

## EDITORIALE

di GUALTIERO GANDINI



Gualtiero Gandini  
Med Vet,  
Dipl ECVN,  
Bologna

### LE MENINGOECEFALOMIELITI DI ORIGINE SCONOSCIUTA DEL CANE

Questo editoriale racconta un cambio al vertice nello scenario delle malattie infiammatorie del Sistema Nervoso Centrale (SNC). Rendiconta di un passaggio accaduto nell'ultimo decennio: nel cane, in termini di rilevanza, le malattie infettive del SNC hanno ceduto il posto alle malattie infiammatorie "sterili", quelle cioè per le quali non è possibile dimostrare una eziologia trasmissibile. La rabbia e, soprattutto, il cimurro, hanno riempito le lezioni dei miei tempi di studente e focalizzato le attenzioni del neurologo dell'epoca. Anche fuori dalle mura universitarie, il cimurro era una malattia con cui quasi quotidianamente il medico veterinario faceva i conti. Se tutto ciò è ormai un lontano ricordo, bisogna ringraziare gli esiti delle intense campagne vaccinali (sarebbe opportuno ricordarsene anche in tempi di COVID) e le mutate condizioni epidemiologiche. Oggi non è inverosimile pensare che molti giovani colleghi non abbiano mai visto un caso di cimurro nervoso nella loro pratica clinica.

Nel 1995 Andrea Tipold firmava un importante studio retrospettivo sulle malattie infiammatorie e infettive del SNC. Su 169 cani con malattia neurologica confermata istopatologicamente, il 69% erano casi di malattie infettive (di questi, sette su dieci erano casi di cimurro nervoso), il 16% erano riferiti a sospette encefaliti virali e solo il 14% era ascrivibile a forme infiammatorie immunomediate.

Negli anni, il quadro si è invertito. Parallelamente al declino delle malattie neurologiche infettive, si è assistito alla crescita dell'incidenza delle malattie infiammatorie non infettive del Sistema Nervoso Centrale (SNC). Le malattie definite dall'acronimo MUO (o MUE) non sono solo "pane quotidiano" per il neurologo ma sono diventate progressivamente più conosciute anche dal grande pubblico dei medici veterinari.

MUO (*meningoencephalomyelitis of unknown origin*) e MUE (*meningoencephalomyelitis of unknown etiology*) sono gli acronimi usati nel linguaggio anglosassone per definire le *meningoencefalomieliti di origine sconosciuta*, un gruppo di malattie infiammatorie di origine non infettiva del SNC del cane che ricomprende alcune malattie che fino al recente passato erano state definite sulla base delle loro caratteristiche istopatologiche post-mortem.

Le prime segnalazioni sulla Meningoencefalomielite Granulomatosa (GME), all'epoca denominata reticolosi, risalgono infatti al 1962, esattamente 60 anni fa. Nel tempo, le malattie infiammatorie non infettive sono state meglio caratterizzate e sono state denominate Meningoencefalomielite Granulomatosa (GME), Meningoencefalite Necrotizzante (NME) e Leucoencefalite Necrotizzante (NLE), sulla base delle loro caratteristiche istopatologiche. Si incominciano ad affinare le conoscenze e, di conseguenza, gli approcci terapeutici con il risultato che i tempi di sopravvivenza migliorano progressivamente.

Si arriva così ai tempi recenti: circa dodici anni fa si incomincia a parlare di MUE o di MUO e, progressivamente si abbandonano le vecchie definizioni. La domanda sorge spontanea: perché è stato necessario cambiare terminologia?

La ragione risiede nel fatto che la diagnosi di GME, NME e NLE è una diagnosi anatomopatologica. Queste malattie sono state denominate e differenziate in base alla tipologia delle lesioni elementari osservate istologicamente nel tessuto nervoso: il granuloma per la GME e la necrosi per la NME e la NLE. Per ovviare al fatto che queste malattie possono essere identificate con certezza solo post-mortem e presentano molte caratteristiche cliniche e patologiche sovrapponibili, si è preferito raccoglierle sotto il “termine ombrello” di meningoencefalomieliti di origine sconosciuta (MUO) che permettesse di coglierne gli aspetti salienti nel paziente *intra vitam*.

Alla base di queste malattie è ormai acquisito che risieda un processo immunomediato, in cui l'organismo attiva una risposta aberrante contro componenti del proprio SNC. È verosimile, anche se non dimostrato, che la patogenesi delle MUO riconosca anche fattori genetici, implicati ad indirizzare una risposta immunitaria abnorme. Ciò spiegherebbe la prevalenza di queste forme infiammatorie in certe razze come, ad esempio, il Carlino, lo Yorkshire, il Maltese e il Bulldog francese. In aggiunta, è stato spesso invocato un fattore scatenante infettivo o ambientale, che però ad oggi non è mai stato identificato.

Sulla base delle esperienze di questi anni sono stati definiti i rilievi anamnestici, clinici e diagnostici che permettono di poter emettere una diagnosi di MUO. Per una corretta diagnosi, il percorso da effettuare chiama in causa, oltre all'esame neurologico e agli esami di base, l'esecuzione di una Risonanza Magnetica dell'encefalo e l'esame del liquido cerebrospinale. Le MUO sono infatti accomunate da quadri clinici e di diagnostica per immagini relativamente specifici, a cui deve aggiungersi la negatività dei test per le più comuni malattie infettive del SNC. La Tomografia Computerizzata non è consigliabile in quanto, per la sua scarsa capacità risolutiva dei tessuti molli, non è in grado di rilevare lesioni infiammatorie del SNC.

Come precedentemente scritto, in tempi più recenti i tempi di sopravvivenza di animali affetti da MUO si sono notevolmente allungati. La parola chiave per la terapia è “immunosoppressione” e la pietra angolare del trattamento sono ancora i corticosteroidi. Negli ultimi anni si è assistito all'affiancamento dei corticosteroidi con di-

versi altri farmaci immunosoppressori, con risultati variabili e non sempre facilmente sintetizzabili. Vista la necessità di somministrare farmaci per lunghi periodi, l'impegno del proprietario è notevole, specie in considerazione dei potenziali rilevanti effetti collaterali delle terapie e delle possibili recidive.

Visto il crescente peso ponderato di questo gruppo di malattie, si è deciso di offrire ai lettori di Veterinaria una rivisitazione estensiva dell'argomento, suddividendolo in due parti affidate a due giovani colleghe di già riconosciuto valore: la dr.ssa Teresa Gagliardo e la dr.ssa Marika Menchetti, entrambe Diplomate ECVN e EBVS® Specialist in Veterinary Neurology. La prima parte, affidata alla dr.ssa Gagliardo, è dedicata alla classificazione, eziopatogenesi e presentazione clinica delle MUO mentre la seconda, redatta dalla dr.ssa Menchetti, ne affronta gli aspetti diagnostici e terapeutici.

Il loro lavoro non è stato facile perché il tema presenta ancora molti aspetti controversi e la comparazione dei dati non è sempre immediata, considerato che molti articoli scientifici sono retrospettivi e riferiti sia alle “vecchie” malattie (GME, NME e NLE) che alle MUO. Anche sul piano del protocollo terapeutico, siamo purtroppo ancora molto lontani dall'aver un approccio unificato e riconosciuto da un consensus internazionale. Molti sono i lavori che propongono protocolli terapeutici diversi, spesso basati su analisi retrospettive che non permettono il massimo del rigore scientifico.

Nonostante la difficile tematica, il lavoro fatto è eccellente e sono certo che lettrici e lettori avranno una straordinaria possibilità di trarre dalla lettura delle due review un aggiornamento approfondito e completo sulle meningoencefaliti di origine sconosciuta.

## BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Cornelis I, Van Ham L, Gielen I, et al. Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: A review. *Veterinary Journal* 244: 37-44, 2019.
- Coates JR, Jeffery ND. Perspectives on meningoencephalomyelitis of unknown origin *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 44, 1157-1185, 2014.
- Talarico LR, Schatzberg SJ. Idiopathic granulomatous and necrotising inflammatory disorders of the canine central nervous system: a review and future perspectives. *Journal of Small Animal Practice* 51, 138-149, 2010.