

Patologia clinica dei piccoli mammiferi esotici



La patologia clinica è una branca essenziale della medicina dei piccoli mammiferi esotici, che assiste il clinico nella formulazione di diagnosi e prognosi. Purtroppo ci sono delle difficoltà intrinseche in queste specie, che sono legate alla ridotta dimensione dei vasi e alla contenzione manuale che può rivelarsi stressante e pericolosa in animali non stabili. Inoltre, specialmente in piccoli roditori, il volume di sangue che si può ottenere senza creare scompensi emodinamici è limitato.

Sono molteplici le caratteristiche tipiche ematologiche e biochimiche di queste specie.

I campioni di sangue delle cavie peruviane possono presentare cellule di Kurloff, che generalmente aumentano in stati di iperestrogenismo.

Le tecnologie comunemente impiegate per misurare l'albumina, come il verde di bromocresolo, non sono state validate in molti roditori, ed in generale l'elettroforesi delle proteine sieriche dovrebbe preferirsi per una valutazione accurata delle frazioni proteiche.

L'accuratezza dei glucometri portatili varia a seconda delle specie e dello specifico strumento impiegato.

L'utilizzo di strumenti errati può portare alla sovradiagnosi o alla mancata diagnosi di alterazioni glicemiche.



Nicola Di Girolamo^{1,2*},
DMV, MSc(EBHC),
PhD, DiplECZM(Herp)



Giordano Nardini³,
DMV, PhD,
DiplECZM(Herp)

Attualmente sempre più lavori nella letteratura scientifica si concentrano sulla patologia clinica dei mammiferi esotici. Gran parte di questi lavori tende a descrivere i valori di riferimento normali di alcune specie,¹ la comparazione di diverse metodiche laboratoristiche,^{2,3} o l'associazione tra alcuni parametri laboratoristici e la mortalità dei pazienti.⁴ Purtroppo è ancora limitato il corpo della letteratura che dimostra l'accuratezza diagnostica degli esami di laboratorio nei confronti di determinate patologie.

EMATOLOGIA

Conta delle cellule ematiche

Un esame ematologico di base può essere eseguito anche su mammiferi di dimensioni minime essendo necessaria una quantità di poco superiore ad una goccia di

sangue. Quando si hanno a disposizione ridotte quantità di sangue, come in animali di pochi grammi come il topo o il criceto, è comunque possibile ottenere utili informazioni valutando, ad esempio, l'ematocrito tramite microematocrito e attraverso uno striscio ematico si possono eseguire una conta leucocitaria totale e differenziale, nonché valutare la morfologia delle cellule ematiche. Ci sono varie metodiche per ottenere una conta dei globuli bianchi. Attualmente sono in commercio degli analizzatori che utilizzano dei fattori di correzione per specie più comuni quali coniglio e furetto. Purtroppo queste metodiche non sono state validate.

È ancora limitato il corpo della letteratura che dimostra l'accuratezza diagnostica degli esami laboratoristici nei confronti di determinate patologie.

¹ Tai Wai Small Animal and Exotic Hospital, 69-75 Chik Shun Street, Tai Wai, Hong Kong

² EBMVet, Via Sigismondo Trecchi 20, 26100, Cremona, Italy

³ Clinica Veterinaria Modena Sud, Piazza dei Tintori, 1 41057 Spilamberto, Italy

*Corresponding Author (nicoladiggi@gmail.com)

Striscio ematico

Idealmente, gli strisci ematici dovrebbero essere realizzati immediatamente dopo il prelievo senza l'utilizzo di anticoagulanti. L'impiego di campioni anticoagulati con eparina non è ideale perché l'eparina provoca un colore artefattuale viola-bluaceo sullo striscio e interferisce con interpretazioni morfologiche e quantitative dei trombociti a causa della formazione di aggregati trombocitari.⁵ L'obiettivo della preparazione di uno striscio ematico è quello di creare un monostrato cellulare che abbia una distribuzione cellulare relativa simile in tutte le sue porzioni, al fine di riflettere la reale concentrazione cellulare nel mammifero. Il metodo a scivolamento è impiegato comunemente anche nei piccoli mammiferi (Figura 1). Si deposita una piccola goccia di sangue ad una delle estremità del vetrino, si avvicina un secondo vetrino alla goccia, con angolazione di 30-40 gradi finché non aderisca e la goccia si disponga su tutta la lunghezza del margine del vetrino. Con un movimento rapido e controllato si fa scivolare il vetrino e si realizza lo striscio. Questo metodo fornisce un'area sufficientemente grande con globuli rossi che si sfiorano (monostrato).⁵ Cellule di elevate dimensioni, come i monociti e gli eterofili sono spesso concentrati al margine dello striscio, rendendo importante valutare anche i bordi dello striscio.⁵ Una volta asciugati all'aria, sui vetrini si può impiegare una serie di colorazioni differenti, ma con maggior frequenza si prediligono colorazioni di tipo Romanowsky.

Eritrociti

Gli eritrociti dei piccoli mammiferi esotici sono dischi rotondeggianti, anucleati e biconcavi. Nei conigli gli eritrociti hanno un diametro di 5,0-7,8 micrometri.⁶ Nei roditori hanno un diametro che va approssimativamente da 5 a 7 micrometri nella maggior parte dei roditori, e

dai 6,6 ai 7,9 micrometri in cavie peruviane.^{7,8} Gli eritrociti dei roditori hanno in generale emivite più brevi rispetto agli altri mammiferi domestici, intorno ai 45-68 giorni, con gli eritrociti dei gerbilli che hanno una emivita drasticamente più breve (10 giorni).⁹ Una moderata anisocitosi è normale nel topo, ratto e criceto. I globuli rossi dei ratti e dei topi possono presentare nuclei e corpi di Howell-Jolly. Nel furetto l'esposizione prolungata agli estrogeni può comportare aplasia midollare e conseguente anemia aplastica.¹⁰ Queste forme di anemia aplastica da iperestrogenismo si osservano principalmente in due occasioni: (1) in furetti femmina interi nei quali, essendo ad ovulazione indotta, persiste la produzione estrogenica se l'accoppiamento non avviene; (2) in furetti affetti dalla cosiddetta sindrome surrenalica, nei quali si ha una sovrapproduzione di estrogeni da parte delle surrenali che può portare ad anemia.

Reticolociti

I reticulociti sono di dimensioni maggiori rispetto agli eritrociti maturi e sono policromatofilici. Una tecnica per l'identificazione dei reticulociti consiste nel mixare 3 gocce di blu di metilene con 2 gocce di sangue ed attendere 10-15 minuti prima di preparare lo striscio ematico. La percentuale di reticulociti su 1000 eritrociti viene poi calcolata mediante conta manuale. Nel coniglio pet attualmente non ci sono referenze che indichino con certezza assoluta la percentuale di reticulociti normali, ma testi riportano come normali percentuali che vanno da 1,7 a 6,3%.⁹ In uno dei primi studi pubblicati sull'ematologia del furetto sono riportate percentuali di reticulociti che vanno dal 1 al 14% con una media del 4% in maschi e 5% nelle femmine.¹¹ Valori di reticulociti in popolazioni di furetti più simili a quelle che possiamo trovare nella pratica clinica non sono attualmente presenti in letteratura. In alcune specie di roditori i reticulociti

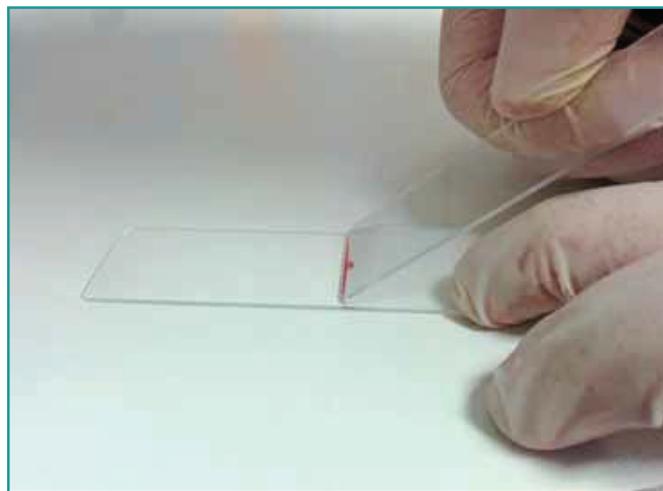


Figura 1 - Preparazione dello striscio ematico.

In certi roditori, per esempio i cincillà, ci sono delle notevoli fluttuazioni stagionali nel numero di eritrociti, concentrazione di emoglobina, quantità di emoglobina media e concentrazione corpuscolare di emoglobina media.

ti sono relativamente più comuni in animali giovani rispetto agli animali anziani (10-20% contro 2-5%).⁷ In certi roditori, per esempio i cincillà, ci sono delle notevoli fluttuazioni stagionali nel numero di eritrociti, concentrazione di emoglobina, quantità di emoglobina media e concentrazione corpuscolare di emoglobina media, con valori più alti in mesi invernali in comparazione ai mesi estivi.¹²

Piastrine

Le piastrine dei piccoli mammiferi non hanno peculiarità fisiologiche degne di nota. Nel coniglio sono allungate, ovali o rotondeggianti da 1 a 3 micrometri di diametro. Quando colorate con colorazione di Wright hanno un centro violaceo con una periferia blu chiaro.¹³ Nel furetto le piastrine hanno una dimensione simile.¹¹ La conta piastrinica può diminuire drasticamente in furetti femmina con iperestrogenismo.¹⁰ Cavie peruviane, topi e ratti hanno piastrine simili a quelle precedentemente descritte, di dimensioni che vanno tra 1 e 4 micrometri. Le piastrine dei criceti possono presentarsi come cellule amorfe con granuli colorati all'interno.¹⁴

Leucociti

I neutrofilo sono la popolazione leucocitaria più comune nel coniglio e nel furetto, mentre i linfociti sono la popolazione leucocitaria più comune in gran parte dei roditori presentati in ambito clinico, inclusi cavie peruviane, cincillà, topi, ratti, criceti e gerbilli.⁹

Neutrofilo/eterofilo

In conigli, cavie peruviane, criceti e gerbilli, la controparte fisiologica dei neutrofilo sono gli eterofilo (o pseudoeosinofilo). Il citoplasma degli eterofilo è caratterizzato da multiple inclusioni eosinofili che rotondeggianti (Figura 2), mentre i neutrofilo di furetto ed altri roditori hanno un citoplasma trasparente (Figura 3). Nelle cavie peruviane, il nucleo degli eterofilo è tipicamente multilobato (frequentemente >5 lobi), mentre nei cincillà i neutrofilo sono iposegmentati. Neutrofilo di ratti e topi hanno nuclei a forma di ferro di cavallo o di anello.⁹

Eosinofilo

I granuli degli eosinofilo sono rotondeggianti nella maggior parte delle specie ed a forma bastoncina in criceto e gerbilli.⁸ Nel coniglio, gli eosinofilo sono leggermente più grandi degli eterofilo (circa 12-16 micrometri in diametro) ed hanno un nucleo bilobato o a forma di ferro di cavallo. Nelle cavie peruviane e ratti gli eosinofilo sono distinguibili dagli eterofilo perché hanno un nucleo meno segmentato e granuli di maggiore di-

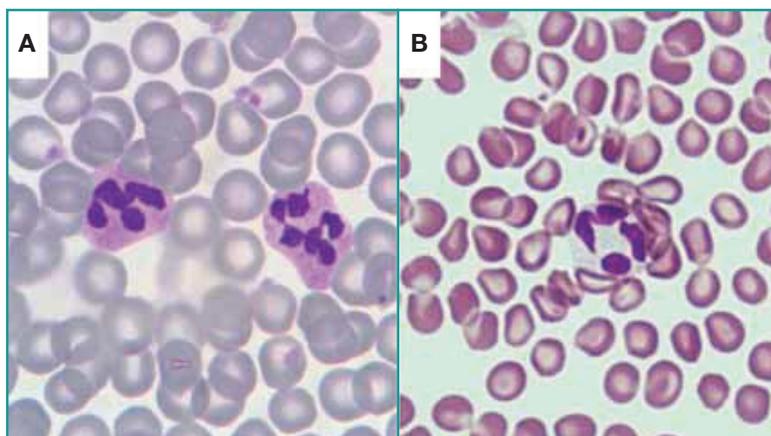


Figura 2 - Eterofilo in una cavia (A) e in un cincillà (B).

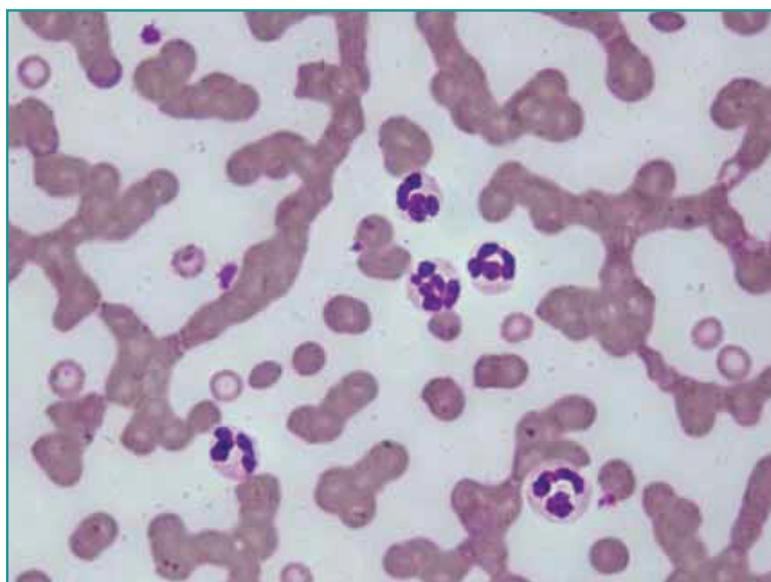


Figura 3 - Neutrofilia in un furetto.

mensione. Nei topi, il nucleo degli eosinofilo ha una forma allungata o ad anello. Gli eosinofilo dei criceti presentano un nucleo a forma di anello, nella periferia della cellula.^{9,14}

Basofilo

Mentre nella maggior parte dei piccoli mammiferi i basofilo sono rinvenuti raramente durante la valutazione dello striscio ematico e formano una percentuale irrisoria della conta leucocitaria in animali sani, nel coniglio è presente una popolazione cellulare importante che può raggiungere il 30% anche in animali sani.¹⁵ Solitamente i basofilo hanno la stessa dimensione o sono leggermente più grandi di neutrofilo o eterofilo. Hanno nuclei polilobati che possono essere oscurati da granuli citoplasmatici fortemente basofilo.

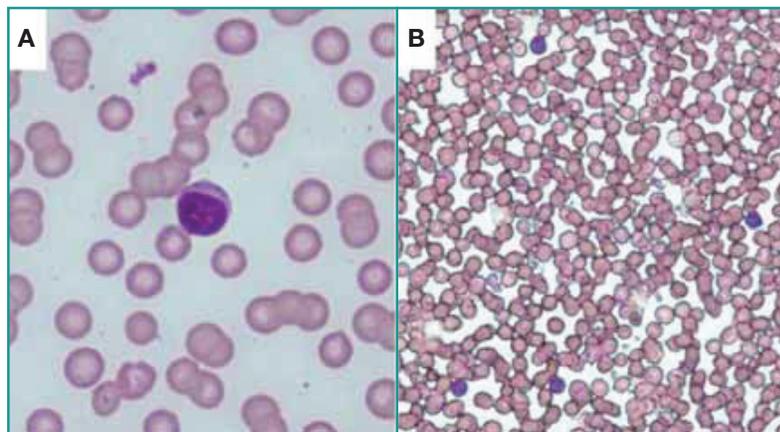


Figura 4 - Linfocita in un furetto (A) e linfocitosi in un coniglio (B).

Monociti

I monociti sono i leucociti di maggiori dimensioni, con un diametro che è compreso tra 12 e 18 micrometri. Queste cellule hanno un nucleo a forma di ferro di cavallo o fagiolo nel coniglio e nella cavia, rotondeggiante o lobato in topi, ratti e criceti.⁶⁻⁸

Linfociti

I linfociti sono la popolazione leucocitaria prevalente in varie specie di mammiferi esotici sani.⁸ I linfociti possono essere di dimensione variabile e sono facilmente identificabili poiché hanno solitamente una piccola quantità di citoplasma rispetto alla dimensione del nucleo (Figura 4).

Cellule di Kurloff

Le cellule di Kurloff sono una peculiarità della cavia peruviana (anche se presenti in altri roditori non domestici

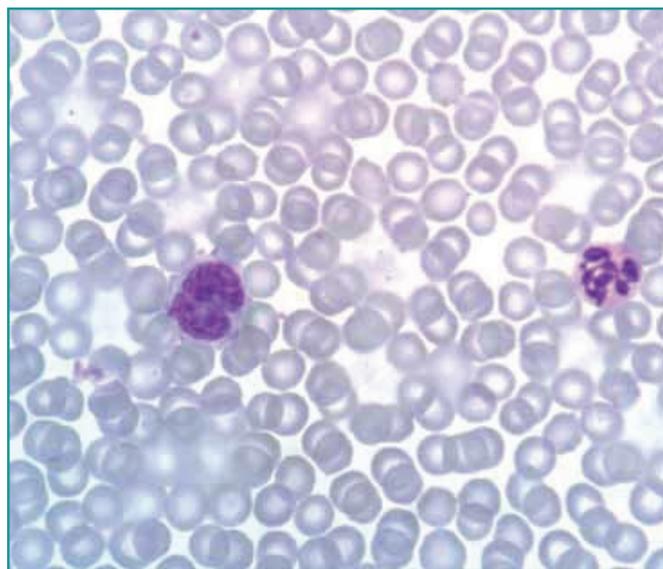


Figura 5 - Cellula di Kurloff (sinistra) ed eterofilo (destra) in una cavia con cisti ovariche steroidogeniche.

come i capibara).¹⁶ Rappresentano un particolare tipo di leucociti mononucleati caratterizzati dalla presenza di un corpo intracitoplasmatico formato da mucopolisaccaridi (Figura 5). Queste cellule possono arrivare a rappresentare il 4% della conta leucocitaria differenziale. Clinicamente hanno un ruolo poiché aumentano all'aumentare dei livelli di estrogeni.¹⁷ Poiché nelle cavie le cisti ovariche sono particolarmente frequenti, il rinvenimento di un numero aumentato di cellule di Kurloff potrebbe indicare la presenza di cisti ovariche steroidogeniche.¹⁸

BIOCHIMICA CLINICA

Proteine plasmatiche

Albumina

I livelli di albumina plasmatica dipendono principalmente dallo stato di idratazione e dalla funzionalità epatica, renale, ed intestinale. Nei cincillà ci sono variazioni di albumina legate alla stagionalità, con concentrazioni plasmatiche inferiori in inverno e primavera e concentrazioni plasmatiche maggiori in estate ed autunno.¹⁹ Le metodologie laboratoristiche attualmente impiegate dai macchinari per misurare l'albumina (come il verde di bromocresolo) non sono state validate in coniglio e molti roditori.

Le metodologie laboratoristiche attualmente impiegate dai macchinari per misurare l'albumina (come il verde di bromocresolo), non sono state validate in coniglio e molti roditori.

mocresolo) non sono state validate nel coniglio e in molti roditori (come cincillà, degu e criceti) e, di conseguenza, si dovrebbe sempre preferire l'elettroforesi proteica sierica quando possibile.

Globuline

La quantità relativa di alfa, beta e gamma globuline può essere identificata tramite elettroforesi proteica. L'attività fisiologica delle globuline è comparabile con quella degli altri mammiferi. Nel criceto, essendoci una concentrazione elevata di fibrinogeno, è particolarmente importante valutare le proteine sul siero piuttosto che sul plasma.⁹ Nel coniglio si possono osservare innalzamenti di gamma-globuline in corso di infezione da *Encephalitozoon cuniculi*.²⁰ Il razionale fisiologico dietro questa analisi consiste nel fatto che le IgG e le IgM sono globuline e, conseguentemente, ad un innalzarsi dei valori di IgG e IgM plasmatici per *E. cuniculi*, ci si aspetterà un innalzamento anche dei valori totali di beta-2 e gamma globuline. Chiaramente la misurazione delle globuline

comporta una valutazione della risposta immunitaria nei confronti di *E. cuniculi* meno specifica della misurazione di specifiche IgG e delle IgM. Precedentemente, per la diagnosi di questa patologia, si era considerata l'associazione della misurazione delle IgG per *E. cuniculi* tramite ELISA all'elettroforesi proteica.²¹ L'affidabilità di questo lavoro era fortemente limitata dalla mancanza di una diagnosi definitiva. L'iperglobulinemia nei furetti è stata storicamente considerata un segno patognomonico di malattia delle isole Aleutine, ma può verificarsi anche in corso di coronaviriosi sistemica e di altre patologie in maniera speculare ad altri carnivori domestici.²²

Proteine di fase acuta

Numerosi lavori scientifici si sono concentrati sulle proteine di fase acuta in piccoli mammiferi da laboratorio, purtroppo pochi lavori ne hanno dimostrato la reale utilità clinica. In ambito sperimentale, la α_2 -macroglobulina, la α_1 -glicoproteina acida e la proteina C reattiva, avevano emivite in ratti simili a quelle osservate nel cane²³ e potrebbero avere un potenziale ruolo clinico. In conigli con un sospetto clinico di infezione da *E. cuniculi*, si osservava un drastico aumento in proteina C reattiva.²⁴

Valutazione renale

L'urea e la creatinina sono attualmente i valori più comunemente impiegati in ambito clinico per una prima valutazione della funzionalità renale. In una serie di casi di cincinnosi con urolitiasi si osservava un aumento di entrambi questi valori.²⁵ Il tasso di filtrazione glomerulare è una metodica più accurata per valutare la funzionalità renale, poiché aumenti delle concentrazioni di urea e creatinina si osservano quando il tasso di filtrazione glomerulare è ridotto al 50-60% del suo valore basale. Una tecnica con un singolo prelievo è stata sviluppata in ratti ed in conigli.^{26,27} Nei conigli la tecnica consiste nella somministrazione di inulina a 40 mg/kg e misurazione delle concentrazioni di inulina a 90 minuti (valori di riferimento: $4 \pm 0,17$ mL/min/kg).²⁶ Nei ratti consiste nella somministrazione di iodixanolo a 1500 mg/kg e misurazione delle concentrazioni di iodixanolo nel sangue dopo 120 minuti (valori di riferimento: 6-11 mL/min/kg).²⁷

Valutazione epatica

Come in altri mammiferi, gli analiti impiegati per valutare animali con potenziali problematiche epatiche sono (1) gli indicatori di danno epatocellulare, quali la alanina aminotransferasi (ALT) e la aspartato aminotransferasi (AST), (2) gli indicatori di danno epatobiliare, come la fosfatasi alcalina (ALP) e la bilirubina totale e (3) gli indicatori di funzionalità epatica, come l'albumina, i trigliceridi, il colesterolo, il glucosio, l'urea, il tempo di tromboplastina attivata parziale e il tempo di protrombina.²⁸ Nel furetto, sono comuni le patologie biliari, inclusa la

rottura della colecisti, ostruzioni del dotto biliare e colecistiti. Reperti tipici in questo caso sono l'aumento della bilirubina totale ($>0,3$ mg/dL) e l'aumento della ALT (spesso con valori superiori a 1000 UI/L).²⁹ Nel coniglio, torsioni del lobo epatico, diagnosticate sempre più spesso, sono associate a varie alterazioni biochimiche. Un innalzamento del valore di alanina aminotransferasi (ALT; valori di riferimento: 14-80 UI/L; in 14 conigli su 15), di fosfatasi alcalina (ALP; valori di riferimento: 4-70 UI/L; in 11 conigli su 15), della BUN (8 conigli su 15) e di aspartato transaminasi (AST; in 7 conigli su 15).³⁰ Per una valutazione più specifica della funzionalità epatica nei roditori è stato sviluppato in ratti un metodo che necessita di una singola misurazione. Questo metodo consiste nella somministrazione endovenosa di galattosio (40% galattosio, 0,5 g/kg peso corporeo) e la misurazione dei livelli di galattosio ematico dopo 60 minuti. Risultati più elevati indicano una diminuita funzionalità epatica.³¹

Nel coniglio, torsioni del lobo epatico, diagnosticate sempre più spesso, sono associate a varie alterazioni biochimiche.

Valutazione muscolare

La creatininchinasi (CK) è interpretata clinicamente come un marker di danno muscolare, anche se la specificità di questo enzima è dubbia e varia a seconda della specie. Nel furetto va notato che non si riscontravano aumenti di CK né in corso di miastenia autoimmune idiopatica né in corso di miofascite idiopatica disseminata.^{32,33} Valori più elevati di creatininchinasi sono associati ad una prognosi meno favorevole in roditori con sepsi indotta sperimentalmente.³⁴

Elettroliti

Calcio e fosforo

Idealmente la valutazione delle concentrazioni di calcio circolante include la misurazione di calcio ionico. L'utilizzo di emo-gas portatile (i-Stat) o da tavolo (Nova biomedical) su prelievo venoso permette un'immediata valutazione del calcio ionico, pH e PCO₂ nel coniglio.³ L'ipocalcemia è un reperto raro nel coniglio e nei roditori, mentre occasionalmente osservato in furetti come conseguenza di patologie renali o paratiroidiche. Mentre forme di grave insufficienza renale cronica sono facilmente diagnosticabili, sono descritti un numero sempre maggiore di casi di ipoparatiroidismo ed un caso di pseudoparatiroidismo in furetti domestici.^{35,36} L'ipercalcemia può essere secondaria a neoplasie o nutrizionale, quest'ultima è una forma particolarmente comune nel coniglio a causa del suo peculiare metabolismo del calcio.³⁷ Ipercalcemia si osservava nel 7% dei furetti con lin-

foma.³⁸ L'esposizione a luce ultravioletta B porta ad aumenti di vitamina D in alcuni roditori, ad esempio le cavie peruviane.³⁹ Aumenti dei livelli di fosforo circolante sono osservati in corso di diminuita escrezione renale e ipoparatiroidismo. Livelli elevati di fosforo per lungo tempo influenzano negativamente l'escrezione renale e la densità ossea in roditori.⁴⁰

Sodio e potassio

L'iponatremia è un fattore prognostico negativo nel coniglio ed associata ad un'augmentata mortalità.⁴ La misurazione del potassio può indicare stati di insufficienza renale acuta e mancata diuresi (iperkalemia) o, raramente, stati di insufficienza renale cronica (ipokalemia). Ipokalemia è anche descritta in furetti con iperaldosteronismo.⁴¹

Glicemia

La glicemia è un parametro clinico fondamentale in tutti i piccoli mammiferi. Nel coniglio valori di glicemia >320 mg/dL sono stati associati a ostruzione gastro-intestinale in uno studio che includeva oltre 900 conigli.⁴² Gravi eventi stressogeni sono correlati a moderati livelli di glicemia (200-240 mg/dL). Ciononostante, nella pratica clinica, è frequente riscontrare ostruzioni intestinali anche con valori di glicemia normale e a tale valore deve essere dato quindi il giusto peso clinico. Sono descritti sporadici casi di diabete nel coniglio, ma dovrebbero essere sospettati solo in caso di iperglicemie persistenti. L'ipoglicemia è piuttosto rara nel coniglio adulto e frequentissima nel coniglio giovane, spesso secondaria a inanizione o parassitismo. Per la misurazione della glicemia è stato validato l'utilizzo di glucometri umani (Accu-chek Aviva). Tale glucometro è adeguato per misurare la glicemia del coniglio. È consigliato sommare 10 mg/dL al risultato ottenuto mediante il glucometro portatile.²

Nel furetto la valutazione del glucosio circolante è fondamentale, poiché le neoplasie delle cellule beta del pancreas (insulinomi) sono estremamente comuni. Il livello fisiologico di glucosio nel sangue del furetto è compreso nel range di 90-120 mg/dL; una glicemia inferiore a 90 mg/dL deve far sospettare la patologia, mentre un valore inferiore a 70 mg/dL è fortemente suggestivo di insulinoma. Un'altra causa di ipoglicemia è la persistente mancata assunzione di cibo; altre rare cause comprendono patologie epatiche, neoplasie, sepsi e il colpo di calore. È fondamentale sapere che i glucometri portatili ad uso umano (ad esempio Accu-chek Aviva) tendono a sottostimare significativamente (in media di 30 mg/dL) la glicemia del furetto.⁴³ Di conseguenza bisogna sempre avvalersi di uno strumento che utilizzi la metodica ad esochinasi per la misurazione della glicemia.

È fondamentale sapere che i glucometri portatili ad uso umano (ad esempio Accu-chek Aviva) tendono a sottostimare significativamente (in media di 30 mg/dL) la glicemia del furetto.

Nella maggior parte delle specie di roditori domestici non sono stati validati glucometri e nelle specie in cui sono stati provati hanno una dubbia accuratezza.⁴⁴ Strumenti laboratoristici che impiegano la metodica di riferimento (esochinasi) dovrebbero essere preferiti quando possibile. L'ipoglicemia nei roditori è comune in animali giovani e debilitati, mentre sono raramente descritti casi di neoplasie delle cellule beta del pancreas.^{45,46} Forme di iperglicemia sono state riscontrate in corso di diabete spontaneo in varie specie di roditori, incluso degu, cincillà, cavie peruviane e ratti.⁴⁷⁻⁵⁰ L'iperglicemia transitoria su base stressogena o alimentare non deve essere confusa con forme di diabete.

PUNTI CHIAVE

- Purtroppo è ancora limitato il corpo della letteratura che dimostra l'accuratezza diagnostica degli esami laboratoristici nei confronti di determinate patologie dei piccoli mammiferi esotici.
- Le cellule di Kurloff sono una peculiarità della cavia peruviana, di rilevanza clinica poiché aumentano all'aumentare dei livelli di estrogeni.
- Le metodologie laboratoristiche attualmente impiegate dai macchinari per misurare l'albumina (come il verde di bromocresolo) non sono state validate nel coniglio e in molti roditori (come cincillà, degu e criceti) e, di conseguenza, si dovrebbe sempre preferire l'elettroforesi proteica sierica quando possibile.
- È fondamentale sapere che i glucometri portatili ad uso umano tendono a sottostimare significativamente (in media di 30 mg/dL) la glicemia del furetto.

Clinical pathology of small exotic mammals

Summary

Clinical pathology is a fundamental medical field in small exotic mammals, including rabbits, ferrets and rodents, as in all other animals to reach accurate ante-mortem diagnoses. Difficulty of blood collections in small exotic mammals are related to size of the vessels (i.e., longer sampling times) and challenging manual restraint. Furthermore, especially in smaller rodents (e.g., mice, hamsters, degus), the volume of blood that can be harvested is limited. In many small exotic mammals heterophils or pseudoeosinophils are the functional counterparts of neutrophils seen in other mammals. Blood smears from guinea pigs may occasionally contain Kurloff cells, a peculiar type of mononuclear leukocytes that contain a mucopolysaccharide intracytoplasmic inclusion body. Techniques commonly used to measure albumin concentration (e.g., bromocresol green method), have not been validated in many rodents (e.g., chinchillas, degus, hamsters) and serum protein electrophoresis should therefore be preferred. The accuracy of portable blood glucose meters has not been estimated in many exotic mammal species and have dubious accuracy in tested species (e.g., ferrets).

BIBLIOGRAFIA

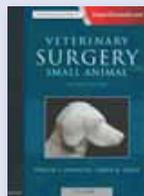
- Houtmeyers A, Duchateau L, Grünewald B, et al. Reference intervals for biochemical blood variables, packed cell volume, and body temperature in pet rats (*Rattus norvegicus*) using point-of-care testing. *Veterinary Clinical Pathology* 45:669-679, 2016.
- Selleri P, Di Girolamo N, Novari G. Performance of two portable meters and a benchtop analyzer for blood glucose concentration measurement in rabbits. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245:87-98, 2014.
- Selleri P, Di Girolamo N. Point-of-care blood gases, electrolytes, chemistries, hemoglobin, and hematocrit measurement in venous samples from pet rabbits. *Journal of the American Animal Hospital Association* 50:305-14, 2014.
- Bonvehi C, Ardiaca M, Barrera S, Cuesta M, Montesinos A. Prevalence and types of hyponatraemia, its relationship with hyperglycaemia and mortality in ill pet rabbits. *Veterinary Record* 174:554, 2014.
- Houwen B. Blood film preparation and staining procedures. *Clinics in Laboratory Medicine* 22: 1-7, 2002.
- Moore DM, Zimmerman K, Smith SA. Hematological assessment in pet rabbits: blood sample collection and blood cell identification. *Veterinary Clinics of North America Exotic Animal Practice* 18:9-19, 2015.
- Zimmerman K, Moore DM, Smith SA. Hematological assessment in pet guinea pigs (*Cavia porcellus*): blood sample collection and blood cell identification. *Veterinary Clinics of North America Exotic Animal Practice* 18:33-40, 2015.
- Lindstrom NM, Moore DM, Zimmerman K, Smith SA. Hematologic assessment in pet rats, mice, hamsters, and gerbils: blood sample collection and blood cell identification. *Veterinary Clinics of North America Exotic Animal Practice* 18:21-32, 2015.
- Washington IM, Van Hoosier G. Clinical Biochemistry and Hematology. In: *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*. Suckow MA, Stevens KA and Wilson RP (Eds). Elsevier, 2012, pp 57-116.
- Kociba GJ, Caputo CA. Aplastic anemia associated with estrus in pet ferrets. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 178:1293-4, 1981.
- Thornton PC. The ferret *Mustela putorius furo*, as a new species in toxicology. *Laboratory Animals* 13:119-24, 1979.
- Jakubów K, Gromadzka-Ostrowska J, Zalewska B. Seasonal changes in the haematological indices in peripheral blood of chinchilla (*Chinchilla laniger* L). *Comparative Biochemistry and Physiology A* 78:845-53, 1984.
- Kozma C, Macklin LM, Cummins R, et al. Anatomy, physiology, and biochemistry of the rabbit. In: Weisbroth SH, Platt RE, Kraus AL, editors. *The biology of the laboratory rabbit*. Orlando (FL): Academic Press; 1974. p. 64.
- Schermer S. *The blood morphology of laboratory animals*. 3rd edition. Philadelphia: FA Davis; 1967.
- Benson KG, Paul-Murphy J. Clinical pathology of the domestic rabbit. *Veterinary Clinics of North America Exotic Animal Practice* 2:542, 1999.
- Jara LF, Sánchez JM, Alvarado H, et al. Kurloff cells in peripheral blood and organs of wild capybaras. *Journal of Wildlife Disease* 41:431-4, 2005.
- Revell PA. Kurloff cell levels in the peripheral blood of normal and oestrogen treated guinea-pigs. *British Journal of Experimental Pathology* 55:525-32, 1974.
- Bean AD. Ovarian cysts in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Veterinary Clinics of North America Exotic Animal Practice* 16:757-76, 2013.
- Gromadzka-Ostrowska J, Zalewska B. Seasonal fluctuations in plasma protein fraction levels of chinchillas (*Chinchilla laniger*, M.). *Comparative Biochemistry and Physiology A* 80:215-24, 1985.
- Di Giuseppe M, Romano P, Gelli D, et al. Correlation between γ -globulins and *Encephalitozoon cuniculi* immunoglobulins in suspected infected rabbits. *Comparative Clinical Pathology* 25:1237-1239, 2016.
- Cray C, Arcia G, Schneider R, et al. Evaluation of the usefulness of an ELISA and protein electrophoresis in the diagnosis of *Encephalitozoon cuniculi* infection in rabbits. *American Journal of Veterinary Research* 70:478-82, 2009.
- Autieri CR, Miller CL, Scott KE, et al. Systemic coronavirus disease in 5 ferrets. *Comparative Medicine* 65:508-516, 2015.
- Kuribayashi T, Seita T, Momotani E, et al. Elimination Half-Lives of Acute phase proteins in rats and beagle dogs during acute inflammation. *Inflammation* 38:1401-5, 2015.
- Cray C, Rodriguez M, Fernandez Y. Acute phase protein levels in rabbits with suspected *Encephalitozoon cuniculi* infection. *Journal of Exotic Pet Medicine* 22:280-286, 2013.
- Martel-Arquette A, Mans C. Urolithiasis in chinchillas: 15 cases (2007 to 2011). *Journal of Small Animal Practice* 57:260-4, 2016.
- Michigoshi Y, Yamagishi N, Satoh H, et al. Using a single blood sample and inulin to estimate glomerular filtration rate in rabbits. *Journal of the American Association of Laboratory Animals* 50:702-7, 2011.
- Katayama R, Watanabe K, Yamagishi N, et al. Sequential measurements of glomerular filtration rate in conscious rats by a bolus injection of iodoxanol and a single blood sample. *Journal of Applied Toxicology* 31:360-5, 2011.
- Boone L, Mever D, Cusick P, et al. Selection and interpretation of clinical pathology indicators of hepatic injury in preclinical studies. *Veterinary Clinical Pathology* 34:182-8, 2005.
- Huynh M, Di Girolamo N, Modesto F, et al. Biliary tract disease in ferrets (*Mustela putorius furo*): a retrospective study of 17 cases (2007-2015). *Proceedings 3rd International Conference on Avian Herpetological and Exotic Mammal Medicine*. Venice, Italy. p. 418, 2017.
- Graham JE, Orcutt CJ, Casale SA, et al. Liver lobe torsion in rabbits: 16 cases (2007-2012). *Journal of Exotic Pet Medicine* 23: 285-265, 2014.
- Young TH, Tang HS, Chao YC, et al. Quantitative rat liver function test by galactose single point method. *Laboratory Animals* 42:495-504, 2008.
- Couturier J, Huynh M, Boussarie D, et al. Autoimmune myasthenia gravis in a ferret. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 235:1462-6, 2009.
- Garner MM, Ramsell K, Schoemaker NJ, et al. Myofasciitis in the domestic ferret. *Veterinary Pathology* 44:25-38, 2007.

34. Gao M, Zhang L, Liu Y, et al. Use of blood urea nitrogen, creatinine, interleukin-6, granulocyte-macrophage colony stimulating factor in combination to predict the severity and outcome of abdominal sepsis in rats. *Inflammation Research* 61:889-97, 2012.
35. de Matos RE, Connolly MJ, Starkey SR, et al. Suspected primary hypoparathyroidism in a domestic ferret (*Mustela putorius furo*). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245:419-24, 2014.
36. Wilson GH, Greene CE, Greenacre CB. Suspected pseudohypoparathyroidism in a domestic ferret. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 222:1093-6, 2003.
37. Kamphues J. Calcium metabolism of rabbits as an etiological factor for urolithiasis. *Journal of Nutrition* 12:S95-6, 1991.
38. Ammersbach M, DeLay J, Caswell JL, et al. Laboratory findings, histopathology, and immunophenotype of lymphoma in domestic ferrets. *Veterinary Pathology* 45:663-673, 2008.
39. Watson MK, Stern AW, Labelle AL, et al. Evaluating the clinical and physiological effects of long term ultraviolet B radiation on guinea pigs (*Cavia porcellus*). *PLoS One* 9:e114413, 2014.
40. Zhang C, Shao Y, Zhu QG, et al. Establishment and characterization of a rat model of hyperphosphatemia. *Genetics and Molecular Research* 14:11089-98, 2015.
41. Desmarchelier M, Lair S, Dunn M, Langlois I. Primary hyperaldosteronism in a domestic ferret with an adrenocortical adenoma. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233:1297-301, 2008.
42. Harcourt-Brown FM, Harcourt-Brown SF. Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits. *Veterinary Record* 170:674, 2012.
43. Petritz OA, Antinoff N, Chen S, et al. Evaluation of portable blood glucose meters for measurement of blood glucose concentration in ferrets (*Mustela putorius furo*). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 242:350-4, 2013.
44. Togashi Y, Shirakawa J, Okuyama T, et al. Evaluation of the appropriateness of using glucometers for measuring the blood glucose levels in mice. *Scientific Reports* 6:254-65, 2016.
45. Stromberg PC, Wilson F, Capen CC. Immunocytochemical demonstration of insulin in spontaneous pancreatic islet cell tumors of Fischer rats. *Veterinary Pathology* 20:291-7, 1983.
46. Vannevel JY, Wilcock B. Insulinoma in 2 guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Canadian Veterinary Journal* 46:339-41, 2005.
47. Vannevel J. Diabetes mellitus in a 3-year-old, intact, female guinea pig. *Canadian Veterinary Journal* 39:503, 1998.
48. Marlow C. Diabetes in a chinchilla. *Veterinary Record* 136:595-596, 1995.
49. Lee T. Octodon degus: a diurnal, social, and long-lived rodent. *Institute for Laboratory Animal Research Journal* 45:14-24, 2004.
50. Like AA, Anthony M, Guberski DL, Rossini AA. Spontaneous diabetes mellitus in the BB/W rat. Effects of glucocorticoids, cyclosporin-A, and antiserum to rat lymphocytes. *Diabetes* 32:326-30, 1983.



CASA EDITRICE E SOCIETÀ DI DISTRIBUZIONE

Editoria Scientifica



JOHNSTON-TOBIAS

Veterinary surgery small animal - 2 volume set
 2° ed., 2600 pagg., 4000 ill., Elsevier, Settembre 2017
Codice Articolo: CHIRU95 ISBN: 9780323320658
 Listino euro 208,00
 Scontato Soci ass. fed. ANMVI euro 177,00



SELLERI-DI GIROLAMO-COLLARILE

Medicina e chirurgia degli animali esotici
 1° ed., 647 pagg., 1000 ill., Poletto Editore, Maggio 2017
Codice Articolo: ANESO261 ISBN: 9788895033679
 Listino euro 160,00
 Scontato Soci ass. fed. ANMVI euro 136,00



FORBES-GUZMAN

Self-Assessment Color Review - Avian medicine and surgery
 2° ed., 362 pagg., 260 ill., CRC Press, Giugno 2017
Codice Articolo: ANESO262 ISBN: 9781498703512
 Listino euro 38,00
 Scontato Soci ass. fed. ANMVI euro 32,00

Per ordinare: www.ev srl.it/distribuzione - Fax 0372-457091 - E-mail: editoria@evsrl.it