

IMPIEGO DEI PRODOTTI A BASE DI RIBES NERO PER IL CONTROLLO E LA PREVENZIONE DELLE ALLERGIE CUTANEE NEL CAVALLO

Dott.ssa Serena Ceriotti * *Medico Veterinario – Clinica Veterinaria della Brughiera (Varese)*

Dott. Alessandro Centinaio * *Medico Veterinario – Clinica Veterinaria della Brughiera (Varese)*

Dott. Mauro Quercioli * *Medico Veterinario libero professionista*

1 PARTE PRIMA: LE ALLERGIE CUTANEE DEL CAVALLO

1.1 DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLE ALLERGIE CUTANEE NEL CAVALLO

Nella specie equina, l'insorgenza di allergie cutanee può essere legata a molteplici cause scatenanti. Le più importanti includono **le reazioni di ipersensibilità e l'atopia**.

.

Le reazioni di ipersensibilità compaiono in seguito al contatto con specifici antigeni che, essendo in grado di indurre una reazione allergica, vengono comunemente denominati allergeni. Tali allergeni sono di solito sostanze di natura polipeptidica variamente rinvenibili negli alimenti di origine vegetale, nella saliva di alcuni insetti e nell'ambiente in generale. La via tramite cui il cavallo entra in contatto con l'allergene è pertanto variabile e dipende dal tipo di allergene coinvolto: indipendentemente dalla via di contatto, la reazione allergica coinvolge l'apparato tegumentario. Le principali forme consistono nelle reazioni di ipersensibilità agli insetti, nelle allergie alimentari, nelle allergie da contatto e nelle reazioni cutanee avverse ai farmaci.

Le reazioni di ipersensibilità agli insetti rappresentano la causa più comune di allergia cutanea nel cavallo. Esse insorgono in seguito alle punture di alcuni insetti, come reazione abnorme ad alcuni allergeni inoculati dall'insetto con la propria saliva. È probabile che tale reazione si verifichi in alcuni cavalli e non in altri in relazione a una predisposizione genetica. Le specie di insetti più frequentemente coinvolte includono i moscerini Culicoidi (figura 1), i tafani, e diverse sottospecie di mosche, tra cui anche le mosche domestiche. Nelle regioni a clima temperato, queste forme allergiche tendono ad essere stagionali estive, in quanto la loro insorgenza è strettamente legata all'attività e alla diffusione degli insetti responsabili. Le lesioni cutanee tipiche comprendono

marcato prurito seguito dalla comparsa di alopecia (cioè perdita del pelo), di escoriazioni e di lichenificazione (cioè ispessimento dello strato cutaneo più superficiale). Le aree corporee interessate dalle lesioni dipendono strettamente dalle sedi preferenziali infestate dagli insetti responsabili; in generale, sono frequentemente coinvolte la testa, le orecchie, l'addome ventrale (figura 2), le estremità distali degli arti, la criniera (figura 3) e la coda (figura 4).

Le allergie alimentari sono alquanto rare nella specie equina e consistono in un'anomala reazione del sistema immunitario nei confronti di alcuni componenti presenti nei mangimi o nei foraggi; gli alimenti più frequentemente incriminati includono le patate, il malto, le polpe di bietola, il grano saraceno, il frumento, le farine di pesce, l'erba medica (figura 5), il trifoglio, la cicoria, il glucosio, l'orzo, la crusca e l'avena. La reazione immunitaria anormale che insorge in seguito all'assunzione dell'alimento incriminato, tendenzialmente coinvolge l'apparato respiratorio, l'apparato gastroenterico ma soprattutto la cute. Le lesioni cutanee caratteristiche includono prurito generalizzato talvolta accompagnato dalla comparsa di papule (figura 6) e orticaria oppure prurito anale; tale lesione può essere accompagnata da sintomi gastroenterici quali flatulenze e perdita di consistenza delle feci o da sintomi respiratori come l'asma.

Le allergie da contatto sono poco frequenti nella specie equina e consistono in una vera e propria reazione immunitaria nei confronti di allergeni contenuti nelle piante del paddock o nella lettiera con cui il cavallo entra quotidianamente in contatto quando si corica, ma anche verso sostanze presenti nei repellenti per insetti, negli antiparassitari, nelle lozioni o nei farmaci topici che vengono occasionalmente applicati alla cute dell'animale. Le lesioni cutanee si sviluppano nell'arco di due o tre giorni dal contatto con l'allergene scatenante e sono caratterizzate da eritema, edema, essudazione sierosa (figura 7), prurito. Se non trattate, nell'arco di settimane o mesi, evolvono ad alopecia e lichenificazione. La distribuzione delle lesioni può suggerire il tipo di allergene implicato: se le sostanze scatenanti sono contenute nelle piante e nella lettiera, le lesioni compaiono prevalentemente a carico di arti e testa; se le sostanze sono rappresentate da prodotti medicinali o repellenti topici le lesioni sono più o meno generalizzate, con il coinvolgimento anche del tronco. È importante non confondere le allergie da contatto con le reazioni locali a sostanze irritanti, essendo queste ultime molto più frequenti. A differenza delle forme allergiche, le reazioni locali non sono immunomediata e compaiono immediatamente in seguito al contatto con la sostanza irritante scatenante, per via del potere caustico della sostanza stessa.

Le reazioni avverse ai farmaci sono anch'esse poco comuni e possono comparire in seguito all'assunzione di qualsiasi farmaco, indipendentemente dalla via di somministrazione. Molto

frequentemente i principi attivi incriminati sono antibiotici (penicillina, streptomina, ossitetra cicline, sulfamidici, neomicina) ma anche sedativi (derivati fenotiazinici), miorilassanti (guaifenesina), antinfiammatori non steroidei (fenilbutazone, aspirina) e steroidei. Le lesioni cutanee sono variabili, non sempre accompagnate da prurito e nella maggior parte dei casi sono rappresentate da orticaria o da ulcerazioni muco-cutanee che si sviluppano e regrediscono nell'arco di 2-3 settimane circa.

L'atopia è una complessa malattia congenita di origine genetico-ereditaria che si manifesta tendenzialmente come disordine cutaneo, talvolta accompagnato da sintomi respiratori. Alcune razze equine quali l'arabo e il purosangue inglese sembrano geneticamente predisposte alla comparsa di tale patologia, anche se, comunque, non è escluso che soggetti appartenenti a qualsiasi altra razza possano essere colpiti. In questi soggetti, il sistema immunitario è geneticamente difettoso e reagisce in maniera anomala ed esagerata ad allergeni verso cui il sistema immunitario di un soggetto sano è invece tollerante. Tali allergeni sono contenute nelle muffe, nelle polveri, nei foraggi e nei tessuti. In seguito all'esposizione ripetuta ad uno o più allergeni, si ha la comparsa di una reazione allergica cutanea, caratterizzata fondamentalmente da un grave prurito e da molteplici lesioni quali alopecia, eritema, orticaria, escoriazioni e lesioni crostose (figura 8). Talvolta i sintomi cutanei possono essere accompagnati da un coinvolgimento dell'apparato respiratorio, con l'insorgenza di broncospasmo e crisi respiratoria acuta.

1.2 APPROCCIO TERAPEUTICO ALLE ALLERGIE CUTANEE NEL CAVALLO

L'approccio terapeutico alle allergie cutanee nel cavallo è complesso e solitamente richiede il ricorso a molteplici strategie di trattamento combinate tra di loro; in genere, eliminare completamente la patologia è impossibile pertanto l'obiettivo consiste sostanzialmente in un ottimale controllo dei sintomi, in particolare del prurito. La risposta ai vari accorgimenti terapeutici varia individualmente, di conseguenza il protocollo ideale deve essere sempre commisurato e aggiustato in ogni singolo soggetto. Gli strumenti terapeutici a disposizione si basano su tre diversi principi: **l'esclusione, il controllo della reazione allergica e l'immunoterapia.**

Il principio dell'esclusione è senza dubbio la strategia terapeutica più efficace ed economica: consiste nell'impedire o comunque nel minimizzare il contatto tra il cavallo e gli allergeni responsabili della reazione allergica. D'altra parte, il ricorso a tale strategia è concretamente

possibile solo per alcuni tipi di allergie quali le allergie alimentari, le allergie da contatto e le reazioni allergiche verso i farmaci. Nel caso delle reazioni di ipersensibilità agli insetti, le probabilità di contatto con gli insetti responsabili possono essere limitate, durante la stagione a rischio, impiegando appositi repellenti e/o limitando l'accesso al paddock; ad ogni modo, difficilmente l'esclusione riesce ad essere completa. Infine, nel caso dell'atopia l'esclusione è fondamentalmente impraticabile in quanto il numero e la tipologia di allergeni in grado di scatenare le reazioni sono estremamente ampi e variabili.

Il principio del controllo della reazione allergica si basa sull'impiego di farmaci finalizzati sostanzialmente ad alleviare il prurito. Il ricorso a questa strategia si rende indispensabile quando la reazione allergica è già avvenuta e/o non può in alcun modo essere evitata, al fine di evitare la comparsa o limitare l'estensione delle lesioni cutanee secondarie al grattamento. È di fondamentale importanza sottolineare che questi trattamenti, per quanto molto efficaci nel controllo dei sintomi, non eliminano in realtà la patologia che ricompare non appena la terapia viene interrotta. I trattamenti utilizzati possono essere di tipo locale o di tipo sistemico. I trattamenti locali includono lavaggi con shampoo o applicazione di pomate contenenti sostanze ad azione anti-pruriginosa, in particolare di tipo cortisonico (Idrocortisone all'1%). Il vantaggio dei trattamenti locali è impedire che le sostanze utilizzate vengano assorbite in circolo, limitando così gli eventuali effetti collaterali dovuti a un utilizzo protratto. I trattamenti sistemici si rendono invece necessari nelle reazioni allergiche più gravi e si basano sulla somministrazione per via orale o endovenosa di anti-istaminici e/o cortisonici. Gli anti-istaminici mostrano la massima efficacia nel prevenire la comparsa del prurito mentre non sono altrettanto efficaci nell'indurre rapidamente la regressione dei sintomi quando questi sono già presenti. Per poter esprimere un giudizio sulla loro efficacia, dovrebbero essere somministrati consecutivamente per almeno due settimane. Al contrario, i cortisonici sono senza dubbio i farmaci più efficaci nel ridurre la gravità della sintomatologia in atto ma la loro somministrazione protratta è associata a numero di potenziali effetti collaterali quali l'immunodepressione e l'insorgenza di lamine.

L'immunoterapia consiste nell'impiego di accorgimenti terapeutici che permettano di limitare e/o modulare la risposta immunitaria di tipo allergico. Tale approccio terapeutico può essere specifico o aspecifico. L'immunoterapia specifica prende il nome di "terapia desensibilizzante" e prevede la preparazione "*ad hoc*" di vaccini nei confronti dell'allergene o degli allergeni scatenanti che

vengono somministrati annualmente al soggetto a rischio, prevenendo la comparsa della reazione allergica. Si tratta di una strategia terapeutica efficace, soprattutto nei soggetti atopici, anche se caratterizzata da un costo iniziale piuttosto elevato: è infatti indispensabile identificare con precisione gli allergeni implicati mediante l'esecuzione di test allergici (test sierologici o intradermoreazione) , effettuati solo presso laboratori o cliniche specializzate. L'immunoterapia aspecifica, invece, si basa sulla somministrazione preventiva di farmaci o integratori ad azione immunomodulante: tali preparazioni contengono sostanze in grado di modificare i meccanismi molecolari della reazione allergico-infiammatoria, riducendone l'entità e quindi limitando la sintomatologia associata. Tra le sostanze a carattere immunomodulante più studiate vi sono i cosiddetti Acidi Grassi Non Essenziali (*Non Essential Fatty Acids, NEFAT*): si tratta di acidi grassi insaturi a lunga catena capaci di ridurre la biodisponibilità a livello molecolare di acido arachidonico, principale precursore dei mediatori chimici responsabili delle reazioni allergico-infiammatorie. I *NEFAT* sono normalmente contenuti in abbondanza negli "oli", sia di origine animale che di origine vegetali: l'utilizzo appropriato di questi oli come integratori dietetici, somministrati quotidianamente con la razione, può rappresentare un utile contributo alla prevenzione delle reazioni allergiche nei cavalli predisposti in assenza di effetti collaterali evidenti. Tra gli oli che si sono dimostrati essere più ricchi di *NEFAT* vi è anche **l'olio di Ribes Nero**.



Figura 1: Le zanzare appartenenti al genere *Culicoides spp* rappresentano la causa più frequente di reazione di ipersensibilità da insetti nella specie equina.



Figura 2: Lesioni cutanee di tipo alopecico-crostoso a carico dell'addome ventrale (regione sternale) dovute a una reazione di ipersensibilità agli insetti.



Figura 3: Alopecia e lichenificazione a carico della criniera in corso di una reazione di ipersensibilità agli insetti.



Figura 4: Alopecia della coda in corso di reazione di ipersensibilità agli insetti.



Figura 5: L'erba medica rappresenta una possibile fonte di allergeni causa di allergia alimentare nel cavallo.



Figura 6: Lesioni cutanee tipo papule a carattere confluyente possono comparire in varie regioni corporee.



Figura 7: ampie aree di essudazione sierosa a carico della groppa di un pony affetto da una reazione allergica da contatto scatenata dalle piante erbacee presenti al paddock



Figura 8: eritema, alopecia ed escoriazioni a carico della regione pettorale di un soggetto affetto da atopìa

2 PARTE SECONDA: VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DEI PRODOTTI A BASE DI RIBES NERO PER IL CONTROLLO E LA PREVENZIONE DELLE ALLERGIE CUTANEE NEL CAVALLO

2.1 Introduzione

L'olio di ribes nero rappresenta una fonte importante di acidi grassi polinsaturi $\omega 3$ e $\omega 6$: tali composti hanno ricevuto notevole considerazione nel trattamento delle allergie cutanee, sia in medicina umana che in medicina canina. Essi possiedono infatti un'origine "naturale" e sembrano sostanzialmente privi di effetti collaterali. Il loro meccanismo d'azione si basa sia sulla capacità di modulare la cascata pro-infiammatoria dell'acido arachidonico, riducendo la secrezione di citochine e l'attivazione delle cellule del sistema immunitario sia sulla capacità di compensare i difetti lipidici cutanei (*Olivry et al.2001*).

L'efficacia dell'olio di Ribes nero per il trattamento delle allergie cutanee, quale fonte di acidi grassi polinsaturi è già stata valutata nella specie canina, su un gruppo di soggetti affetti da dermatite atopica: i risultati sono apparsi promettenti in quanto circa il 71% dei cani atopici trattati mediante la somministrazione quotidiana di olio di Ribes nero per via orale ha mostrato un buono o addirittura eccellente miglioramento delle condizioni cliniche dopo otto settimane di trattamento (*Noli et al.2007*).

L'utilizzo dell'integrazione con acidi grassi polinsaturi per il trattamento delle forme allergiche è descritto in medicina equina ma le informazioni disponibili attualmente relativamente alle fonti e ai protocolli impiegabili sono esclusivamente di natura aneddotica. Il presente studio clinico, pertanto, si prefigge l'obiettivo di valutare l'efficacia dei prodotti a base di ribes nero, come fonte di acidi grassi polinsaturi, nel controllo e nella prevenzione delle allergie cutanee nella specie equina.

2.2 Materiali e metodi

2.2.1 Criteri di inclusione

Nello studio sono inclusi 8 soggetti appartenenti alla specie equina affetti da dermatopatia di

origina allergica, riferibile o a una reazione di ipersensibilità oppure a una forma atopica. La diagnosi è formulata sulla base di un'approfondita anamnesi, di un esame clinico e dermatologico completo e, nei casi in cui è risultato possibile, è confermata mediante l'esecuzione di test allergici di tipo sierologico (dosaggio sierico delle IgE). Nelle tabella 2.1a e 2.1b vengono riportati i dati relativi al segnalamento e all'anamnesi generica dei soggetti inclusi; nella tabella 2.2a e 2.2b vengono riportati i dati relativi all'anamnesi dermatologica e all'esame clinico dermatologico effettuati per ciascun soggetto; nella tabella 2.3 vengono riportati i dati relativi agli esami collaterali; infine nella tabella 2.4 viene indicata, per ciascun caso, la diagnosi definitiva o, comunque, più probabile.

CASO	RAZZA	SESSO	ETA' (anni)	PESO (Kg)	MANTELLLO	ATTITUDINE
1	Sella Italiano	F	11	550	Sauro	Salto Ostacoli
2	Sardo	C	10	550	Sauro	Salto Ostacoli
3	Pony shetland	M	>10	120	Baio	Compagnia
4	Sella Italiano	C	16	450	Sauro	Salto Ostacoli
5	Sella Italiano	C	20	550	Baio	Salto Ostacoli
6	Pura Raza Espanola	C	15	550	Grigio	Dressage
7	Belga	C	10	600	Baio	Salto Ostacoli
8	Trottatore	F	6	400	Baio	Riproduzione

Tabella 2.1a: Segnalamento dei soggetti inclusi nello studio; Legenda: M = Stallone; MC = Castrone; F = Femmina

CASO	PROPRIETA'	TRASFERIMENTI	STABILAZIONE	PADDOCK	ALIMENTAZIONE	CONTATTI	PROFILASSI	PATOLOGIE PREGRESSE
1	7 ANNI	UN ANNO PRIMA	BOX PAGLIA	SI'	FIENO, ORZO, AVENA, OLIO DI SEMI GIRASOLE	CAVALLI, CANI	I, T, R, VERMIFUGO OGNI 3 MESI	COLICHE RICORRENTI DA ALLERGIA ALIMENTARE
2	6 ANNI	UN ANNO E MEZZO PRIMA	BOX TRUCIOLO	NO	FIENO, MANGIME MISTO MELASSATO	CAVALLI, CANI, PICCIONI	I, T, VERMIFUGO OGNI 6 MESI	ALLERGIA DA CONTATTO E ALIMENTARE; TOSSE
3	10 ANNI	MAI	BOX TRUCIOLO	SI'	FIENO, MANGIME PELLET	CAVALLI, CANI	I, T, R, WND, VERMIFUGO OGNI 4 MESI	NESSUNA
4	12 ANNI	MAI	BOX TRUCIOLO	SI'	FIENO, MANGIME MISTO	CAVALLI, CANI, GATTI	I, T, VERMIFUGO OGNI 4 MESI	TENDINITE
5	15 ANNI	MAI	BOX TRUCIOLO	SI'	FIENO, MANGIME MISTO	CAVALLI, CANI, GATTI	I, T, VERMIFUGO OGNI 4 MESI	TRAUMA OCULARE
6	12 ANNI	DUE ANNI PRIMA	BOX PAGLIA	NO	FIENO, MANGIME MISTO	CAVALLI, CANI	I, T, R, VERMIFUGO OGNI 4 MESI	LAMINITE
7	1 ANNO	1 ANNO PRIMA	BOX TRUCIOLO	SI'	FIENO, FIENO MEDICA, MANGIME MISTO	CAVALLI, CANI	I, T, R, VERMIFUGO OGNI 6 MESI	NESSUNA
8	<i>non pervenuta</i>	<i>non pervenuta</i>	<i>non pervenuta</i>	<i>non pervenuta</i>	<i>non pervenuta</i>	<i>non pervenuta</i>	<i>non pervenuta</i>	<i>non pervenuta</i>

Tabella 2.1b: Anamnesi generica dei soggetti inclusi nello studio; Legenda: I = vaccinazione antinfluenzale; T = vaccinazione antitetanica; R = vaccinazione anti-rinopneumonite; WND = vaccinazione West Nile Disease

CASO	COMPARS A DURATA	INSORGENZA	EVOLUZIONE	ALTRI SOGGETTI COINVOLTI	EVENTI SCATENANTI	STAGIONALITA'	TERAPIE EFFETTUATE	EFFICACIA
1	4 ANNI PRIMA	PROGRESSIVA	CRONICA RICORRENTE	NO	ESPOSIZIONE AGLI INSETTI AL PADDOCK	SI' (ESTIVA)	IFN γ , GENTALIN β , ENGYSTOL	PARZIALE
2	2 ANNI PRIMA	PROGRESSIVA	CRONICA RICORRENTE	NO	ASSUNZIONE FIENO DI SCARSA QUALITA'	SI' (ESTIVA)	CORTISONICI / ANTISTAMINICI	TOTALE / PARZIALE
3	1 ANNO PRIMA	IMPROVVISA	RECIDIVANTE	NO	ACCESSO AL PADDOCK	SI' (PRIMAVERA - ESTATE)	CORTISONICI ANTIBIOTICI	TOTALE
4	4 MESI PRIMA	IMPROVVISA	CRONICA	SI' (FRATELLO)	RIPOSO FORZATO, ESPOSIZIONE A INSETTI	NO	ANTIMICOTICI ANTIPARASSITARI	NESSUNA
5	1 MESE PRIMA	IMPROVVISA	CRONICA	SI' (FRATELLO)	ESPOSIZIONE A INSETTI	NO	NESSUNA	/
6	11 ANNI PRIMA (DA SEMPRE)	PROGRESSIVA	CRONICA RICORRENTE	NO	NESSUNO	SI' (PRIMAVERA - ESTATE)	CORTISONICI / ANTISTAMINICI	PARZIALE
7	1 ANNO PRIMA	PROGRESSIVA	CRONICA RICORRENTE	NO	NESSUNO	SI' (PRIMAVERA - ESTATE)	ANTIMICOTICI ANTIPARASSITARI	NESSUNA
8	2 ANNI PRIMA	PROGRESSIVA	CRONICA RICORRENTE	NO	NESSUNO	SI' (PRIMAVERA - ESTATE)	NESSUNA	/

Tabella 2.2 a: Anamnesi dermatologica dei soggetti inclusi nello studio

CASO	TIPO DI LESIONI	INSORGENZA DELLE LESIONI	ANDAMENTO DELLE LESIONI	DISTRIBUZIONE DELLE LESIONI	SEDE DELLE LESIONI	PRESENZA DI PRURITO
1	AREE ALOPECICHE, AREE DI DESQUAMAZIONE, LESIONI CROSTOSE	SECONDARIA	LINEARI	MULTIFOCAL	CODA, CRINIERA, ADDOME VENTRALE	SI'
2	VESCICOLE, POMFI, ULCERAZIONE	PRIMARIA, SECONDARIA	COALESCENTI	MULTIFOCAL	FACCIA, COLLO, TRONCO	NO
3	AREE ESSUDATIVE, EROSIONI, LESIONI CROSTOSE	PRIMARIA, SECONDARIA	ESTESE	MULTIFOCAL	REGIONE PERIAURICOLARE, COLLO, REGIONE LOMBAR	SI'
4	ALOPECIA, TRICORESSI	PRIMARIA	LINEARI	FOCALE	CODA, CRINIERA	NO
5	ALOPECIA, TRICORESSI	PRIMARIA	LINEARI	FOCALE	CODA, CRINIERA	NO
6	AREE ALOPECICHE, EROSIONI, LESIONI CROSTOSE, ULCERAZIONI	SECONDARIA	COALESCENTI	MULTIFOCAL	ADDOME VENTRALE, PETTO, FACCIA, PIATTO DELLE COSCE	SI'
7	AREE ALOPECICHE, ERITEMA, EROSIONI, LESIONI CROSTOSE,	SECONDARIA	COALESCENTI	MULTIFOCAL	ADDOME VENTRALE, PETTO, FACCIA, PIATTO DELLE COSCE	SI'
8	AREE ALOPECICHE, EROSIONI, LESIONI CROSTOSE	SECONDARIA	COALESCENTI	MULTIFOCAL	CRINIERA, CODA, TRONCO	SI'

Tabella 2.2 b: Esame clinico dermatologico dei soggetti inclusi: si riporta l'aspetto delle lesioni rinvenute e l'eventuale presenza di prurito.

CASO	EMOCROMO	TEST ALLERGICI (SIEROLOGICI)
1	NESSUNA ALTERAZIONE	POSITIVO A INSETTI BLATTOIDI, MAIS
2	NESSUNA ALTERAZIONE	POSITIVO A SEGALE, PHLEUM PRATENSE, COLZA, LIGUSTRO, CENTENO, CYNODON DACTYLON
3	NESSUNA ALTERAZIONE	POSITIVO A ORZO, AVENA, ACARI, LIGUSTRO, COLZA, CENTENO, MAIS, ULIVO, GRANO, MUFFE
4	NESSUNA ALTERAZIONE	NON ESEGUITI
5	NESSUNA ALTERAZIONE	NON ESEGUITI
6	NESSUNA ALTERAZIONE	NON ESEGUITI
7	NESSUNA ALTERAZIONE	NON ESEGUITI
8	NESSUNA ALTERAZIONE	NON ESEGUITI

Tabella 2.3: Risultati degli esami collaterali effettuati nei soggetti inclusi. In alcuni soggetti non sono stati effettuati test allergici di conferma per mancato consenso da parte del proprietario.

CASO	DIAGNOSI
1	IPERSENSIBILITA' DA INSETTI
2	IPERSENSIBILITA' ALIMENTARE/DA CONTATTO
3	IPERSENSIBILITA' DA CONTATTO
4	IPERSENSIBILITA' DA INSETTI
5	IPERSENSIBILITA' DA INSETTI
6	ATOPIA
7	IPERSENSIBILITA' DA INSETTI
8	IPERSENSIBILITA' DA INSETTI

Tabella 2.4: Diagnosi probabile o confermata per ciascun caso clinico, desunta dalle indagini anamnestiche, cliniche e collaterali che è stato possibile effettuare.

2.2.2 Protocollo terapeutico

Ogni soggetto incluso nello studio viene sottoposto ad un protocollo terapeutico con prodotti a base di olio di Ribes Nero della durata complessiva di 30 giorni, combinando una terapia sistemica e una terapia locale.

- La terapia sistemica consiste nella somministrazione di Olio di Ribes PET (NBF LANES) per via orale, aggiunto al mangime al momento del pasto, al dosaggio di 1 goccia/Kg Peso Vivo, una volta al giorno per 30 giorni. Una sintesi dei dosaggi comunemente impiegati è riportata nella tabella 2.5
- La terapia locale consiste nell'esecuzione di minimo 1-2 bagni a settimana, per 4 settimane, utilizzando Ribes Shampoo (NBF LANES)

Nel caso n. 8 viene effettuata esclusivamente una terapia mediante Olio di Ribes PET per via orale, mentre non viene prevista alcuna terapia locale.

PESO (Kg)	DOSAGGIO (ml OLIO RIBES PET)
100	2
150	3,5
200	4,5
250	6
300	7
350	8
400	9
450	10
500	11
550	12,5
600	13,5
650	14,5
700	16

Tabella 2.5: Dosaggio dell'olio di Ribes PET in ml in base al peso corporeo (Kg) somministrato quotidianamente ai soggetti inclusi nello studio per 30 giorni. Il dosaggio nella specie equina è stato calcolato a partire dalle indicazioni terapeutiche riferite alla specie canina riportate sulla confezione.

2.2.3 Monitoraggio di efficacia della terapia

L'efficacia del protocollo terapeutico stabilito è valutata a metà del periodo di trattamento (14 giorni dall'inizio della terapia) e alla fine del periodo di trattamento (30 giorni dall'inizio della terapia) mediante considerazione dei seguenti elementi:

- **INDAGINE ANAMNESTICA**
 - *GENERALE*: finalizzata a indagare un' eventuale modificazione dello stile di vita generale del soggetto durante il periodo di trattamento
 - *TERAPEUTICA*: finalizzata a valutare la praticità e la maneggevolezza del protocollo terapeutico adottato nonché gli eventuali effetti collaterali evidenziatisi durante il periodo di trattamento.
 - *DERMATOLOGICA*: finalizzata ad indagare l'andamento e l'evoluzione nel tempo delle lesioni dermatologiche durante il periodo di trattamento.
- **ESAME CLINICO DERMATOLOGICO**
finalizzato a valutare lo stato contingente delle lesioni dermatologiche e dell'eventuale prurito associato
- **QUESTIONARIO DI SODDISFAZIONE DEL PROPRIETARIO** (compilato solo al controllo di fine trattamento)
finalizzato a stabilire il grado di soddisfazione del proprietario nei confronti della terapia effettuata e la sua eventuale disponibilità all'acquisto

2.3 Risultati

I risultati relativi ai dati raccolti durante il controllo intermedio sono schematizzati rispettivamente nelle tabelle 2.6a (dati relativi all'anamnesi generica), 2.6b (dati relativi all'anamnesi terapeutica), 2.6c (dati relativi all'anamnesi dermatologica e all'esame clinico dermatologico).

I risultati relativi ai dati raccolti durante il controllo finale sono schematizzati rispettivamente nelle tabelle 2.7a (dati relativi all'anamnesi generica), 2.7b (dati relativi all'anamnesi terapeutica) e 2.7c (dati relativi all'anamnesi dermatologica e all'esame clinico dermatologico), 2.7 d (dati relativi al questionario di soddisfazione del cliente).

CASO	CAMBIAMENTI DI ALIMENTAZIONE	CAMBIAMENTI DI STABULAZIONE	TRASFERIMENTI	CAMBIAMENTI CLIMATICI	ALTRE TERAPIE INTERCORRENTI
1	NO	NO	NO	NO	NO
2	NO	NO	NO	NO	CORTISONICI*, FENILBUTAZONE**
3	NO	IMPEDITO ACCESSO AL Paddock	NO	NO	NO
4	NO	NO	NO	CALO TERMICO, AUMENTO UMIDITA'	NO
5	NO	NO	NO	CALO TERMICO, AUMENTO UMIDITA'	NO
6	NO	NO	NO	NO	NO
7	NO	NO	NO	CALO TERMICO, AUMENTO UMIDITA'	NO
8	NO	NO	NO	NO	NO

Tabella 2.6 a: Dati raccolti al momento del controllo intermedio relativamente all'anamnesi generica, al fine di valutare se si siano verificati eventuali cambiamenti nello stile di vita dei soggetti inclusi. () A causa della massiccia presenza pregressa di vescicole e pomfi, il soggetto n.2 è stato sottoposto ad una singola somministrazione di desametasone per via sistemica endovenosa (al dosaggio di 0.05 mg/kg) tre giorni dopo l'inizio della terapia con olio di ribes nero PET. (**) A causa di una lieve zoppia, il soggetto n.2 è stato sottoposto anche a un trattamento mediante fenilbutazone per via endovenosa al dosaggio di 2.2 mg/kg una volta al giorno per tre giorni.*

CASO	RISPETTO DEL PROTOCOLLO	GESTIBILITA'E PRATICITA' SOMMINISTRAZIONE	APPETIBILITA' OLIO	TOLLERABILITA' LAVAGGI CON SHAMPOO	INTERFERENZA CON ATTIVITA' DEL CAVALLO	EFFETTI COLLATERALI NEGATIVI	ALTRE CONSIDERAZIONI
1	TOTALE	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
2	TOTALE	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	MIGLIORAMENTO STATO GENERALE*
3	TOTALE	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
4	PARZIALE**	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
5	PARZIALE**	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
6	TOTALE	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	REAZIONE CUTANEA***	INTERRUZIONE TRATTAMENTO***
7	TOTALE	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
8	TOTALE	OTTIMA	OTTIMA	NON PREVISTI	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA

Tabella 2.6 b: Dati raccolti al momento del controllo intermedio relativamente all'anamnesi terapeutica, al fine di valutare se il protocollo terapeutico prescritto sia stato correttamente rispettato dal proprietario, se sia stato ben accettato e tollerato dal paziente o se si siano verificati eventuali effetti indesiderati. () Il proprietario del soggetto n.2 ritiene importante precisare di aver osservato un deciso miglioramento delle condizioni cliniche complessive del paziente, con aumento dell'appetito. (**) Nei soggetti 4 e 5 a causa del passaggio alla stagione autunnale con calo termico e aumento dell'umidità non è stato possibile applicare con costanza il trattamento locale mediante*

shampoo. (***) Nel caso clinico 6, dopo circa 4 giorni dall'inizio della terapia si rileva un aggravamento improvviso e marcato della sintomatologia pruriginosa: considerato lo stato complessivo dell'apparto tegumentario del soggetto già gravemente compromesso si preferisce interrompere il trattamento sperimentale, pur non essendo certa una relazione causale con il trattamento stesso.

CASO	VARIAZIONI NEL PRURITO	ESTENSIONE E GRAVITA' DELLE LESIONI	COMPARSA DI NUOVE LESIONI	BENEFICIO APPARENTE DEL TRATTAMENTO
1	RIDOTTO	RIDOTTE	NO	EVIDENTE
2	/	SCOMPARE	NO	EVIDENTE
3	SCOMPARSO	SCOMPARE	NO	EVIDENTE
4	/	INVARIATE	NO	DUBBIO
5	/	INVARIATE	NO	DUBBIO
6	AUMENTATO	AUMENTATA	SI	NESSUNO
7	RIDOTTO	RIDOTTE	NO	EVIDENTE
8	SCOMPARSO	SCOMPARE	NO	EVIDENTE

Tabella 2.6 c: Dati raccolti al momento del controllo intermedio mediante anamnesi dermatologica ed esame clinico dermatologico: le informazioni raccolte sono confrontate con quanto rilevato durante l'esame clinico iniziale e i risultati ottenuti sono schematizzati nella tabella.

CASO	CAMBIAMENTI DI ALIMENTAZIONE	CAMBIAMENTI DI STABULAZIONE	TRASFERIMENTI	CAMBIAMENTI CLIMATICI	ALTRE TERAPIE INTERCORRENTI
1	NO	NO	NO	NO	NO
2	NO	NO	NO	NO	NO
3	NO	NO	NO	NO	NO
4	NO	NO	NO	NO	NO
5	NO	NO	NO	NO	NO
6*	/	/	/	/	/
7	NO	NO	NO	NO	NO
8	NO	NO	NO	NO	NO

Tabella 2.7 a: Dati raccolti al momento del controllo finale relativamente all'anamnesi generica, al fine di valutare se si siano verificati eventuali cambiamenti nello stile di vita dei soggetti inclusi. (*)Nel soggetto n. 6 il monitoraggio è stato interrotto causa uscita dallo studio sperimentale.

CASO	RISPETTO DEL PROTOCOLLO	GESTIBILITA'E PRATICITA' SOMMINISTRAZIONE	APPETIBILITA' OLIO	TOLLERABILITA' LAVAGGI CON SHAMPOO	INTERFERENZA CON ATTIVITA' DEL CAVALLO	EFFETTI COLLATERALI NEGATIVI	ALTRE CONSIDERAZIONI
1	TOTALE	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
2	TOTALE	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
3	TOTALE	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
4	PARZIALE**	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
5	PARZIALE**	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
6	/	/	/	/	/	/	/
7	PARZIALE**	OTTIMA	OTTIMA	OTTIMA	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA
8	TOTALE	OTTIMA	OTTIMA	NON PREVISTI	NESSUNA	NESSUNO	NESSUNA

*Tabella 2.7 b: Dati raccolti al momento del controllo finale relativamente all'anamnesi terapeutica, al fine di valutare se il protocollo terapeutico prescritto sia stato correttamente rispettato dal proprietario, se sia stato ben accettato e tollerato dal paziente o se si siano verificati eventuali effetti indesiderati. (**) Nei soggetti 4, 5 e 7 a causa del passaggio alla stagione autunnale con calo termico e aumento dell'umidità non è stato possibile applicare con costanza il trattamento locale mediante shampoo.*

CASO	VARIAZIONI NEL PRURITO	ESTENSIONE E GRAVITA' DELLE LESIONI	COMPARSA DI NUOVE LESIONI	BENEFICIO APPARENTE DEL TRATTAMENTO
1*	GLOBALMENTE AUMENTATO / RIDUZIONI TRANSITORIE	AUMENTATE PARZIALMENTE	NO	EVIDENTE MA PARZIALE
2**	/	AUMENTATE PARZIALMENTE POI DIMINuite	SI	EVIDENTE MA PARZIALE
3	INVARIATO (ASSENTE)	INVARIATE (ASSENTI)	NO	EVIDENTE
4	/	INVARIATE	NO	DUBBIO
5	/	INVARIATE	NO	DUBBIO
6	/	/	/	/
7	RIDOTTO	RIDOTTA	NO	EVIDENTE
8	INVARIATO (ASSENTE)	INVARIATE (ASSENTI)	NO	EVIDENTE

Tabella 2.7 c: Dati raccolti al momento del controllo finale mediante anamnesi dermatologica ed esame clinico dermatologico: le informazioni raccolte sono confrontate con quanto rilevato durante l'esame clinico intermedio ed iniziale e i risultati ottenuti sono schematizzati nella tabella. ()Relativamente al caso n.1 si assiste a una progressiva ri-intensificazione del prurito nel corso delle ultime due settimane di trattamento accompagnata, inevitabilmente, da un concomitante ri-*

*aggravamento delle lesioni dermatologiche che aumentano in estensione e gravità rispetto al controllo intermedio senza comunque ritornare alle condizioni rilevate all'esame clinico iniziale. Una temporanea ma evidente riduzione della sensazione pruriginosa si verifica solo nelle 24-48h successive ad ogni lavaggio con shampoo. (**)Relativamente al caso n.2, nel corso della terza settimana di trattamento si verifica una ricomparsa di alcuni gruppi di lesioni: il ricorso più frequente (quotidiano) a trattamenti mediante lavaggi locali con shampoo consente una nuova progressiva regressione delle lesioni fino alla loro scomparsa senza necessità di ricorrere ad altre terapie.*

CASO	GRADO DI SODDISFAZIONE COMPLESSIVA DEL TRATTAMENTO	OPINIONE SULL'EFFICACIA DELL'OLIO DI RIBES PET	OPINIONE SULL'EFFICACIA DI RIBES SHAMPOO	NECESSITA' DI ASSOCIARE ALTRI TRATTAMENTI	DISPONIBILITA' ALL'ACQUISTO DI OLIO DI RIBES PET	DISPONIBILITA' ALL'ACQUISTO DI RIBES SHAMPOO
1	PARZIALE	NON EFFICACE	EFFICACE	SI	NO	SI
2	TOTALE	EFFICACE	EFFICACE	NO	SI	SI
3	TOTALE	EFFICACE	EFFICACE	NO	NON ESPRESSA	NON ESPRESSA
4	LIMITATA	EFFICACIA MOLTO LIMITATA	NON ESPRESSA	NO	NO	NO
5	LIMITATA	EFFICACIA MOLTO LIMITATA	NON ESPRESSA	NO	NO	NO
6	/	/	/	/	/	/
7	TOTALE	EFFICACE	EFFICACE	NO	SI	SI
8	TOTALE	EFFICACE	/	NO	SI	/

Tabella 2.7 d: Dati raccolti al momento del controllo finale relativi al questionario di soddisfazione compilato dai proprietari dei soggetti inclusi nello studio.

2.4 Discussione

L'efficacia del protocollo terapeutico proposto si è rivelata essere molto variabile in base al singolo soggetto considerato. Questo potrebbe essere imputabile all'inclusione di soggetti aventi stadio evolutivo e presentazione clinica della patologia molto diversi tra loro, al momento dell'inizio della sperimentazione. In seconda istanza, anche ulteriori accorgimenti terapeutici e/o manageriali adottati durante il periodo di trattamento potrebbero aver interferito con l'omogeneità dei risultati ottenuti. In dettaglio, nel caso clinico n.1 caratterizzato da lesioni cutanee gravi accompagnate da intenso prurito in cui il protocollo terapeutico sperimentale è stato l'unica terapia adottata e non si sono verificate sostanziali modifiche nello stile e nelle condizioni ambientali di vita, l'efficacia è stata solo parziale. E' presumibile che, in questo soggetto, i prodotti a base di Ribes abbiano avuto

un effetto terapeutico positivo ma la gravità delle lesioni di partenza e la continua esposizione ambientale all'allergene (insetti) abbiano avuto un ruolo predominante, impedendo la completa regressione delle lesioni e rendendo indispensabile, di fatto, il ricorso a terapie più aggressive (effettuate al termine della sperimentazione). Al contrario, nei casi 2 e 3, le lesioni dermatologiche presenti, anche se consistenti e, nel caso 3, accompagnate da prurito, sono andate incontro a una completa regressione durante il trattamento mediante prodotti a base di Ribes che hanno perciò apparentemente evidenziato un'efficacia totale. Tuttavia, in questi soggetti sono stati adottati anche alcuni accorgimenti integrativi: nel caso clinico n.2 si è dovuto ricorrere ad una somministrazione di cortisonici nella fase iniziale di trattamento al fine di limitare la comparsa di complicanze secondarie alle lesioni presenti (ulcerazioni) incompatibili con l'attività atletica del cavallo; nel caso clinico n.3 contemporaneamente all'adozione del protocollo terapeutico sperimentale, è stato impedito al soggetto l'accesso al paddock, limitando il contatto col potenziale allergene scatenante. È probabile, quindi, che in questi soggetti i prodotti a base di Ribes abbiano potuto esplicare al meglio il loro effetto positivo che consiste soprattutto in un'azione preventiva che contrasti l'insorgenza delle lesioni, piuttosto che indurne autonomamente la regressione. Ciò è confermato ulteriormente da quanto accaduto nel corso della terza settimana di trattamento nel caso clinico n.2: l'iniziale ricomparsa delle lesioni dermatologiche (probabilmente legato all'esaurimento dell'effetto della somministrazione cortisonica) è stata efficacemente contrastata mediante la sola intensificazione della terapia locale a base di lavaggi con Ribes shampoo, senza necessità di ricorrere a nessun'altra terapia. Anche nei casi clinici n. 7 e 8, la terapia con prodotti a base di Ribes ha mostrato un'evidente efficacia, favorendo la progressiva regressione delle lesioni senza necessità di ricorrere ad altri trattamenti: rispetto al caso n.1, le lesioni di partenza risultavano meno gravi e, inoltre, nel caso n.7 il passaggio progressivo alla stagione autunnale con diminuzione del numero di insetti (probabile agente causale) ha presumibilmente favorito l'azione benefica dei prodotti a base di Ribes, implementandola. Nei casi clinici n. 4 e n.5 l'efficacia è risultata sostanzialmente dubbia, in quanto non si è verificato né un miglioramento né un peggioramento della condizione patologica in atto: è possibile che il mancato rispetto del protocollo nella sua interezza (utilizzo incostante di Ribes shampoo) abbia di fatto limitato l'efficacia complessiva del trattamento. D'altra parte, la "stabilità" delle lesioni osservate in questi casi non è obbligatoriamente da interpretare come un dato negativo: è possibile, infatti, che l'utilizzo dei prodotti a base di Ribes abbia impedito un ulteriore progressivo aggravamento delle lesioni presenti, confermando peraltro l'azione di tipo prettamente preventivo che questo

approccio terapeutico presenta.

Per quanto riguarda gli effetti collaterali indesiderati, il protocollo terapeutico sperimentale è risultato completamente innocuo e molto ben tollerato in quasi tutti i casi clinici, ad eccezione del caso clinico n.6. In questo soggetto, la comparsa di una grave reazione cutanea improvvisa durante i primi giorni di trattamento, ha indotto a sospendere il trattamento stesso, viste le condizioni già precarie dell'apparato tegumentario del soggetto in questione, nonostante non fosse certa la relazione causale con i prodotti a base di Ribes. Non è stato possibile chiarire le motivazioni per cui, in questo unico soggetto, siano comparsi apparenti effetti indesiderati. L'unica differenza che ha contraddistinto questo soggetto rispetto agli altri è la diagnosi probabile: il caso clinico n.6 è risultato essere, infatti, l'unico soggetto affetto da una forma di atopia e non da una forma di ipersensibilità. Tuttavia, è poco probabile che un soggetto atopico risulti sensibile anche ai prodotti a base di Ribes, considerato il fatto che lo studio effettuato nella specie canina (*Noli et al. 2007*) ha incluso esclusivamente soggetti atopici e, nessuno, tra questi ha manifestato alcuna reazione nei confronti del prodotto. È altresì vero che, i soggetti atopici, reagiscono ad un numero estremamente ampio di allergeni: si potrebbe perciò ipotizzare che la reazione cutanea insorta possa essere stata determinata dal contatto con un allergene non identificato, avvenuto accidentalmente in concomitanza col trattamento. Ad ogni modo, ulteriori indagini focalizzate esclusivamente su cavalli atopici sono necessarie per chiarire l'effetto dei prodotti a base di Ribes su questa specifica forma di allergia.

Relativamente alla praticità di somministrazione della terapia, non si sono riscontrate difficoltà in nessuno dei casi clinici. L'olio di Ribes PET, addizionato all'alimento, è risultato appetibile per tutti i cavalli inclusi e i lavaggi con Ribes Shampoo, sono sempre risultati ben tollerati. L'importanza di questo aspetto è da non sottovalutare: è fondamentale, infatti, che una terapia di carattere integrativo caratterizzata da periodi di somministrazione prolungati, sia facilmente gestibile perché ciò ne incrementa le probabilità di efficacia, riducendone gli sprechi. L'unica limitazione potrebbe riguardare l'impiego dello Shampoo nei periodi invernali: una possibile prospettiva futura sarebbe perciò la predisposizione di formulazioni per la terapia topica adatti all'utilizzo anche durante la stagione fredda.

Infine, confrontando tra loro gli effetti dei due prodotti a base di Ribes, la terapia topica mediante lavaggi con Ribes shampoo sembra essere più efficace rispetto alla terapia sistemica mediante assunzione orale di Olio di Ribes. Ciò sembra emergere direttamente nei casi clinici n. 1 e 2, dove l'azione terapeutica dello Shampoo si rende evidente già nelle 24-48 ore successive al trattamento. Indirettamente, ciò sembra confermato da quanto verificatosi nei casi clinici n. 4 e 5 dove l'impossibilità di utilizzare i lavaggi con Ribes shampoo ha limitato l'efficacia complessiva del trattamento. E' probabile, comunque, che l'effetto benefico dell'olio di Ribes PET assunto per via orale venga massimizzato da una somministrazione a carattere preventivo, per periodi decisamente più lunghi di un mese; al contrario, lo shampoo ha un'azione immediata nei confronti di lesioni già esistenti pertanto il suo ruolo benefico è risultato più evidente in questo studio di breve durata. Inoltre, è possibile che i dosaggi dell'olio di Ribes impiegati in questo studio non siano sufficienti nella specie equina, essendo stati derivati dalle indicazioni riportate nella specie canina: in sostanza, protocolli di somministrazione più lunghi e a dosaggi più elevati potrebbero fornire risultati più evidenti anche in relazione all'efficacia dell'olio di Ribes PET e non solo di Ribes Shampoo.

In conclusione, i prodotti a base di Ribes sembrano possedere un ruolo potenzialmente benefico nel trattamento di forme cutanee allergiche nella specie equina, almeno nelle reazioni di ipersensibilità. In particolare, la combinazione di una terapia sistemica e di una terapia topica sembrerebbe rappresentare il compromesso migliore: l'assunzione per via orale di Olio di Ribes PET per periodi prolungati prima e durante la stagione a rischio potrebbe contribuire a limitare l'insorgenza delle lesioni e del prurito; eventualmente, in fase di iniziale comparsa delle lesioni stesse, l'utilizzo di Ribes Shampoo contribuirebbe a mitigare il prurito, favorendo la regressione delle lesioni. I principali vantaggi sono legati alla facilità di somministrazione, all'apparente assenza di effetti collaterali, alla riduzione dell'impiego della terapia farmacologica più aggressiva. Al contrario, per il trattamento di gravi lesioni cutanee derivate da reazioni allergiche già in corso, il ricorso ai prodotti a base di Ribes potrebbe avere utilità parziale ma soltanto se accompagnato da una terapia farmacologica più aggressiva.

3 BIBLIOGRAFIA

- Reed SM, Bayly WM, Sellon DC (2004). "Equine Internal Medicine. Second Edition". Ed. Saunders
- Scott DW, Miller WH (2003). "Equine Dermatology". Ed. Saunders
- Olivry T, DeBoer DJ, Griffin CE et al. (2001) "The ACVD task force on canine atopic dermatitis (editorial): foreword and lexicon" . Veterinary Immunology and Immunopathology. 81:143-146
- Noli C, Carta G, Cordeddu L et al. (2007). "Conjugated linoleic acid and black currant seed oil in the treatment of canine atopic dermatitis: a preliminary report". The Veterinary Journal 173: 413-421

