

Nekrotizirajući leukoencefalitis pasa

Necrotizing leukoencephalitis of dogs



Huber, D.

Sažetak

Nekrotizirajući leukoencefalitis je bolest nepoznata uzroka koja najčešće zahvaća male pasmine poput čivave, bostonskog i jorkširskog terijera. Klinička je slika povezana s oštećenjem mozga te uključuje grčeve, nekontrolirane pokrete i tremore. Makroskopski nalaz može biti negativan u nekih pasa, dok kod drugih varira od blage do jake nekroze i upale bijele moždane tvari (leukoencefalitis). Mikroskopski nalaz odgovara nekrotičnoj upali s limfocitno-histiocitnim perivaskularnim infiltratom koji ponajprije zahvaća bijelu tvar. Ovaj članak prikazuje slučaj nekrotičnog leukoencefalitisa u trogodišnje kuje pasmine čiuvara s opisom kliničke slike te prikazom makroskopskih i histoloških lezija u velikom mozgu.

Ključne riječi: nekrotizirajući leukoencefalitis, pas, čivava, makroskopski nalaz, histološki nalaz

Abstract

42

Necrotizing leukoencephalitis is a disease of unknown cause, which mostly affects small dog breeds including Chihuahuas, and Boston and Yorkshire terriers. Symptoms are related to central nervous system damage and include spasms, involuntary movements and tremors. Gross findings may be absent in some dogs, while others show mild to severe necrotizing inflammation of the cerebral white matter (leukoencephalitis). Microscopic findings correspond to necrotic inflammation with lymphocytic and histiocytic cuffs primarily around the blood vessels of the white matter. This article describes a case of necrotizing leukoencephalitis in a three-year old Chihuahua bitch, with a detailed description of gross and histological cerebral lesions.

Keywords: necrotizing leukoencephalitis, dog, Chihuahua, gross findings, histologic findings

Anamneza

Na pregled je donesena kuja pasmine čiuvara, starosti tri godine. Vlasnici su prije šest tjedana primijetili da kuja nesigurnije hoda, zanosi se u hodu i trčanju te se zabija u predmete i prepreke, što se s vremenom počelo pogoršavati. Na dan prezentacije kuja je prestala jesti, počela sliniti te se na kraju počela nekontrolirano bacati i tresti. Kliničkim je pregledom utvrđeno da je kuja hipotermična (35,5 °C), sa zabacivanjem glave u desnu stranu i izrazitim tremorima. Postavljena je sumnja na proces u središnjem živčanom sustavu. Zbog dubiozne prognoze

životinja je eutanazirana te dostavljena na sekciju radi utvrđivanja bolesti koja je uzrokovala promjene u ponašanju.

Makroskopski nalaz vidljiv je na slikama 1 i 2.

Histološki nalaz vidljiv je na slikama 3, 4, 5, 6, 7 i 8.

Makroskopski nalaz. Na površini mozak ne pokazuje nikakve promjene. Transverzalni rezovi u području međumozga lijeve polutke otkrivaju oštro ograničeno, fokalno-ekstenzivno područje nepravilna oblika, žute boje, dimenzija 10 mm x 12 mm x

8mm u bijeloj tvari (slike 1 i 2). Unutar i oko nekrotičnog područja vidljiva su fokalno-ekstenzivna do multifokalna tamnocrvena do smečkasta krvarenja (slike 1 i 2).

Histološki nalaz. U području međumozga lijeve polutke, unutar bijele tvari prisutno je fokalno-ekstenzivno područje likvefakcijske nekroze moždanog tkiva koja zahvaća od 20 do 40 % pregledane bijele tvari. U području nekroze nalazi se velika količina upalnog infiltrata, ponajprije limfocita pomiješanih s reaktivnim astrocitima (gemištociti) te mikroglia-stanicama čija je citoplazma ispunjena fagocitiranim propalim mijelinom. Multifokalno unutar nekrotičnog područja vidljiva su slaba do umjerena akutna krvarenja. Povremeno se unutar makrofaga i mikroglia-stanica u području krvarenja vidi smeđi grudasti materijal koji odgovara hemosiderinu te upućuje na kronično krvarenje. Oko krvih žila bijele tvari nalazi se perivaskularni infiltrat sastavljen od limfocita i makrofaga (histiocita) debljine dva do preko dvadeset redova stanica. Siva je tvar većinom nezahvaćena te pokazuje multifokalna područja edema, vakuolizacije neurona, perivaskularnog infiltrata te nakupljanje upalnih stanica u područjima koja graniče s nekrotičnim dijelovima bijele tvari. Krvne žile sive tvari i meninge dilatirane su te ispunjene velikom količinom eritrocita upućujući na hiperemiju.

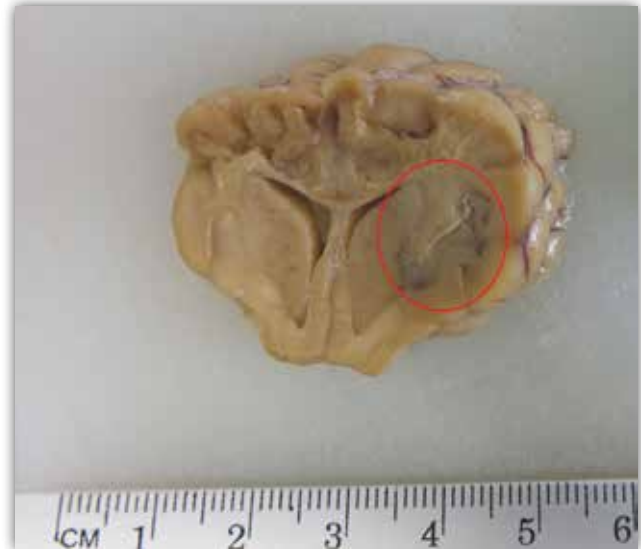
Dijagnoza:

Fokalno-ekstenzivni nekrotični i limfocitno-histiocitni leukoencefalitis visokog stupnja, koji odgovara bolesti **nekrotizirajući leukoencefalitis**.

Komentar

Nekrotizirajući leukoencefalitis jest lezija u mozgu nepoznate etiologije koju obilježava negnojna upala bijele tvari koja najčešće zahvaća prednji dio velikog mozga te produženu moždinu (Schatzberg i sur., 2005.). Lezije ponajprije zahvaćaju bijelu tvar, dok su siva tvar i meninge u pravilu pošteđene. Dosad nije definiran etiološki uzročnik, stoga se smatra da je lezija idiopatska i pretpostavlja se da postoji genetska predispozicija (Taylor, 2009.). Najčešće se pojavljuje u jorkširskih i bostonskih terijera te mopseva, ali je sporadično opisan i u francuskih buldoga te u ostalih malih pasmina pasa (Spitzbarth et al., 2010.; Park et al., 2012.; Cantile i Youssef, 2016.; Miller i Zachary, 2017.). Dobna predispozicija nije uočena, a bolest se najčešće viđa u pasa starosti od 9 mjeseci do 7 godina (Taylor, 2009.; Cantile i Youssef, 2016.).

Kliničkom slikom dominiraju generalizirani tremori, grčevi i nekontrolirani pokreti. Pas može biti



Slika 1. Transverzalni rez lijeve polutke u području međumozga, fiksacija u formalinu u trajanju od 72 sata. Fokalno-ekstenzivno u bijeloj tvari lijeve strane mozga vidljivo žučkasto područje koje odgovara nekrotičnom leukoencefalitisu. Multifokalna crvena područja oko nekrotičnog područja upućuju na prisutnost krvarenja.



Slika 2. Transverzalni rez lijeve polutke u području međumozga koji zahvaća gornju polovicu velikog mozga, fiksacija u formalinu 72 sata. Fokalno-ekstenzivno žučkasto područje nekroze unutar bijele tvari, prhke koherencije, s crvenosmečkastim područjima krvarenja.

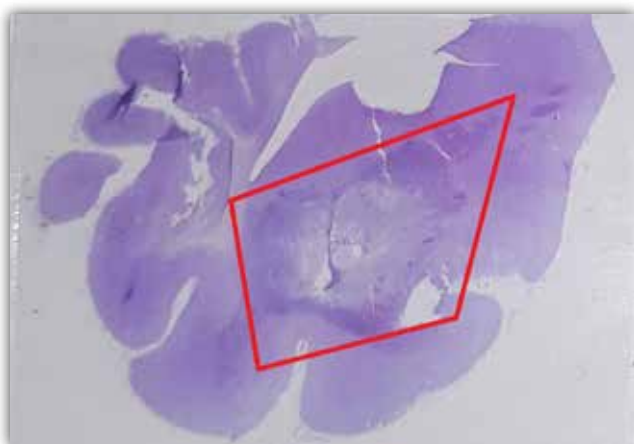
letargičan, pokazivati nekoordinaciju i probleme u kretanju, ataksiju, centralnu sljepoću, bol u vratnom dijelu te kružne pokrete, s progresijom do komatoznog stanja (Cantile i Youssef, 2016.). Progresija bolesti može biti rapidna ili sporijeg tijeka (Taylor, 2009.). Kod rapidnog tijeka do pogoršanja dolazi u vremenu od 5 do 7 dana, kada pas pokazuje nekontrolirane tremore, nemogućnost kretanja i komu (Taylor, 2009.). Kod sporijeg tijeka bolesti psi pokazuju generalizirane ili parcijalne tremore te su nakon

napadaja neurološki normalni (Taylor, 2009.). No, postupno se stanje pogoršava, s razvojem navedenih neuroloških znakova (Taylor, 2009.). Preživljavanje nakon inicijalne prezentacije jest nekoliko tjedana, s najduljim zabilježenim periodom preživljavanja kraćim od 6 mjeseci (Taylor, 2009.). Bez obzira na tijek bolesti, prognoza je dubiozna do loša (Taylor, 2009.). Ne postoji specifična terapija ove bolesti, već se tretman temelji na suzbijanju simptoma (Taylor, 2009.).

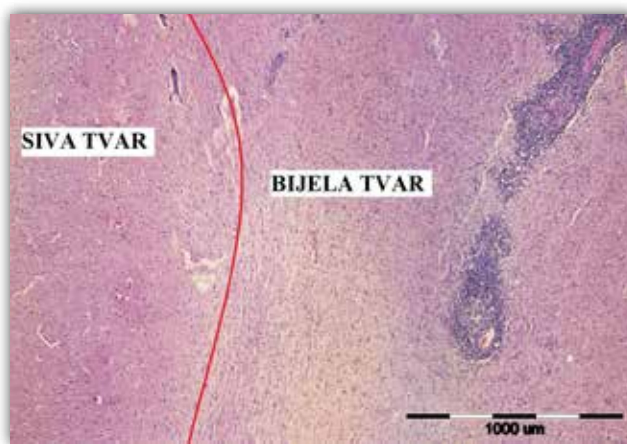
Postavljanje dijagnoze za života je kompleksno. Sumnja na ovu bolest može se postaviti temeljem kliničke slike i kliničkih nalaza koji uključuju područja smanjene gustoće na CT-u mozga te pojačanu signalizaciju iz područja bijele tvari velikog mozga na MRI-ju (Taylor, 2009.). Krvni i biokemijski nalazi najčešće su normalni (Taylor, 2009.), a cerebrospinalna teku-

ćina sadržava povećanu količinu proteina i povišen broj stanica s jezgrom, dominantno malih limfocita (Taylor, 2009.). Za konačnu je dijagnozu potrebna biopsija mozga odnosno obdukcija s histopatološkom pretragom mozga (Taylor, 2009.).

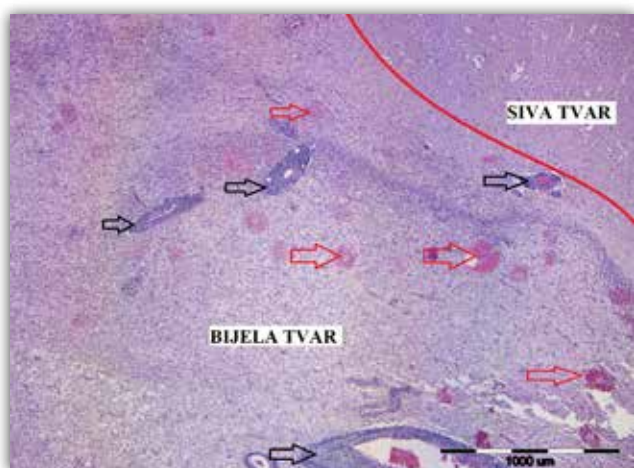
Makroskopski nalaz na mozgu varira od slabog do jakog leukoencefalitisa, dok u nekih pasa nema vidljivih makroskopskih promjena na mozgu (Spitzbarth i sur., 2010.). Histološki su vidljiva fokalno-ekstenzivna do multifokalna područja nekroze bijele tvari, s demijelinizacijom i perivaskularnim infiltratom sastavljenim od limocita i makrofaga (Spitzbarth i sur., 2010.). Kao reakcija na upalu i nekrozu tkiva nastaje reakcija mikroglia-stanica, koje fagocitiraju oštećeni mijelin, te astrocita koji pokazuju povećan volumen eozinofilne citoplazme i nazivaju se gemištociti (Cantile i Youssef, 2016.; Miller i Zachary, 2017.).



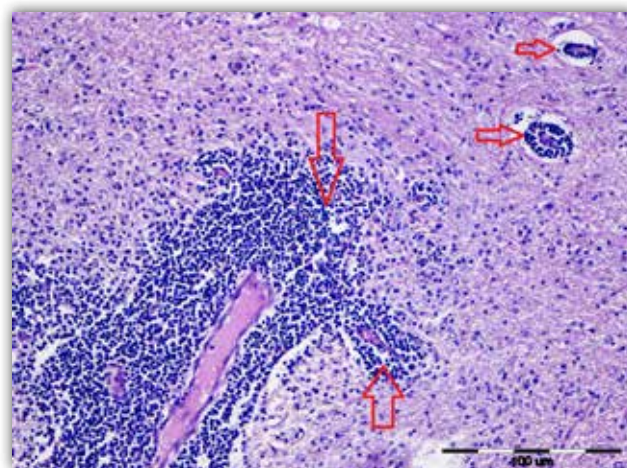
Slika 3. Histološki preparat mozga sa slike 2 – fokalno-ekstenzivno blijedoljubičasto područje nekroze, okruženo plavkastim slojem upale, vidljivo je golim okom. Bojenje hematoksinom i eozinom (HE).



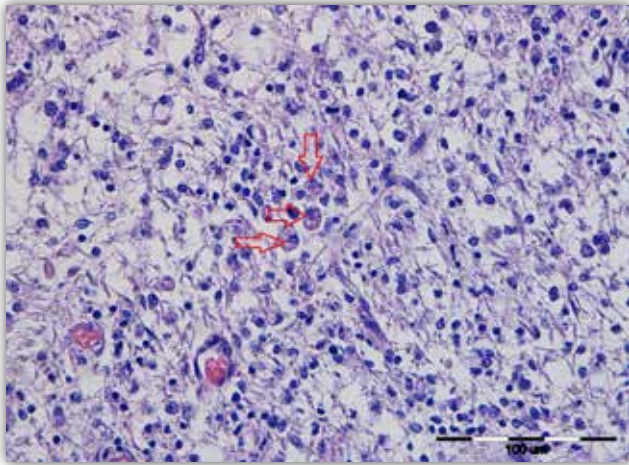
Slika 4. Histološki prikaz transverznog reza lijeve polutke mozga u području međumozga. Perivaskularni infiltrat i upala zahvaćaju ponajprije bijelu moždanu tvar. HE, povećanje 40x.



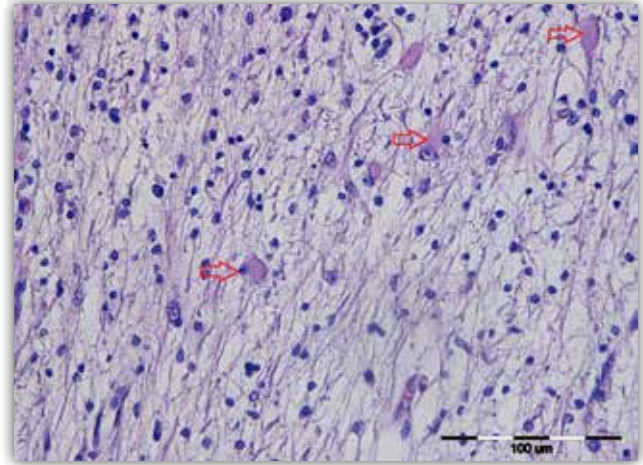
Slika 5. Osim perivaskularnog infiltrata (crne strelice) vidljiva su i multifokalna krvarenja unutar parenhima (crvene strelice). HE, 40x.



Slika 6. Perivaskularni infiltrat (crvene strelice) zahvaća većinu krvnih žila zahvaćene bijele tvari te se sastoji od dva do preko 20 redova limfocita i, u nešto manjem broju, makrofaga. HE, 200x.



Slika 7. Područje likvefakcijske nekroze bijele tvari – bijela je tvar šupljikava i sadržava brojne upalne stanice limfocite i, rjeđe, makrofage. Između upalnih stanica vidljive su reaktivne mikroglija-stanice čija je citoplazma ispunjena fagocitiranim materijalom koji potječe od propalih aksona (crvene strelice). HE, 400x.



Slika 8. Područje likvefakcijske nekroze bijele tvari – osim upalnih stanica vidaju se i reaktivni astrociti/gemištociti (crvene strelice) koji reagiraju na ozljedu, a od običnim se astrocita razlikuju po povećanoj količini eozinofilne citoplazme. HE, 400x.

Literatura

- BCANTILE, C., S. YOUSSEF (2016): Idiopathic inflammatory diseases. U: Grant Maxie, M.: Pathology of Domestic Animals 6th Edition, Volume 1. Elsevier, St. Louis, Missouri (392).
- MILLER, A. D., J. F. ZACHARY (2017): Nervous System. U: Zachary, J. F.: Pathologic Basis of Veterinary Disease 6th Edition. Elsevier, St. Louis, Missouri (805-907).
- PARK E. S., K. UCHIDA, H. NAKAYAMA (2012): Comprehensive Immunohistochemical Studies on Canine Necrotizing Meningoencephalitis (NME), Necrotizing Leukoencephalitis (NLE), and Granulomatous Meningoencephalomyelitis (GME). Vet. Pathol. 49(4), 682-692.
- SCHATZBERG, S. J., N. J. HALEY, S. C. BARR, A. de LAHUNTA, N. J. H. SHARP (2005): Polymerase Chain Reaction Screening for DNA Viruses in Paraffin-Embedded Brains from Dogs with Necrotizing Meningoencephalitis, Necrotizing Leukoencephalitis, and Granulomatous Meningoencephalitis. J. Vet. Intern. Med. 19, 553-559.
- SPITZBARTH, I., H. C. Schenk, A. Tipold, A. Beineke (2010): Immunohistochemical Characterization of Inflammatory and Glial Responses in a Case of Necrotizing Leucoencephalitis in a French Bulldog. J. Comp. Path. 142, 235-241.
- TAYLOR, S. M. (2009): Encephalitis, Myelitis, and Meningitis. U: Nelson, R. W., C. G. Cuoto: Small Animal Internal Medicine 4th Edition. Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri (1054-1064).

Ispravak u broju 25/2017., 7-8

U stručnom članku "Morfološka karakterizacija krpelja šikare roda Dermacentor, važnih vektora uzročnika bolesti na području Republike Hrvatske" autora Kvesić T., A. Boban i F. Martinković na stranici 63. došlo je do pogreške pri pripremi za tisak te je pod naslovom Slike 3. objavljen tekst slike 4., odnosno, pod naslovom slike 4. objavljen tekst slike 3.