

Kliniczne i anatomiczne uwarunkowania chorób degeneracyjnych centralnego układu nerwowego u psów i kotów

IWONA ŁUSZCZEWSKA-SIERAKOWSKA, ADAM ŁADA

Zakład Anatomii Zwierząt Katedry Anatomii i Histologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP,
ul. Akademicka 12, 20-950 Lublin

Łuszczewska-Sierakowska I., Łada A.

Clinical and anatomical conditioning of degenerative diseases of the central nervous system in animals

Summary

Because of its special function in the body, diseases of the central nervous system can be very dramatic, especially if they affect the centres controlling the most vital functions of the body. They can develop as primary diseases or as secondary diseases, i.e. complications of another disease, the focus of which is located outside the nervous system. Diseases of the nervous system may affect its peripheral part (inflammation of nerves, polyneuropathies, radicular syndrome) or its central part (neuroinfections, developmental anomalies, dementia, trauma, tumors, epilepsy, stroke). There are also neurological diseases causing simultaneous changes to the peripheral and central parts. They are demyelination diseases, such as multiple sclerosis and transverse myelitis. There are also diseases affecting the spinal cord selectively. Muscle diseases such as myasthenia and muscular dystrophy, in which disorders of neuromuscular transmission are observed, may also be considered as neurological diseases. There is also a group of neurological diseases in which mental disorders can occur. Such diseases include, most importantly, dementia (Alzheimer's disease, dementia with Levy bodies, fronto-temporal dementia) and encephalopathies (metabolic, traumatic, ischemic). During later stages of a neurological disease, mental symptoms resulting directly from numerous injuries to the central nervous system may occur.

Neurodegenerative diseases in domestic animals are quite rare. However, they represent a very important and very large group of diseases. Many of these degenerations are similar to diseases occurring in humans, which makes it possible to understand them better by carrying out research on animals. Unfortunately, in many cases all we know about these diseases are their clinical symptoms, pathological changes that occur in their course and conclusions drawn from genealogical examinations. The introduction of more recent examination methods and new instruments makes it possible to obtain increasingly detailed knowledge of these diseases on the molecular level and, above all, a better understanding of their causes. Neurodegenerative disorders are among the most life-altering diseases and are therefore very costly to society.

Keywords: brain, neurodegenerative diseases, OUN

Choroby układu nerwowego, ze względu na jego szczególną rolę w organizmie mają bardzo dramatyczny przebieg, zwłaszcza przy schorzeniach powodujących zaburzenia w funkcjonowaniu ośrodków kontrolujących najważniejsze funkcje życiowe organizmu. Choroby te rozwijają się jako schorzenia pierwotne lub wtórne, czyli powikłania po innych przebytych chorobach, których ognisko było usytuowane poza układem nerwowym. Choroby układu nerwowego dotyczą części obwodowej (zapalenia nerwów, polineuropatie, zespoły korzeniowe) lub części ośrodkowej (neuroinfekcje, wady rozwojowe, zespoły otępienne, urazy, guzy, padaczka, udary). Występują także choroby neurologiczne, przy których dochodzi jednocześnie do

zmian w części obwodowej i w ośrodkowej. Są to choroby demielinizacyjne, takie jak: stwardnienie rozsiane i poprzeczne zapalenie rdzenia. Istnieją również choroby dotyczące wybiórczo rdzenia kręgowego (6). Do chorób neurologicznych można zaliczyć także choroby mięśni, takie jak: miastenia i dystrofie mięśniowe, przy których obserwuje się zaburzenia w zakresie przekaźnictwa nerwowo-mięśniowego. Istnieje także grupa chorób neurologicznych, przy których mogą pojawiać się zaburzenia psychiczne. Takimi chorobami są przede wszystkim zespoły otępienne (choroba Alzheimera, otępienie z ciałami Lewy'ego, otępienie czołowo skroniowe), a także encefalopatie (metaboliczne, pourazowe, niedokrwienne). W późniejszym

okresie choroby neurologicznej mogą wystąpić objawy psychiczne, wynikające bezpośrednio z licznych uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego (31).

Przyczyny chorób neurologicznych są najczęściej bardzo zróżnicowane. Mogą to być wady rozwojowe uwarunkowane genetycznie, następstwa patologicznej ciąży lub zaburzeń przy porodzie oraz wady umysłowe, począwszy od upośledzeń umysłowych aż do częściowego bezmózgowia lub małowłowa z niedorozwojem mózgu. W wyniku zaburzeń rozwojowych dochodzi do powstania wodogłowia, którego istota polega na nadmiernym gromadzeniu się płynu rdzeniowo-mózgowego w przestrzeniach płynowych mózgu, w wyniku wzmoczonego wytwarzania lub utrudnień w jego odpływie. Przy przedłużającym się porodzie z powikłaniami występuje porażenie dziecięce, w którym dochodzi do niedowładów oraz objawów mózdkowych. Układ nerwowy jest także atakowany przez drobnoustroje, które powodują neuroinfekcje. Wśród nich najczęstszym jest bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Wirusy natomiast atakują częściej niż bakterie samą tkankę mózgową, przez co są przyczyną wirusowych zapaleń mózgu. Najczęściej występują u młodych osobników, jednak zdarzają się także u starszych: opryszczkowe zapalenie mózgu oraz kleszczowe zapalenie mózgu. Wśród objawów klinicznych obserwuje się między innymi głębokie zaburzenia świadomości, ataksje, porażenia i paraliże. Zapalenia mózgu powodują trwałe uszkodzenia jego struktur.

Ośrodkowy układ nerwowy, zarówno rdzeń, jak i mózgowie, jest miejscem powstawania nowotworów. Są to nowotwory niezłośliwe (najczęściej oponiaki i nerwiaki), nie powodujące trwałych uszkodzeń tkanki nerwowej lub nowotwory złośliwe – glejaki, których złośliwość jest miejscowa, wynikająca z naciekania i niszczenia sąsiedniej tkanki. Mózg często bywa siedliskiem guzów przerzutowych, których objawy są podobne do objawów towarzyszących rozrostom pierwotnym albo nacieków białaczkowych. Duży problem kliniczny stanowią choroby zwyrodnieniowe ośrodkowego układu nerwowego. Należą do nich zwyrodnienia mózdku oraz zwyrodnienia aksonalne, powodujące zmiany degeneracyjne w jądrach, drogach podkorowych oraz aksonach. Ich głównymi objawami są zaburzenia równowagi, chód na szerokiej podstawie („marynarski”), nieborność ruchów, drżenia mięśni i oczopląs. Uszkodzenia układu pozapiramidowego (niektórych jąder podkorowych i dróg pozapiramidowych) powodują wystąpienie zespołu parkinsonowskiego z takimi objawami, jak: drżenie spoczynkowe kończyn, zwłaszcza dłoni, wzmocnienie napięcia mięśni, spowolnienie ruchów oraz maskowatość amimiczna twarzy. Ten zespół objawów jest typowy dla choroby Parkinsona, miażdżycy naczyń mózgowych, bywa także przejawem niepożądanych oddziaływań neuroleptyków na ośrodkowy układ nerwowy (32).

Zwyrodnienia mózdku

Zwyrodnienia mózdku zazwyczaj mają bardzo dramatyczny przebieg. Specyficznymi objawami dla tego schorzenia są obustronne skurcze kończyn miednicznych i występują przy atrofii mózdku u psów rasy brittany (29). W przypadku abiotrofii mózdkowo-korowych objawy występują bardzo wcześnie – już w wieku kilku tygodni lub miesięcy życia. Wyjątkowo u psów rasy coton de tulear, u których występuje noworodkowa atrofia mózdku, stan kliniczny może się ustabilizować bez późniejszego nasilenia objawów (9). Późniejsze nasilenie objawów jest także niezbyt częste u psów, takich jak setery szkockie i owczarki staroangielskie (bobtail). W praktyce klinicznej diagnoza abiotrofii mózdkowo-korowych jest prawie całkowicie ograniczona do badań postmortalnych. Istnieją jednak techniki obrazowania, takie jak tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny, pozwalające wykazać atrofie mózdku (4). Zaburzenia norm fizjologicznych wskaźników biochemicznych osocza (podwyższony poziom amoniaku lub kwasów żółciowych) mogą wskazywać na zwyrodnienie wątrobowo-mózdkowe, opisane u berneńskich psów pasterskich (8). U kotów większość atrofii mózdku jest niewidocznych przy badaniu mikroskopowym, natomiast wykazywane są w funkcjonalnym jądrowym rezonansie magnetycznym (fMRI) oraz tomografii komputerowej.

Zwyrodnienie komórek Purkinjego

Choroby z tej rodziny też dotyczą abiotrofii mózdkowo-korowych (CCAs) i są prawdopodobnie najbardziej powszechnym typem chorób neurodegeneracyjnych u zwierząt domowych, charakteryzujących się głównie utratą komórek Purkinjego (12). Większość przypadków została zaobserwowana u psów różnych ras, natomiast wyjątkowo u kotów (28). Neuropatologiczne zmiany są bardzo podobne we wszystkich rodzajach CCAs. W zaawansowanych i terminalnych przypadkach występuje zanik prawie wszystkich komórek Purkinjego, a pozostałe ulegają martwicy lub wykazują zmiany degeneracyjne (4). Drugorzędowymi zmianami przy zaniku komórek Purkinjego jest kurczenie się warstwy zwojowej w najbardziej porażonych częściach mózdku. Wsteczna degeneracja neuronów została opisana u psów labradorów oraz u kotów. W jednym przypadku dziedzicznej ataksji mózdku u psów rasy coton de tulear nie stwierdzono żadnych zmian w obrębie tkanek, mimo iż wystąpiły ostre objawy kliniczne. Badania tych psów wykazały jednakże utratę połączeń synaptycznych (9). Badania oraz dokumentacja hodowlana, oparta o analizy rodowodów, pozwalają zakładać dziedziczność abiotrofii mózdkowo-korowych, jednakże zasadnicza wada genetyczna pozostaje wciąż nieznana. Wykazano, że dziedziczony syndrom mózdkowy u seterów szkockich oraz ostra i postępująca ataksja u kotów mogą stanowić zwierzęce modele ataksji rdzeniowo-mózdz-

kowej (SCAs) u ludzi. Istnieje także wyraźna analogia między ludzkim SCA typ 7 a zwyrodnieniem mózdzku z towarzyszącymi zmianami patologicznymi siatkówki kotów domowych (31).

Degeneracja warstwy ziarnistej mózdzku

Degeneracja warstwy ziarnistej mózdzku została opisana jedynie u niektórych ras psów jako dziedziczne schorzenie, przy którym zasadniczym obrazem histopatologicznym jest zwyrodnienie komórek warstwy ziarnistej mózdzku. Zwyrodnienie to charakteryzuje się postępującym zanikiem komórek nerwowych, co doprowadza do ścieńczenia warstwy ziarnistej oraz glejozy. U owczarków szkockich podejrzewa się, że choroba jest powiązana z wadliwym transportem jonów potasu, natomiast zwyrodnienia mózdzku powiązane są ze zwyrodnieniami w obrębie innych układów (układu mięśniowego, ruchowego) (31).

Postępujące zwyrodnienie rdzeniowo-mózdzkowe u psów rasy brittany

Schorzenie charakteryzuje się hipermetrią kończyn piersiowych, która powoduje potykanie się, sztywność kończyn piersiowych. Występuje u psów rasy brittany w wieku od 8 do 11 lat. Najważniejsza w tym schorzeniu jest utrata komórek Purkiniego powiązana z obustronną i symetryczną degeneracją neuronów w rdzeniu przedłużonym i rdzeniu kręgowym. W obrazie histologicznym najbardziej wyraźne jest zwyrodnienie komórek Purkiniego. Czasem proces dotyczy również komórek ziarnistych, jąder mózdzkowo-rdzeniowych oraz jąder rdzeniowych pnia mózgu (20).

Zanik wieloukładowy oraz zwyrodnienie oliwkowo-mózdzkowe

Dziedziczna mózdzkowa, korowa i pozapiramidowa jądrowa abiotrofia wraz z autosomalnym recesywnym sposobem dziedziczenia została opisana u psów rasy kerry blue terrier (24). Objawy mózdzkowe tego schorzenia występują już w wieku 9-22 tygodni życia (13). Badanie rezonansem magnetycznym wykazuje wzrost intensywności sygnału w jądrze ogoniastym oraz słaby zanik kory mózgowej i mózdzku. Dodatkowo, obok zwyrodnienia komórek Purkiniego dochodzi do zaniku jądra oliwkowego, glejozy istoty czarnej śródmózgowia oraz degeneracji neuronalnej jądra ogoniastego (31). Patogeneza śmierci neuronów i komórek glejowych może być powiązana z zaburzeniem metabolizmu kwasu glutaminowego (26).

Zanik oliwkowo-mostowo-mózdzkowy (OPCA – olivopontocerebellar atrophy)

Schorzenie to zostało dobrze opisane u dwóch kotów z postępującymi objawami mózdzkowymi. Badania mikroskopowe wykazały utratę komórek Purkiniego, komórek gwiazdzistych oraz komórek ziarnistych. Zaobserwowano także wyraźne zmniejszenie wielkości jądra mostu oraz jądra oliwkowego dolnego (30).

Autonomiczne oraz mózdzkowe zwyrodnienie neuronów

Schorzenie zostało opisane na przykładzie dwóch pudli miniaturowych płci męskiej, które niedługo po urodzeniu wykazywały zaburzenia neurologiczne. Stwierdzono u nich rozległy zanik komórek Purkiniego oraz zmiany degeneracyjne w jądrze zębatym i w korze mózgu (11).

Wieloukładowe zwyrodnienie neuronów u cocker spaniela

Jest to wieloukładowe dziedziczne schorzenie polegające na degeneracji neuronów, a zostało opisane u młodych psów rasy cocker spaniel. Podczas przebiegu choroby występują powoli postępujące objawy neurologiczne połączone z ataksją oraz pogorszeniem stanu psychicznego. Zmiany histopatologiczne polegają na rozproszonym zaniku komórek nerwowych, glejowych w gałce bladej, jądrze niskowzgórzowym, istocie czarnej, pokrywie śródmózgowia, ciele kolankowatym przyśrodkowym, jądrze przedśionkowym oraz mózdzku. Zaobserwowano także degeneracje oraz demielinizacje aksonów (22).

Wakuolizacja komórek neuronowych u psów rasy rottweiler

Schorzenie zostało opisane u psów rasy rottweiler w wieku od 3 do 8 miesięcy i charakteryzuje się osłabieniem i ataksją kończyn miednicznych, która szybko postępuje aż do ataksji ogólnoustrojowej, tetraplegii oraz paraliżu krtani. Histopatologicznie obserwuje się wewnątrzcytoplazmatyczną wakuolizację neuronów, łagodne zmiany gąbczaste w jądrze przyśrodkowym mózdzku, układzie pozapiramidalnym oraz rogach tylnych rdzenia kręgowego. W zaawansowanych przypadkach dochodzi w obrazie histologicznym do zwyrodnienia komórek Purkiniego. Zmianom w istocie szarej towarzyszą degeneracje podobne do zwyrodnienia Wallera w substancji białej rdzenia kręgowego. Schorzenie jest dziedziczne, lecz niestety, nie poznano mechanizmów jego dziedziczenia (29).

Zwyrodnienia neuronów autonomicznych

Schorzenia z tej grupy charakteryzują się degeneracją neuronów autonomicznego układu nerwowego. Zostały one opisane zarówno u zwierząt domowych, takich jak psy i koty, jak i u zwierząt dziko żyjących. Objawy kliniczne dotyczą zaburzeń wegetatywnych i wlicza się do nich: utrudnione przełykanie, porażenie jelit, skręt żołądka, nadmierne pocenie, tachykardię oraz poszerzenie źrenic. Badania mikroskopowe wykazują degeneracje neuronów i ich zanik, glejozę ośrodkowego układu nerwowego oraz zwojów autonomicznych (31).

Dysautonomia u kotów i psów

Dysautonomia u kotów jest rzadkim schorzeniem występującym na całym świecie. Najwięcej przypad-

ków stwierdzono w latach 80. w Wielkiej Brytanii, lecz od tamtej pory ich liczba znacząco zmalała.

Obraz kliniczny wskazuje na autonomiczną dysfunkcję obejmującą niedomykalność zastawek, zaparcia, poszerzenie źrenic, opadnięcie trzeciej powieki oraz zmniejszone wydzielanie łez.

W ostrych przypadkach występuje degeneracja większości neuronów, natomiast w przypadkach podostrych znaczna liczba neuronów pozostaje nieuszkodzona. W zwojach współczulnych obserwuje się wzrost liczby komórek glicyrowych. Przyczyna schorzenia pozostaje nadal nieznana, a podczas badań epidemiologicznych nie udało się ustalić czynnika chorobotwórczego (17, 18).

Dysautonomia u psów występuje o wiele rzadziej niż u kotów. Pomimo to badania retrospektywne wykazały, że liczba psów ze zdiagnozowaną dysautonomią może być zaniżona. W przebiegu tej choroby u psów dominują objawy żołądkowo-jelitowe, morfologia zmian jest analogiczna jak w innych dysautonomiach, a przyczyna powstawania pozostaje nieznana (3).

Wieloukładowe zwyrodnienia aksonalne (MAD – Myelin Amonal Degeneration)

Ta grupa schorzeń jest związana głównie z degeneracją ciała komórki nerwowej. Są to schorzenia wieloukładowe, wieloukładowe zwyrodnienia aksonalne, ponieważ aksony z rozproszonych populacji neuronów są jednocześnie zakażane. Zmiany chorobowe w MAD są obustronne, zazwyczaj symetryczne i rozpowszechnione w ośrodkowym układzie nerwowym. Zmiany zaczynają być zauważalne, kiedy aksony w pęczkach są dotknięte chorobą, sprawia to wrażenie zwyrodnienia rdzenia kręgowego. Układy motoryczny i sensoryczny mogą być także zmienione chorobowo. Przez to obraz kliniczny może być nieprawidłowo zinterpretowany. Objawy mają charakterystyczny początek, zazwyczaj zaczynają się od kończyn miednicznych i postępują aż do pełnego porażenia. Schorzenie atakuje najczęściej młode zwierzęta. Morfologiczny obraz zmian patologicznych aksonów jest bardzo różnorodny. Zmiany występujące w wielu przypadkach mogą przypominać zmiany charakterystyczne dla zwyrodnienia Wallera.

Inną grupą schorzeń są neuroaksonalne dystrofie (NAD – Neuronal Dystrophy Disease), które charakteryzują się miejscowymi obrzękami aksonów wraz z późniejszą atrofią aksonu i drugorzędnymi zmianami otoczki mielinowej. Występuje także kilka schorzeń, przy których obserwuje się obrzęk, ale wraz z ultrastrukturalnymi zmianami, innymi niż w przypadku NAD (31).

Zwyrodnienia długich przewodów podobne do zwyrodnienia Wallera

Wiele aksonopatii degeneracyjnych posiada objawy typowe dla zwyrodnień podobnych do zwyrodnienia Wallera. Mikroskopijne uszkodzenia składają się w roz-

lane uszkodzenia aksonalne (aksonopatia) i degenerację osłonek mielinowych (neuropatia demielinizacyjna). Mogą także wystąpić takie zmiany, jak: astrocytoza, obrzęk aksonów, uszkodzenie ciała komórki lub jej wypustki, wyraża się to stopniowym rozpadem aksonów. Czynnikiem wywołującym te schorzenia u zwierząt nie został poznany. W niektórych z tych schorzeń najszybciej ulega degeneracji najbardziej odległa część aksonu, co jest prawdopodobnie spowodowane defektami metabolizmu w ciele komórki. Dochodzi także do utrudnień w transporcie komórkowym enzymów (32).

Dziedziczna ataksja psów rasy jack russel terrier

Objawy tej choroby obserwowane są około czwartego miesiąca życia i charakteryzują się ataksją kończyn miednicznych, a w krótkim czasie dochodzi do ataksji wszystkich kończyn wraz z hipermetrią i „podskakującym” chodem.

Objawy kliniczne przypominają objawy mózdkowe. Zwierzęta często upadają i mają trudności z podniesieniem.

W niektórych przypadkach zdarzają się ogólne powtarzające się ataki drgawek wraz z zaburzeniami oddechowymi. Podczas choroby pojawiają się symetryczne, obustronne mielopatie w brzuszno- i grzbietowo-bocznej części istoty białej w szyjnej części rdzenia kręgowego wraz z wpływem na drogi rdzeniowo-mózdkowe. Centralne szlaki słuchowe są porażone poprzez zwyrodnienia aksonalne w ciele czworobocznym. Czasami może także dochodzić do uszkodzenia obwodowego układu nerwowego. Badania rodowodowe u rasy jack russel terrier wykazały poligeniczny sposób dziedziczenia. Bardzo podobny rodzaj zwyrodnienia wykryto także u psa rasy podenco z Ibizy, u którego sposób dziedziczenia jest autosomalny recesywny (5, 6).

Ataksja psów

Schorzenie to zostało rozpoznane u dorosłych psów ras harrier, beagle oraz foxhound, a jego cechą charakterystyczną jest stopniowe nasilanie się ataksji i skurczowy niedowład wraz z chwiejnym chodem w kończynach miednicznych. Badania histopatologiczne wykazały, że schorzenie dotyczy jedynie rdzenia kręgowego (26).

Aksonopatia psów rasy labrador retriever

Na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań uważa się, że to schorzenie jest dziedziczone recesywnie. Chore szczenięta ze schorzeniem wykazują ataksję już wkrótce po urodzeniu. Objawy zaczynają się od kończyn miednicznych i postępują, obejmując wszystkie cztery kończyny wraz ze znacznym nasileniem skurczów, aż do chwili, kiedy zwierzę nie może stanąć o własnych siłach. We wszystkich przypadkach stwierdzono aplazję wraz z hipoplazją ciała modzelowatego oraz rozległą, obustronnie symetryczną mielopatię z mózdkową i oliwkową neuropatią (31).

Zwyrodnieniowa mielopatia starszych psów

Zwyrodnieniowa mielopatia starszych psów jest relatywnie powszechnym schorzeniem z późnym początkiem objawów, na które zapada większość psów dużych ras, a w szczególności owczarki niemieckie (7, 8). Rzadko zdarza się, żeby psy małych ras były dotknięte tą chorobą, choć podobne schorzenie wykryto u pudła miniaturowego. Zazwyczaj występuje osłabienie, natomiast ataksja kończyn miednicznych pojawia się dopiero w wieku siedmiu lat lub później, wraz z gwałtownym początkiem i postępującym pogorszeniem stanu zdrowia trwającym od kilku miesięcy do kilku lat. Zmiany patologiczne w rdzeniu kręgowym mogą być jednostronne lub symetryczne. W kilku opisanych przypadkach zaobserwowano demielinizację oraz obrzęk aksonów w rdzeniu kręgowym, które były najbardziej widoczne w części piersiowej kręgosłupa. Przypuszcza się, że schorzenie może być następstwem upośledzonej odpowiedzi immunologicznej. Badania u rasy husky syberyjski wskazują, że schorzenie może być także dziedziczne (31).

Obwodowa i ośrodkowa aksonopatia kociąt birmańskich

Obwodowa i ośrodkowa aksonopatia kociąt birmańskich została opisana u osobników żeńskich, które zostały zbadane w wieku 8-10 tygodni życia z powodu powolnie postępującej ataksji kończyn miednicznych. Badania histopatologiczne wykazały, że kocięta cierpiały na dziedziczną ogólnoustrojową degenerację aksonów wraz z towarzyszącymi zmianami patologicznymi, sugerującymi polineuropatię (27).

Dystrofie neuroaksonalne (NAD – Neuronal Dystrophy Disease)

Termin dystrofie aksonalne jest używany w odniesieniu do morfologicznych zmian prowadzących do obrzęku, atrofii oraz zwyrodnienia (21). Klasyczny obraz zmian obejmuje aksonalną sferoidę, zlokalizowany obrzęk aksonu oraz dystalną atrofię i zwyrodnienie osłonki mielinowej. Dystrofie neuroaksonalne u ludzi tworzą grupę dziedzicznych lub nabytych chorób neurodegeneracyjnych wraz z formami dziecięcymi i młodocianymi. Zmiany aksonalne zaczynają się przy końcowej części aksonu oraz w synapsach, powodując osłabienie przewodnictwa impulsów nerwowych przez komórkę. Uważa się, że zwyrodnienie rozpoczyna się w dalszej części aksonu i postępuje w kierunku ciała komórki, powodując jej obumarcie. Najczęściej znajdują się aksony dystroficzne w istocie szarej mózgu i rdzenia kręgowego (15).

Neuroaksonalna dystrofia rottweilerów

Spośród psów dystrofia neuroaksonalna najczęściej atakuje młode rottweilery, jednakże została stwierdzona także u ras chihuahua, owczarek szkocki, papillon oraz jack russel terrier. Przebieg i obraz kliniczny NAD

u rasy jack russel terrier jest bardzo podobny do ludzkiej, dziecięcej formy schorzenia, przy czym forma młodzieńcza znajduje swój odpowiednik u rottweilerów (1). Zazwyczaj objawy kliniczne zaczynają być widoczne w wieku jednego roku. Na początku pojawia się hipermetria kończyn piersiowych, która następnie przechodzi w pełny syndrom mózdkowy w ciągu jednego do dwóch lat (14). Układ czuciowy jest porażony w miejscach takich, jak: jądro piersiowe, rogi grzbietowe rdzenia kręgowego oraz jądra słupa grzbietowego (32).

Dziedziczna neuroaksonalna dystrofia kotów

Schorzenie u tego gatunku charakteryzuje się nagłym pojawieniem ataksji kończyn miednicznych, która powoli prowadzi do niedowładu tych kończyn, a w końcu do paraliżu (17). Czasami występuje łagodna atrofia mózdkowa wraz z zanikiem komórek Purkiniego i komórek ziarnistych. Zróżnicowane morfologicznie sferoidy lokalizowane są w: oliwce, jądrze klinowatym bocznym, nakrywce śródmózgowej oraz rdzeniu kręgowym (18). W porażonych aksonach można zaobserwować hipomielinizację oraz demielinizację. Dziedziczna neuroaksonalna dystrofia kotów została powiązana z ubarwieniem okrywy włosowej, z odchyleniami od normy w uchu środkowym. Schorzenie to jest bardzo podobne do formy dziecięcej neuroaksonalnej dystrofii u ludzi (32).

Neuropatia olbrzymich aksonów (GAN – Giant axonal neuropathy)

Po raz pierwszy GAN opisano w 1972 r. u ludzi. Jest to uogólnione zaburzenie cytoplazmatycznych filamentów pośrednich, wpływające na funkcje obwodowego układu nerwowego, ale w zaawansowanych przypadkach także na mózg i rdzeń kręgowy. GAN oraz dziecięce zwyrodnienie neuroaksonalne (INAD – Infantile Neuronal Dystrophy Disease) są dwoma postępującymi, neurodegeneracyjnymi schorzeniami występującymi w dzieciństwie, przez co mają nakładające się w znacznym stopniu objawy kliniczne i histopatologiczne. U zwierząt GAN stwierdzono u dorosłych owczarków niemieckich, a objawami były ataksja i słabość kończyn wraz z postępującą utratą refleksu. Schorzenie w równym stopniu wpływa na ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy (2).

Postępująca aksononeuropatia bokserów

Postępująca aksononeuropatia bokserów charakteryzuje się ataksją kończyn miednicznych, zaczynającą się w wieku około trzech miesięcy wraz z odnerwieniem mięśni szkieletowych. W latach 80. ubiegłego stulecia badania histologiczne wykazały, że schorzenie wywiera wpływ zarówno na ośrodkowy, jak i na obwodowy układ nerwowy. Sferoidalne degeneracje aksonalne występują w bocznych i przyśrodkowych sznurach rdzenia kręgowego, pniu mózgu oraz w istocie białej mózdku (16).

Podsumowanie

Choroby neurodegeneracyjne u zwierząt domowych występują stosunkowo rzadko, natomiast ich diagnostyka przyżyciowa opiera się głównie na objawach klinicznych i wywiadzie. Weryfikację rozpoznania przyżyciowego stanowi badanie histopatologiczne. Istotne znaczenie przy rozpoznaniu przyżyciowym chorób degeneracyjnych centralnego układu nerwowego mogą mieć wnioski wypływające z badań rodowodów zwierząt. Należy zakładać, że szersze wprowadzanie do praktyki klinicznej nowoczesnych technik obrazowania radiologicznego, takich jak tomografia komputerowa oraz jądrowy rezonans magnetyczny, umożliwi łatwiejsze różnicowanie schorzeń w obrębie centralnego układu nerwowego zwierząt domowych oraz możliwość aplikacji nowych metod badawczych i postępowań terapeutycznych. Zastosowanie nowoczesnych technik obrazowania stworzy także możliwość pełniejszego poznania przebiegu rozwoju tych chorób oraz zastosowania optymalnej rehabilitacji.

Piśmiennictwo

- Bennett P. F., Clarke R. E.: Laryngeal paralysis in a Rottweiler with neuroaxonal dystrophy. *Aust. Vet. J.* 1997, 75, 784-786.
- Berg B. O., Rosenberg S. H., Asbury A. K.: Giant axonal neuropathy. *Pediatrics* 1972, 49, 894-899.
- Berghaus R. D., O'Brien D. P., Thorne J. G., Buening G. M.: Incidence of canine dysautonomia in Missouri, USA, between January 1996 and December 2000. *Prev. Vet. Med.* 2002, 54, 291-300.
- Bildfeld R. J., Mitchell S. K., De Lahunta A.: Cerebellar cortical degeneration in a Labrador retriever. *Can. Vet. J.* 1995, 36, 570-572.
- Björck G., Dyrendahl S., Olsson S.-E.: Hereditary ataxia in smooth-haired Fox Terriers. *Vet. Rec.* 1957, 69, 871-876.
- Braund K. G.: Degenerative disorders of the Central Nervous System, [w:] Braund K. G. (Ed): *Clinical Neurology in Small Animals – Localization, Diagnosis and Treatment*. International Veterinary Information Service, Ithaca, NY 2003.
- Braund K. G., Vandeveld M.: German shepherd dog myelopathy – a morphologic and morphometric study. *Am. J. Vet. Res.* 1978, 39, 1309-1315.
- Carmichael K. P., Miller M., Rawlings C. A., Fischer A., Oliver J. E., Miller B. E.: Clinical, hematologic, and biochemical features of a syndrome in Bernese Mountain Dogs characterized by hepatocerebellar degeneration. *JAVMA* 1996, 208, 1277-1279.
- Coates J. R., O'Brien P., Kline K. L., Storts R. W., Johnson G. C., Shelton G. D., Petterson E. E., Abbott L. C.: Neonatal cerebellar ataxia in Coton de Tulear dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2002, 16, 680-689.
- Cottrell D. F., McGorum B. C., Pearson G. T.: The neurology and enterology of equine grass sickness: a review of basic mechanisms. *Neurogastroenterol. Motil.* 1999, 11, 79-92.
- Cummings J. F., De Lahunta A.: A study of cerebellar and cerebral cortical degeneration in miniature poodle pups with emphasis on the ultrastructure of Purkinje cell changes. *Acta Neuropathol.* 1988, 75, 61-71.
- Lahunta A. De: Abiotrophy in domestic animals: a review. *Can. J. Vet. Res.* 1990, 54, 65-76.
- Lahunta A. De, Averill D. R.: Hereditary cerebellar cortical and extrapyramidal nuclear abiotrophy in Kerry Blue Terriers. *JAVMA* 1976, 168, 1119-1124.
- Leon G. De., Mitchell M. H.: Histological and ultrastructural features of dystrophic isocortical axons in infantile neuroaxonal dystrophy (Seitelberger's disease). *Acta Neuropathol.* 1985, 66, 89-97.
- Graham D. I., Lantos P. L.: *Greenfield's Neuropathology*. Arnold, London 2002.
- Griffiths I. R., Kyriakides E., Scott J.: Progressive axonopathy: an inherited neuropathy of boxer dogs. Quantitative and morphometric analysis of the peripheral nerve lesion. *J. Neurol. Sci.* 1986, 75, 69-88.
- Griffiths I. R., Sharp N. J., McCulloch M. C.: Feline dysautonomia (The Key-Gaskell syndrome): an ultra structural study of autonomic ganglia and nerves. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 1985, 11, 17-29.
- Guscetti F., Pospischil A., Lauchli C., Ehrensperger F.: Pathomorphology of feline dysautonomia (Key-Gaskell syndrome). Histologic, electron microscopic and immunohistologic findings in 4 cats. *Tieraerztl. Prax. K und G* 1991, 19, 296-301.
- Hahn C. N., Mayhew I. G., De Lahunta A.: Central neuropathology of equine grass sickness. *Acta Neuropathol.* 2001, 102, 153-159.
- Higgins R. J., LeCouter R. A., Kornegay J. N., Coates J. R.: Late-onset progressive spinocerebellar degeneration in Brittany Spaniel dogs. *Acta Neuropathol.* 1998, 96, 97-101.
- Inada S., Sakamoto H., Haruta K., Miyazono Y., Sasaki M., Yamauchi C., Igata A., Osame M., Fukunaga H.: A clinical study on hereditary progressive neurogenic muscular atrophy in Pointer dogs. *Nippon Juigaku Zasshi* 1978, 40, 539-547.
- Jaggy A., Vandeveld M.: Multisystem neuronal degeneration in Cocker Spaniels. *J. Vet. Intern. Med.* 1988, 2, 117-120.
- Montgomery D. L., Storts R. W.: Hereditary striatonigral and cerebellar-olivary degeneration of the Kerry Blue Terrier. I. Gross and light microscopic central nervous lesions. *Vet. Pathol.* 1983, 20, 143-159.
- Montgomery D. L., Storts R. W.: Hereditary striatonigral and cerebellar-olivary degeneration of the Kerry Blue Terrier. II. Ultrastructural lesions in the caudate nucleus and cerebellar cortex. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 1984, 43, 263-275.
- Moreau P. M., Vallat J. M., Hugon J., Leboutet M. J., Vandeveld M.: Peripheral and central distal axonopathy of suspected inherited origin in Birman cats. *Acta Neuropathol.* 1991, 82, 143-146.
- Palmer A. C., Medd R. K., Wilkinson G. T.: Spinal cord degeneration in hound ataxia. *J. Small Anim. Pract.* 1984, 25, 139-148.
- Pumarola M., Fondevila D., Borra's D., Majo N., Ferrer I.: Neuronal vacuolation in young Rottweiler dogs. *Acta Neuropathol.* 1999, 97, 192-195.
- Resibois A., Poncet L.: Olivopontocerebellar atrophy (OPCA) in two adult cats, sporadic cases or new enetic entity. *Vet. Pathol.* 2004, 41, 20-29.
- Tatalick L. M., Marks S. L., Baszler T. V.: Cerebellar abiotrophy characterized by granular cell loss in a Brittany. *Vet. Pathol.* 1993, 30, 385-388.
- Toennissen J. G., Morin D. E.: Degenerative myelopathy. A comparative review. *Compend. Contin. Edu.* 1995, 17, 271-283.
- Vite C. H., Dayrell-Hart B., Lexa F., Roy K., Van Winkle T., Steinberg S. A.: Atypical disease progression and MR imaging of a Kerry Blue Terrier with cerebellar cortical and extrapyramidal nuclear abiotrophy. *Progr. Vet. Neurol.* 1996, 7, 12-15.
- Woodard J. C., Collins G. H., Hessler J. R.: Feline hereditary neuroaxonal dystrophy. *Am. J. Pathol.* 1974, 74, 551-566.

Adres autora: dr Iwona Łuszczewska-Sierakowska, ul. Akademicka 12, 20-950 Lublin; e-mail: iwona.luszczewska@up.lublin.pl