminite è, a tutt'oggi, una patologia invalidante ad eziologia multifattoriale ed è oggetto di indagine per la complessità dei fattori che concorrono nel suo determinismo patogenetico.

La venografia si è dimostrata un'ottima indagine collaterale nella diagnosi e prognosi della Laminite (Acuta, Sub-acuta e Cronica), fornendo al clinico validi reperti del danno dell'ingranaggio dermo-epidermico: l'imaging e la relativa interpretazione sono risultati elementi indispensabili per il monitoraggio del decorso patologico e per la scelta di una appropriata soluzione terapeutica.

L'esecuzione della venografia si è rivelata utile e indispensabile per il monitoraggio del decorso della patologia e per la scelta di un'appropriata soluzione terapeutica.

L'effettuazione di un accurato esame fisico diretto (ispezione-palpazione-percussione) unitamente ai reperti radiografici (dislocazione verticale e rotazione) sono risultati essere elementi preliminari fondamentali per l'interpretazione dell'imaging venografica finalizzata alla quantificazione della gravità del danno podale.

La tecnica e la procedura venografica sono risultate di semplice esecuzione, mentre l'interpretazione delle immagini, l'elaborazione e la rielaborazione dei dati a disposizione non lo sono state altrettanto e solo un'ampia casistica unitamente ad una accurata e quotidiana attività hanno potuto consentire una puntuale validità diagnostica della venografia.

La constatazione della pervietà dei vasi, evidenziata con la radiopacità del riempimento retrogrado del liquido di contrasto, è risultata elemento essenziale per la corretta refertazione degli esami venografici. La radiotrasparenza, indicatrice di una mancanza di riempimento retrogrado del letto vascolare, se evidenziata limitatamente alle prime fasi della procedura venografica (prima della "fase di pompaggio") può essere ricondotta, a nostro avviso, ad un effetto biomeccanico statico, quando invece si è mostrata anche nelle fasi successive può essere associata a fenomeni necrotici più o meno avanzati.

Gli esami venografici, in accordo con quanto riportato da Redden (2001), hanno evidenziato che le complicazioni di questa metodica diagnostica sono limitate ad una contenuta infiltrazione perivascolare ed alla presenza di artefatti causati da una

incompleta azione del laccio emostatico: ad oggi non è stato osservato nessun effetto collaterale a corto o lungo termine della venografia.

In accordo con Redden (2005), abbiamo riscontrato che il range di normalità è piuttosto ampio, in quanto la rete vascolare può essere influenzata da diverse componenti: il carico (Fp-forza/peso), le variazioni anatomiche e le eventuali concomitanti patologie a carico di altri organi e/o apparati.

La dislocazione verticale e la rotazione della terza falange, identificate e quantificate da un'appropriata tecnica radiografica possono essere evidenziate solo tardivamente e non forniscono informazioni sulla perfusione digitale, risultate fondamentali nella diagnosi e nella scelta dell'intervento terapeutico. Infatti, in accordo con Redden (2007) abbiamo riscontrato che la dislocazione verticale e la rotazione della terza falange si sono verificate alcuni giorni e/o settimane dopo la comparsa, all'esame venografico, del danno vascolare.

Le continue e repentine modificazioni dell'architettura vascolare che possono intervenire nel decorso della Laminite (Obel, 1948) rendono la venografia un'indagine indispensabile per un accurato monitoraggio del decorso della patologia, consentendo al clinico di poter apportare le eventuali e necessarie modifiche al protocollo terapeutico.

Il danno vascolare, grazie alla venografia può essere predittivo di un maggiore problema, con la radiografia convenzionale è possibile solamente valutare la dislocazione verticale e rotazionale della terza falange, ma solo dopo che queste si sono verificate e testimoniano un danno già avvenuto (D'Arpe, 2008). Le continue e rapide modificazioni dell'architettura vascolare durante la Laminite necessita della venografia per monitorare lo sviluppo della patologia e permettere al clinico di effettuare le necessarie modifiche al protocollo terapeutico.

Ulteriore e finale considerazione, in accordo con quanto riportato anche da Redden (2001), che però, a nostro avviso, necessita di ulteriori conferme scientifiche, è il riscontro della probabile efficacia terapeutica di cui sembra investirsi il liquido di contrasto: quest'ultimo sembra essere in grado di richiamare liquidi dallo spazio interstiziale a favore del letto vascolare, riducendo lo stato edemigeno interstiziale in un sistema chiuso come la scatola cornea del piede.

A riguardo della terapia concludiamo che attualmente non esiste un singolo trattamento che possa essere raccomandato per tutti i casi di Laminite e che si debba continuare la ricerca al fine di aumentarne l'efficacia.

Il fatto che in precedenza non si sia potuto valutare in modo semplice ed adeguato la vascolarizzazione del piede laminitico è stato un limite diagnostico. Ad oggi finalmente, in accordo con Rucker A. e Redden R.F., si ritiene che con l'avvento della venografia digitale é possibile acquisire informazioni dettagliate sullo stato dell'architettura

vascolare del piede che completano il quadro diagnostico, aggiungendosi a tutte quelle indicazioni ottenute dall'esame clinico diretto ed esami collaterali, favorendo in questo modo una visione più completa dell'estensione e della gravità del danno istopatologico e di conseguenza la scelta della terapia più adeguata.

BIBLIOGRAFIA

Ackerman N., Garner H.E., Coffman J.R., Clement J.W. (1975): "Angiographic appearance of the normal equine foot and alterations in chronic laminitis". *J Am Vet Med Assoc.*, 166(1); 58-62.

Adair H.S., Goble D.A., Schmdhammer J.L., Shires G.M.H. (2000): "Laminar microvascular flow, measured by means of laser Doppler flowmetry, during the prodromal stages of black walnut-induced laminitis in horses". *Am J Vet Res.*, 61(8); 862-868.

Allen D., Clark E.S., Moore J.N., Prasse K.W. (1990): "Evaluation of equine digital Starling forces and hemodynamic during early laminitis". *Am J Vet Res.*, 51; 1930-1934.

Allen D.J., White N.A.II, Foerner J.F., Gordon B.J. (1986): "Surgical management of chronic laminitis in horses: 13 cases (1983-1985)". *J Am Vet Med Assoc.*, 189(12); 1604-1606.

Bailey R.S., Marr C.M., Elliott J. (2004): "Current research and theories on the pathogenesis of acute laminitis in the horse". *Vet J.*, 167(2); 129-142.

Bailey S.R., N.J.Menzies-Gow, C.M.Marr , J.Elliott. (2004a): "The effects of vasoactive amines found in the equine hindgut on digital blood flow in the normal horse". *Equine Vet J.*, 36(3); 267-272.

Bailey S.R., C.M. Marr, J. Elliott. (2003): "Identification and quantification of amines in the equine caecum". *Res Vet Sci.*, 74(2); 113-118.

Bailey S.R., Cunningham F.M., Elliott J. (2000): "Endotoxin and dietary amines may increase plasma 5-hydroxytryptamine in the horse". *Equine Vet J.*, 32(6); 497-504.

Bailey S.R., Elliott J. (1998): "Plasma 5-hydroxytryptamine constricts equine digital blood vessels in vitro; implications for the pathogenesis of acute laminitis". *Equine Vet J.*, 30; 124-130.

Baxter G.M. (1994): "Acute laminitis". *Vet Clin North Am Equine Pract.* Dec;10(3):627-42. Review.

Baxter G.M. (1986): "Equine laminitis caused by distal displacement of the distal phalanx: 12 cases (1976-1985)". *J Am Vet Med Assoc.*, 189(3); 326-329.

Belknap J.K., Black S.J. (2005): "Review of the Pathophysiology of the Developmental Stages of Equine Laminitis". 51 Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners-AAEP 2005.

Belknap J. (2001): "Medical treatment options in equine laminitis". *Comp Cont Educ Pract Vet.* 16 (5-7)

Birkedal-Hansen H., Moore W.G., Bodden M.K., Windsor L.J., Birkedal-Hansen B., DeCarlo A., Engler J.A. (1993): "Matrix metalloproteinases: a review". *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 4(2); 197-250.

Broome T.A., Allen D., G. M. Baxter, D.G. Pugh, E. Mahaffey. (1992): "Septic metritis secondary to torsion of a pedunculated uterine fibroleiomyoma in a filly". *J Am Vet Med Assoc.*, 200(11); 1685-1688.

Brumbaugh G.W., Sumano Lopez H., Hoyas Sepulveda M.L. (1999): "The pharmacologic basis for the treatment of developmental and acute laminitis". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 15(2); 345-362.

Butler J.A., Colles C.M., Dyson S.J., Kalled S.E. and Paulus P.W. (1993): "*Clinical radiology of the horse*" Blackwell Sciences, 2; 57-63.

Carroll C.L., Hazard G., Coloe P.J., Hooper P.T. (1987): "Laminitis and possible enterotoxaemia associated with carbohydrate overload in mares". *Equine Vet J.*, 19(4); 344-346.

Castelijns H. (2005): "Come applicare un gesso in un caso di laminite acuta". 11° Congresso Nazionale Multisala, SIVE, Pisa.

Castelijns H. (2003): "Hoofcare for laminitis and founder". *The Farriers Infor Journal El Herrador Mascalcia*, n°100; 8-27.

Caudron I., Grulke S., Gabriel A., Serteyn D. (1997): "Radiographical assessment of Interphalangeal rotation in the evaluation of equine digital conformation". *Acta Anat (Basel)*. 160(2); 95-99.

Château Henry. (2004) : "Rappels sur l'anatomie et la biomecanique du pied chez le cheval". Journées AVEF-Session fourbure-Longue conférence ; 242-254.

Clarke L.L., Garner H.E., Hatfield D. (1982): "Plasma volume, electrolyte, and endocrine changes during onset of laminitis hypertension in horses". *Am J Vet Res.*, 43(9); 1551-1555.

Coffman J.R., Colles C.M. (1983) : "Insulin Tolerance in Laminitic Ponies". *Can J Comp Med.*, 47 ; 347-351.

Coffman J.R., Johnson J.H., Guffy M.M., Finocchio E.J. (1970): "Hoof Circulation in Equine Laminitis". *J Am Vet Med Assoc.*, 156(1); 76-83.

Cohen N.D., Parson E.M., Seahorn T.L., Carter G.K. (1994): "Prevalence and factors associated with development of laminitis in horses with duodenitis/proximal jejunitis:33 cases (1985-1991)".
J Am Vet Med Assoc., 204(2); 250-254.

Cohen N.D., Carter G.K. (1992): "Steroid hepatopathy in a horse with glucocorticoid-induced hyperadrenocorticism". *J Am Vet Med Assoc.*, 200(11); 1682-1684.

Colles C.M. (1983):Interpreting radiographs 1: the foot.*Equine Vet J.* Oct;15(4):297-303.

Colles C.M., Jeffcott L.B. (1977): "Laminitis in the horse". *Vet Rec.*, 100(13); 262-264.

Cripps P.J, Eustace R.A. (1999): "Factors involved in the prognosis of equine laminitis in the UK". *Equine Vet J.*, 31(5); 433-442.

Cripps PJ, Eustace RA. (1999): Radiological measurements from the feet of normal horses with relevance to laminitis. *Equine Vet J.* Sep;31(5):427-32.

Curtis S.J. (2005): "Shoeing the chronic founder broodmare". *SIVE - 11°Congresso Nazionale Multisala, Pisa.*

Daradka M, Pollitt CC.(2004) : "Epidermal cell proliferation in the equine hoof wall".*Equine Vet J.* Apr;36(3):236-41.

D'Arpe L.,Bernardini D., Heitzmann A., Rossignol F., Deniau V., Corde R. (2008) "Marechalerie et fourbure chez le cheval". *Le Nouveau Praticien Veterinaire Equine (NEVA)*, vol. 5 (17) 29-34

D'Arpe L. and D. Bernardini (2008): "Interpreting contrast Venography in horses with contralateral Laminitis", proceedings of ESVOT congress munich.

D'Arpe L., Bernardini D. (2008) : "The digital venography exam: a diagnostic and prognostic tool in equine Laminitis" proceedings of the Italian equine veterinary medicine association congress, Torino (Italy)

D'Arpe L., Coppola L.M., Bernardini D. (2008) ; "how to do a Digital Venography in a standing horse", proceedings of the WEVA congress, Moscow (Russia)

D'Arpe L., X.Moreau, L.M.Coppola, D.Bernardini, S.Masiero (2008): "Equine Digital Venogram in Relation to the Biomechanics of the Foot" proceedings of the SIVE congress, European congress of the year, Venice (Italy)

D'Arpe L., Coppola L.M., Guidi V., Bernardini D. (2006): "Valutazione dell'effetto di magnificazione a differenti distanze e comparazione dell'altezza "soleare" della terza falange nella radiologia normale del piede equino (studio preliminare)". AVEF, Longue conference. Versaille (F)

D'Arpe L. (2004): "La venografia del piede del cavallo". Atti del V° Convegno internazionale di mascalcia e podologia, Rimini.

D'Arpe L. (2003): "Relationships between the palmar angle and venography". The Farriers Infor Journal El Herrador Mascalcia, n°105; 8-22.

D'Arpe L. (2003): "The importance of venography in treating the laminitic horse". The Farriers Infor Journal El Herrador Mascalcia, n°100; 22-35.

Dart A.J., Pascoe R.R. (1988): "The pathogenesis and treatment of osteomyelitis and laminitis in a stallion after the prolonged topical application of formalin to the distal phalanx". Aust Vet J., 65(6); 185-188.

Den Hertog A. (1976): "The effect of isoxsuprine on non-myelinated nerve fibers". Eur J Pharmacol., 39;37-38.

Deniau V., Rossignol F., Perrin R., Corde L., Brochet J.-L. (2004): "La laminite del cavallo: patogenesi e approccio terapeutico". Il piede del cavallo, edizione italiana a cura di Milo Luxardo e Cesare Rognoni, Le Point Vétérinaire Italie.; 59-74.

Denoix J-M. (2000): The equine distal limb – An atlas of clinical anatomy and comparative imaging" 1/ed Manson.

Divers T.J. (2003): "Prevention and treatment of thrombosis, phlebitis, and laminitis in horses with gastrointestinal diseases". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 19(3); 779-790.

Dyson S., Murray R., Schramme M., Branch M. (2003): "Magnetic resonance imaging of the equine foot: 15 horses". *Equine Vet J.*, 35(1); 18-26.

Donaldson M.T., A.J.R. Jorgensen, J. Beech. (2004): "Evaluation of suspected pituitary pars intermedia dysfunction in horses with laminitis". *J Am Vet Med Assoc.*, 224(7); 1123-1127.

Doran R.E., White N.A., Allen D. (1987): "Use of a bone plate for a treatment of middle phalangeal fractures in horses: seven cases." *J Am Vet Med Assoc.*, 191(5); 575-578.

Dorn C.R., Garner H.E., Coffman J.R., Hahn A.W., Tritschler L.G. (1975): "Castration and other factors affecting the risk of equine laminitis". *Cornell Vet.*, 65(1); 57-64.

Eades S.C., Holm A.M.S., Moore M.R. (2002): "A review of the pathophysiology and treatment of acute laminitis: pathophysiologic and therapeutic implications of endothelin-1". *AAEP Proceeding/ Vol. 48*; 353-361.

Eaton S.A., Allen D., Eades S.C., Schneider D.A. (1995): "Digital Starling forces and hemodynamic during laminitis induced by an aqueous extract of black walnut (*Juglans nigra*) in horses". *Am J Vet Res.*, 56(10); 1338-1344.

Elliott J., Berhane J.K., Bailey S.R. (2003). "Effects of monoamines formed in the cecum of horses on equine digital blood vessels and platelets". *Am J Vet Res.*, 64(9); 1124-1131.

Eustace R.A. (2004): "Treatment of laminitis, acute and chronic founder". *AVEF-Session fourbure-Longue confèrence*; 274-281.

Fagliari J.J., McClenahan D., Evanson O.A., Weiss D.J. (1998): "Changes in plasma protein concentrations in ponies with experimentally induced alimentary laminitis". *Am J Vet Res.*, 59(10); 1234-1237.

Fontaine G.L., Belknap J.K., Allen D., Moore J.N., Kroll D.L. (2001): "Expression of interleukin-1beta in the digital laminae of horses in the prodromal stage of experimentally induced laminitis". *Am J Vet Res.*, 62(5); 714-720.

French K.R., Pollit C.C. (2004): "Equine laminitis: glucose deprivation and MMP activation induce dermo-epidermal separation in vitro". *Equine Vet J.*, 36(3);261-266.

French K.R., Pollit C.C. (2004): "Equine laminitis: congenital, hemidesmosomal plectin deficiency in a Quarter Horse foal". *Equine Vet J.*, 36(3); 299-303.

French K.R., Pollit C.C. (2004): "Equine laminitis: loss of hemidesmosomes in hoof secondary epidermal lamellae correlate to dose in an oligofruuctose induction model. *Equine vet J.* 36, 230-235

Giannelli G, Falk-Marzillier J, Schiraldi O, Stetler-Stevenson WG, Quaranta V. (1997): "Induction of cell migration by matrix metalloprotease-2 cleavage of laminin-5." *Science.* Jul 11;277(5323):225-8.

Goetz T.E. (1989): "The treatment of laminitis in horses". *Vet Clin North Am Equine Pract.*; 5(1); 73-108.

Gerthards M. (2008): "The causes of equine Laminitis". *Proceedings of International Laminitis Symposium, Free University of Berlin.*

Harkema J.R., Robinson N.E., Scott J.B. (1978): "Cardiovascular, acid-base, electrolyte, and plasma volume changes in ponies developing alimentary laminitis". *Am J Vet Res.*, 39(5); 741-744.

Harkins J.D., Carney J.M., Tobin T. (1993): "Clinical use and characteristics of the corticosteroids". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 9(3); 543-562.

Herthel D., Hood M.D. (1999): "Clinical presentation, diagnosis, and prognosis of chronic laminitis". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 15(2); 375-394.

Hillyer M.H., Taylor F.G.R., Mair T.S., Murphy D., Watson T.D.G., Love S. (1992): "Diagnosis of hyperadrenocorticism in the horse". *Equine Vet Educ.*, 4;53-58

Hinckley K.A., Fearn S., Howard B.R., Henderson I.W. (1996): "Nitric oxide donors as treatment for grass induced acute laminitis in ponies". *Equine Vet J.*, 28(1); 17-28.

Hinckley K.A., Fearn S., Howard B.R., Henderson I.W. (1995): "Near infrared spectroscopy of pedal haemodynamics and oxygenation in normal and laminitic horses". *Equine Vet J.*, 27(6); 465-470.

Hoff T.K., Hood D.M., Wagner I.P. (2002): "Effectiveness of glyceryl trinitrate for enhancing digital submural perfusion in horses". *Am J Vet Res.*, 63(5); 648-652.

Hood D.M., Wagner I.P., Brumbaugh G.W. (2001): "Evaluation of hoof wall surface temperature as an index of digital vascular perfusion during the prodromal and acute phases of carbohydrate-induced laminitis in horses". *Am J Vet Res.*, 62(7); 1167-1172.

Hood D.M. (1999): "The pathophysiology of developmental and acute laminitis". *Equine Pract.*, 15(2); 321-343.

Hood D.M. (1999): "Laminitis in the horse". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 15(2); 287-294.

Hood D.M. (1999): "Laminitis as a systemic disease". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 15(2); 481-494.

Hood D.M., Grosenbaugh D.A., Mostafa M.B., Morgan S.J., Thomas B.C. (1993): "The role of vascular mechanisms in the development of acute equine laminitis". *J Vet Intern Med.*, 7(4); 228-234.

Hood D.M., Stephans K.A. (1981): "Physiopathology of Equine Laminitis". *Cont. Ed.*, 3.

Hood D.M. (1979): "Physiopathology of laminitis". *Proceedings 25th Ann.AAEP.*, p.13.

Hunt R.J. (1993): "A retrospective evaluation of laminitis in horses". *Equine Vet J.*, 25(1); 61-64.

Hunt R.J., Allen D., Baxter G.M., Jackman B.R., Parks A.H. (1991): "Mid-metacarpal deep digital flexor tenotomy in the management of refractory laminitis in horses". *Vet Surg.*, 20(1); 15-20.

Hunt J.R. (1990): "Effect of endotoxin on equine digital hemodynamics and startling forces". *Am J Vet Res.*, 51; 1703-1707.

Hunt J.M., G.B. Edwards, K.W. Clarke. (1986): "Incidence, diagnosis and treatment of postoperative complications in colic cases". *Equine Vet J.*, 18(4); 264-270.

Hurley D.J., Parks R.J., Reber A.J., Donovan D.C., Okinaga T., Vandenplas M.L., Peroni J.F., Moore J.N. (2006): "Dynamic changes in circulating leukocytes during the induction of equine laminitis with black walnut extract". *Vet Immunol Immunopathol.*, 110(3-4); 195-206.

Huscamp B. (2004): "Ortopedic measure with laminitis with the horse", *Proceedings MICEM* 132-137

Ingle-Fehr J.E., Baxter G.M. (1999): "The effect of oral isoxsuprine and pentoxifylline on digital blood flow in healthy horses". *Vet Surgery.*, 28(3); 154-160.

Ingle-Fehr J.E., Baxter G.M. (1998): "Evaluation of digital and laminar blood flow in horses given a low dose of endotoxin". *Am J Vet Res.*, 59(2); 192-196.

Johnson P.J., Messer N.T., Slight S.H., Wiedmeyer C., Buff P., Ganjam V.K. (2004): "Endocrinopathic laminitis in the horse". *Clinical Techniques in Equine Practice.*, 3(1); 45-56.

Johnson P.J., V.K.Ganjam, S.H.Slight, J.M.Kreeger e N.T.Messer. (2004): "Tissue-specific dysregulation of cortisol metabolism in equine laminitis". *Equine Vet J.*, 36(1); 41-45.

Johnson P.J., S.H. Slight, V.K.Ganjam, J.M. Kreeger. (2002): "Glucocorticoids and laminitis in the horse". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 18(2); 219-236.

Johnson P.J. (2002): "The equine metabolic syndrome Peripheral Cushing's syndrome". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 18(2); 271-293.

Johnson P.J., V.K.Ganjam, S.H.Slight, J.M.Kreeger, Keeler M., N.T.Messer. (2000): "Serum markers of lamellar basement membrane degradation and lamellar histopathological changes in horses affected with laminitis". *Equine Vet J.*, 32(6);462-468.

Johnson P.J., Tyagi S.C., Katwa L.C., Ganjam V.K., Moore L.A., Kreeger M.J., Messer N.T. (1998): "Activation of extracellular matrix metalloproteinases in equine laminitis". *Vet Res.*, 142(15); 392-396.

Jeffcott L.B., Field J.R. (1985): "Current concepts of hyperlipaemia in horses and ponies". *Vet Rec.*, 116(17); 461-466.

Katwa L.C., Johnson P.J., Ganjam V.K., Kreeger J.M., Messer N.T. (1999): "Expression of endothelin in equine laminitis". *Equine Vet J.*, 31(3); 243-247.

Kummer M., Lischer C, Ohlerth S., Vargas J, Auer J. (2004): *Evaluation of standardised radiographic technique for equine hoof.* Band 146, Heft 11, November, 507-514.

Kyaw-Tanner M., Pollitt C.C. (2004) : "Equine laminitis: increased transcription of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) occurs during the developmental phase". *Equine Vet J.*, 36(3); 221-225.

Marr C.M., Bailey S.R., Elliott J. (2004): "Laminitis: the predisposing causes and current thinking on pathogenesis". AVEF -Session fourbure-Longue conference; 256-266.

Mc Cue M.P. (2002): "Equine Cushing's disease". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 18(3); 533-543.

Mc Kellar Q.A., Nolan A.M., Galbraith E.A. (1990): "Serum thromboxane generation by platelets in several domestic animal species". *British Veterinary Journal*, 146(5); 398-404.

Milinovich GJ, Burrell PC, Pollitt CC, Bouvet A, Trott DJ. (2008): *Streptococcus henryi* sp. nov. and *Streptococcus caballi* sp. nov., isolated from the hindgut of horses with oligofructose-induced laminitis. *Int J Syst Evol Microbiol.* Jan;58(Pt 1):262-6.

Milinovich GJ, Burrell PC, Pollitt CC, Klieve AV, Blackall LL, Ouwerkerk D, Woodland E, Trott DJ. (2008): Microbial ecology of the equine hindgut during oligofructose-induced laminitis. *ISME J.* Nov;2(11):1169

Milinovich GJ, Trott DJ, Burrell PC, Croser EL, Al Jassim RA, Morton JM, van Eps AW, Pollitt CC. (2007): Fluorescence in situ hybridization analysis of hindgut bacteria associated with the development of equine laminitis. *Environ Microbiol.* Aug;9(8):2090-100.

Milinovich GJ, Trott DJ, Burrell PC, van Eps AW, Thoenner MB, Blackall LL, Al Jassim RA, Morton JM, Pollitt CC. (2006): Changes in equine hindgut bacterial populations during oligofructose-induced laminitis. *Environ Microbiol.* May;8(5):885-98.

Mishra e Leach, D.H.: (1983a) Electron microscopic study of the veins of the dermal lamella of the equine hoof wall. *Equine Vet J.* 15, 14-21.

Mishra e Leach, D.H.: (1983b) Extrinsic and intrinsic veins of the equine hoof wall. *J.Anat.* 136, 543-560

Mogg K.C., Pollitt C.C. (1992) : “Hoof and distal limb surface temperature in the normal pony under constant and changing ambient temperatures”. *Equine Vet J.*, 24(2); 134-139.

Molyneux G.S., Haller C.J., Mogg K., Pollitt C.C. (1994): “The structure, innervation and location of arteriovenous anastomoses in the equine foot”. *Equine Vet J.*, 26; 305-312.

Moore J.N., Allen D.Jr., Clark E.S. (1989): “Pathophysiology of acute laminitis”. *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 5(1); 67-72.

Moore J.N., Garner H.E., Coffman J.R. (1981): “Haematological changes during development of acute laminitis hypertension”. *Equine Vet J.*, 13(4); 240-242.

Moore J.N., Garner H.E., Berg J.N., Sprouse R.F. (1979): “Intracecal endotoxin and lactate during the onset of equine laminitis: a preliminary report”. *Am J Vet Res.*, 40(5); 722-723.

Mulville P. (1991): “Equine monocytic ehrlichiosis (Potomac horse fever): a review”. *Equine Vet J.*; 23(6) 400-404.

Mungall B.A., Pollit C.C. (2002): “Thermolysin Activates Equine Lamellar Hoof Matrix Metalloproteinases”. *Journal of Comparative Pathology* , 126(1); 9-16.

Mungall B.A., Kyaw-Tanner M., Pollit C.C. (2001): “In vitro evidence for a bacterial pathogenesis of equine laminitis”. *Vet Microbiology*, 79; 209-223.

Nicholas Frank (2007): “Equine metabolic syndrome: aren't they just fat?” *Proceedings of the 46° British Equine Veterinary Association (BEVA) Congress, Edinburg, UK*

O'Grady SE. (2004) “A practical approach to treating laminitis”. *Vet Med* 1993;88:9, 867-875.

Obel N. (1948): “Studies on the histopathology of acute laminitis”. *Almqvist and Wiksells Boktryckeri AB, Uppsala, Sweden.*

Orsini J., Nunamaker D.N. (1988): "Management of a severely comminuted fracture of the metacarpal bone in a horse". J Am Vet Med Assoc., 193(6); 683-686.

Palmer J.E., Whitlock R.H., Benson C.E. (1986): "Equine ehrlichial colitis (Potomac horse fever): Recognition of the disease in Pennsylvania, New York, Ohio, Idaho, and Connecticut". J Am Vet Med Assoc., 189(2);197-199.

Parks A.H., Olin K. Balch, M. A. Collier. (1999): "Treatment of acute laminitis. Supportive Therapy". Vet Clin North Am Equine Pract., 15(2); 363-374.

Pass M.A., Pollitt C.C., Pollit S. (1998): "Decreased glucose metabolism causes separation of hoof lamellae in vitro: a trigger for laminitis?". Equine Vet. J. Suppl., (26);133-138.

Peloso J.G., Cohen N.D., Walker M.A., Watkins J.P., Gayle J.M., Moyer W. (1996): "Case-control study of risk factors for the development of laminitis in the contralateral limb in Equidae with unilateral lameness". J Am Vet Med Assoc., 209(10); 1746-1749.

Pollit C. (2008): "Update on the pathophysiology of Laminitis" proceedings of the ESVOT congress, Munich

Pollit C. (2008): "After the crash – lesson from chronic Laminitis". Proceedings of 7^o International farriers' and veterinarians' convention Bergamo.

Pollitt C.C (2004): "Equine laminitis" Clinical Techniques in Equine Practice. (3) 34-44.

Pollit C. (2001): "Color Atlas of The Horse's Foot", Mosby.

Pollitt CC, Daradka M. (1998) : "Equine laminitis basement membrane pathology: loss of type IV collagen, type VII collagen and laminin immunostaining".Equine Vet J Suppl. Sep;(26):139-44

Pollit C.C., Davies C.T. (1998): "Equine laminitis: its development post alimentary carbohydrate overload coincides with increased sublamellar blood flow". Equine Vet J. Suppl., 26; 125-132.

Pollit C.C. (1998): "The anatomy and physiology of the hoof wall". Equine Veterinary Education 4., 3-10.

Pollitt C.C. (1996): "Basement membrane pathology: a feature of acute equine laminitis". *Equine Vet J.*, 28(1); 38-46.

Pollitt C.C. (1992): "Equine Foot Studies" School of Science University of Queensland; video.

Purohit R.C., McCoy M.D. (1980): "Thermography in the Diagnosis of Inflammatory Processes in the Horse". *Am J Vet Res.*, 41(8); 1167-1174.

Ray M.C., Gately L.E. (1996): "Basement membrane zone". *Clin. dermatol.*, 14(4); 321-330.

Redden (2007): "The Tipping Point: How Venograms Make the Difference Between Success and Failure When Treating Laminitis". Proceedings of the 18th Bluegrass Laminitis Symposium, Louisville, Kentucky.

Redden R.F.(2005):"Venogram Technique,Indication and Interpretation". Nanric Inc.

Redden R. F. (2003): "How to treat high scale laminitis with wall ablation & transcortical cast". Proceedings of the 14th Bluegrass Laminitis Symposium, International Equine Podiatry center, Versailles, Kentucky.

Redden R. F. (2003): "Manipulating the palmar angle". Proceedings of the 14th Bluegrass Laminitis Symposium, International Equine Podiatry center, Versailles, Kentucky.

Redden R. F. (2003): "Preventing Laminitis in the Controlateral Limb of Horses with Nonweight-Bearing Lameness". 49th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, New Orleans, LA, USA.

Redden R.F. (2003): "Radiographic imaging of the equine foot" *Vet Clin Equine.*, 19 379-392.

Redden R. F. (2002): "Interpreting Soft Tissue Parameters and Lesions.The Influence of Trimming and Shoeing the Normal and Pathological Foot". Proceedings of the 13th Bluegrass Laminitis Symposium, International Equine Podiatry center, Versailles, Kentucky.

Redden R. F. (2001): "A technique for performing digital venography in the standing horse". *Equine Vet Edu.*, 13(3) 128-134.

Redden R. F. (2001): "Possible therapeutic value of digital venography in two laminitic horses". *Equine Vet Edu.*;13(3) 125-127.

Redden R.F. (1993): "The use of the venogram as a diagnostic tool". Proceedings of the 7th Bluegrass Laminitis Symposium, International Equine Podiatry center, Versailles, Kentucky, Pp1-6.

Reid C.H. (1966): "Laminitis and azoturia. A mist of ignorance still surrounds these conditions in the horse". *Vet Med Small Anim Clin.*, 61(4) ; 330-334.

Ritmeester AM, Blevins WE, Ferguson DW, Adams SB. (1998): "Digital perfusion, evaluated scintigraphically, and hoof all growth in horses with chronic laminitis treated with egg bar-heart bar shoeing and coronary grooving". *Equine vet J.*, Suppl. 26, 111-118.

Robie S.M., Janson C.H, Smith S.C., O'Connor J.T. (1975): "Equine serum lipids;serum lipids and glucose in morgan and thoroughbred horses and shetland ponies". *Am J Vet Res.*, 36. 22-29

Robinson N.E. (1998): "Step by painful step: increasing Knowledge about laminitis". *Equine Vet J.*, 30(2) 124-130.

Rodgerson H.D., Belknap J.K., Moore J.N., Fontaine G.L. (2001): "Investigation of mRNA expression of tumor necrosis factor-alfa, interleukin-1beta, and cyclooxygenase-2 in cultured equine digital artery smooth muscle cells after exposure to endotoxin". *Am J Vet Res.*, 62(12);1957-1936.

Rohrbach B.W., Green E.M., Oliver J.W., Schneider J.F. (1995): "Aggregate risk study of exposure to endophyte-infected (*Acremonium coenophialum*) tall fescue as a risk factor for laminitis in horses. *Am J Vet Res.*, 56(1); 22-26.

Rosenstein D.S., Bowker R.M., Bartlett P.C. (2000): "Digital angiography of the feet of horses". *Am J Vet Res.*, 61(3); 255-259.

Rucker A. (2003): "Aspects of the Normal Digital Venogram: Anatomy, Parameters and variations". Proceedings Bluegrass Laminitis Symposium, lousville, Kentucky.

Schott H.C. (2002) "Pituitary pars intermedia dysfunction: Equine Cushing's disease". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 18(2); 237-270.

Shapiro J, McEwen B. (1995): "Mechanobullous disease in a Belgian foal in eastern Ontario" *Can Vet J.* Sep;36(9):572

Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M. M. (1999): "Laminitis in the horse: a review". *Vet Quart*, 21(4); 121-127.

Stashak Ted S. (2000): "Laminitis". *Adams' Lameness in Horses*, 4th edition. Manson Publishing Ltd.;486-499.

Stick J.A., Jann H.W., Scott E.A., Robinson N.E. (1982): "Pedal bone rotation as a prognostic sign in laminitis of horses". *J Am Vet Med Assoc.*, 180(3); 251-253.

Swanson T.D. (1999): "Clinical presentation, diagnosis, and prognosis of acute laminitis".
Vet Clin North Am Equine Pract., 15(2); 311-319.

Tacchio G, Davies HM, Morgante M, Bernardini D. A radiographic technique to assess the longitudinal balance in front hooves.*Equine Vet J Suppl.* 2002 Sep;(34):368-72.

Thompson K.N., Cheung T.K., Silverman M. (1993): "The effect of toe angle on tendon, ligament and hoof wall strains in vitro". *J Equine Vet Sci.*, 13; 651-654.

True R.G., Lowe J.E. (1980): "Induced juglone toxicosis in ponies and horses". *Am J Vet Res.*1980, 41(6); 944-945.

Turner T.A. 1991: "Thermography as an aid to the clinical lameness evaluation". *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 7(2); 311-338.

Uhlinger C. (1989): "Black walnut toxicosis in ten horses". *J Am Vet Med Assoc.*, 195(3); 343-344.

Ueltschi G. (2004): "Radiographic and scintigraphic examination of the foundered horse". *AVEF-Session fourbure-Longue conférence.*,268-272.

USDA (2000) "Lameness and laminitis in US horses", USDA:APHIS:VS, CEAH, National Animal Health Monitoring System, Fort Collins, Colorado, USA.

Van Eps A.W., Pollit C.C. (2004): "Equine laminitis: cryotherapy reduces the severity of the acute lesion". *Equine Vet J.*, 36(3) ; 255-260.

Van Eps A.W., Pollit (2007): "Studies on the pathogenesis and prevention of equine laminitis". *School of Veterinary Science*, dicembre 2007

Van Eps A.W. et al. (2004): Distal Limb Cryotherapy for the Prevention of Acute Laminitis. Clin Tech Equine Pract 3:64-70

Verschooten F, Roels J, Lampo P, Desmet P, De Moor A, Picavet T. (1989): “Radiographic measurement from the lateromedial projection of the equine foot with navicular disease”. Res Vet Sci. Jan;46(1):15-21.

Veruvert I. (2008): ”The Metabolic Syndrome: therapy and management”. Proceedings of International Laminitis Symposium, Free University of Berlin.

Wagner I.P. e Heymering. H. (1999): “Historical perspectives on laminitis”. Vet Clin North Am Equine Pract., 15(2); 295-309.

Waguespack R.W., A. Cochran, J.K. Belknap. (2004): “Expression of the cyclooxygenase isoforms in the prodromal stage of black walnut-induced laminitis in horse”. Am J Vet Res., 65(12); 1724-1729.

Waguespack R.W., Kemppainen R.J., Cochran A., Lin C.H., Belknap J.K. (2004): “Increased expression of MAIL, a cytokine-associated nuclear protein, in the prodromal stage of black walnut-induced laminitis”. Equine Vet J., 36(3); 285-291.

Wattle O. e Pollitt C.C. (2006): Glucose uptake in normal equine hoof. Equine vet J. (in press).

Wattle O. e Pollitt C.C. (2006): Lactate is produced by the normal equine hoof. Equine vet J. (in press).

Weiss J.D., O.A. Evanson, B.T.Green, D.R. Brown. (2000): “In vitro evaluation of intraluminal factors that may alter intestinal permeability in ponies with carbohydrate-induced laminitis”. Am J Vet Res., 61(8);858-861.

Weiss D.J, Evanson O.A, Macleay J, Brown D.R. (1998): “Transient alteration in intestinal permeability to technetium Tc99m diethylenetriamino-pentaacetate during the prodromal phase of alimentary laminitis in ponies”. Am J Vet Res., 59(11); 1431-1434.

Weiss D.J., Evanson O.A., McClenahan D., Fagliari J.J., Jenkins K. (1997): “Evaluation of platelet activation and platelet-neutrophil aggregates in ponies with alimentary laminitis”. Am J Vet Res., 58(12); 1376-1380.

Weiss D.J., Geor R.J., Burger K. (1996): "Effect of pentoxifylline on hemorheologic alterations induced by incremental treadmill exercise in Thoroughbreds". Am J Vet Res., 57(9); 1364-1368.

Yano M., Omoto Y., Yamakara Y., Nakaschima Y., Kiriya M., Saito Y., Fujii Y. (2001): "Increased matrix metalloproteinase 9 activity and mRNA expression in lung ischemia-reperfusion injury". The Journal of Heart and Lung Transplantation , 20(6); 679-686.

Si ringrazia il Prof. D. Bernardini per la particolare attenzione che ha avuto nei miei confronti.

Si ringrazia il Dr Ric Redden per avermi ispirato e guidato nell'approccio pratico alla Laminitis

Si ringrazia il Prof. Chris Pollit per il suo effetto "brain storm" nell'approccio scientifico a questa devastante malattia.

Si ringrazia Il Dr Hans Castelijns per avermi seguito nei miei primi anni di lavoro in Italia

Si ringraziano i colleghi e gli studenti che mi hanno aiutato nel lavoro durante questo dottorato.

Si ringrazia il sig. Antonio Orlandi per l'apporto meccanico.

Si ringrazia la mia famiglia che mi ha permesso di realizzare i miei sogni.