



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI,
PROTECȚIEI SOCIALE ȘI
PERSONELOR VÂRSTNICE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
NAȚIONALE
OIPOSDRU



USAMV Iași

REZUMAT

Teza de doctorat intitulată „***Diagnosticul encefalopatiilor la câine***” a avut ca motivație descrierea celor mai întâlnite afecțiuni ale encefalului la câine și găsirea celor mai eficiente mijloace de diagnosticare a acestora.

Teza se extinde pe parcursul a 249 pagini și este structurată în două părți reprezentative: prima parte, studiul bibliografic al tematicii, reprezintă 28.11% din economia lucrării și partea a doua a cercetărilor proprii ocupă 71.79% din volumul lucrării. Rezultatele obținute sunt susținute prin 74 figuri și 30 tabele.

Prima parte, intitulată „***Stadiul actual al cunoașterii***” reprezintă studiul bibliografic succint cu privire la tehnicile de diagnostic folosite în afecțiunile encefalului la câine. Această parte este structurată în patru capitole ce descriu importanța semnalmentelor și amamnezei în evaluarea clinică a câinelui cu afecțiuni intracraniene și utilizarea testelor paraclinice, a examenelor imagistice avansate (computer-tomografia și rezonanța magnetică nucleară) și a electrodiagnosticului în investigarea câinilor cu encefalopatii. Informațiile obținute în urma acestui studiu au fost folosite ulterior în elaborarea, interpretarea și compararea rezultatelor obținute în cercetările proprii.

Primul capitol intitulat „***Importanța semnalmentelor și amamnezei în evaluarea clinică a câinelui cu afecțiuni intracraniene***” este o scurtă descriere a predispozițiilor legate de rasă, vârstă și sex în dezvoltarea anumitor tipuri de encefalopatii, precum și o trecere în revistă a rolului pe care îl are anamneza amănunțită în orientarea diagnosticului de afecțiune intracerebrală. Tot în acest capitol se regăsește și clasificarea bolilor neurologice în funcție de modul, vârsta de apariție și evoluția semnelor clinice.

În capitolul II cu titlul „***Importanța testelor paraclinice în diagnosticul afecțiunilor intracraniene la câine***” se prezintă modificările sangvine și ale lichidului cefalorahidian ce apar în diferite tipuri de encefalopatii.

Capitolul III abordează „***Importanța examenelor imagistice avansate în diagnosticul afecțiunilor intracraniene la câine***”, prezentând totodată comparativ avantajele și dezavantajele pe care le oferă computer-tomografia și rezonanța magnetică nucleară în explorarea encefalului.

Capitolul IV „***Importanța examenelor electrofiziologice în diagnosticul afecțiunilor intracraniene la câine***” realizează o scurtă trecere în revistă a informațiilor pe care le putem



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI,
PROTECȚIEI SOCIALE ȘI
PENSANELOR VÂRSTNICE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
NAȚIONALE
OPOSDRU



USAMV Iași

obține în urma testării potențialelor auditive evocate (testul BAER) și electroencefalografiei (EEG), precum și a principalilor factori care influențează rezultatele obținute.

Partea a II-a „*Cercetări proprii*” este compusă din 4 capitole în care sunt prezentate și discutate rezultatele cercetărilor realizate.

Capitolul V „*Cercetări privind incidența afecțiunilor intracerebrale la câine și descrierea semnelor clinice întâlnite*” este un studiu realizat în perioada octombrie 2009- iulie 2013 pe un total de 2407 câini dintre care 82 cu encefalopatii, care au fost prezentați la Clinica medicală a Facultății de Medicină Veterinară Iași. În această perioadă, rata prevalenței encefalopatiilor la câine în raport cu morbiditatea totală a fost de 3.47% (82 din 2366 câini) și în raport cu morbiditatea determinată de problemele neurologice a fost de 19.34% (82 din 424 câini). Din totalul encefalopatiilor au predominat afecțiunile emisferelor cerebrale și talamusului cu 51.22% din cazuri, urmate de afecțiunile intracraniene multifocale cu 25.61% din pacienți și sindromul vestibular la 21.95%. Cea mai mică pondere a avut atrofia cerebeloasă diagnosticată la 1.22 % din câini. În cadrul câinilor cu afecțiuni ale emisferelor cerebrale și talamusului, epilepsia cu origini necunoscute (EON) a fost diagnosticată la cei mai mulți indivizi (40.48 % din cazuri), urmată de afecțiunile tumorale (30.95 % din câini) și hidrocefalia congenitală (16.67 % din animale). Procente mai scăzute s-au înregistrat în cazurile de atrofie cerebrală (7.14%) și afecțiuni traumatice (4.76%). Asemănătoare literaturii medicale au fost datele privind distribuția categoriilor de afecțiuni ale emisferelor cerebrale și talamusului în funcție de vârsta de prezentare la consultație a câinilor. Astfel, s-a constatat că în hidrocefalia congenitală media de vârstă a fost cea mai mică (3.85 luni), urmată de cea a câinilor diagnosticați cu EON (41.58 luni) și de cea a pacienților cu tumori cerebrale (113.54 luni). Cea mai mare medie de vârstă a fost înregistrată în cadrul grupului de pacienți cu encefalopatii atrofice (180 luni). În rândul câinilor cu afecțiuni intracraniene multifocale, 42.86% din cazuri au prezentat traumatisme cerebrale, iar 38.1% din pacienți au fost diagnosticați cu encefalopatii inflamatorii. Bolile tumorale au fost prezente la 3 pacienți (14.28%), iar cele vasculare la un caz (4.76%). Referitor la semnele clinice, la majoritatea câinilor acestea au fost caracteristice fiecărui tip de encefalopatie, dar unii câini au prezentat tablouri clinice nespecifice. Astfel, în cazul unui câine cu hidrocefalie congenitală, singurele deficite neurologice s-au instalat la vârsta de 42 de luni, fiind localizate la nivelul membrului posterior drept. Acest fapt, a demonstrat, că în unele cazuri, hidrocefalia congenitală evoluează asimptomatic sau cu semne neurologice nespecifice. Semne neurologice interesante s-au constatat la câinele cu meningiom chistic, la care s-a observat anizocoria cu



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI,
PROTECȚIEI SOCIALE ȘI
PERSOANELOR VÂRSTNICE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
NAȚIONALE
OSPODRU



USAMV Iași

midriaza pupilei drepte, protruzia a ploapei a IIIa și ptoza discretă a pleoapei inferioare a ochiului drept, în absența deficitelor nervului facial sau a ramurii motorii a nervului trigemen. Semnele neurologice prezente la acest câine au fost puse pe seama leziunilor unilaterale cerebelare în special cele care afectează nucleii cerebeloși mediali. În boala lui Carré, leziunile intracerebrale au apărut și în absența semnelor clinice ale afectării encefalului. Mai mult, în absența manifestărilor nervoase au existat modificări de compoziție a LCR. În encefalita necrozantă semnele clinice au indicat afectarea concomitentă a emisferelor cerebrale și trunchiului cerebral, leziunile trunchiului cerebral neputând fi evidențiate prin examenul CT datorită numeroaselor artefacte de la acest nivel. Acest fapt, demonstrează importanța examenului neurologic în stabilirea localizării leziunilor în encefalopatii.

Capitolul VI cuprinde un „*Studiu privind importanța semnalmentelor, datelor anamnetice și examenului neurologic în stabilirea predictibilității diferitelor tipuri de afecțiuni intracraniene la câinii cu crize epileptiforme*” Acest studiu retrospectiv, a fost realizat în cadrul “Queen Mother Hospital, The Royal Veterinary College of London”, a cărui arhivă medicală a fost consultată perioada ianuarie 2008- februarie 2012. A fost identificat un număr de 404 câini care au prezentat crize epileptiforme, dintre care 258 cu afecțiuni funcționale și 146 cu leziuni encefalice structurale. Dintre aceștia din urmă, 11 câini au fost diagnosticați cu leziuni structurale simetrice și 135 cu leziuni structurale asimetrice. Identificarea diferiților factori asociați unui anumit tip de encefalopatie cu origine intracraniană s-a bazat doar pe utilizarea semnalmentelor animalului, descrierea crizelor de către proprietar și examenul neurologic. Factorii cu cel mai mare grad de predictibilitate ai leziunilor encefalice funcționale (sensibilitate 82.1%, specificitate 83.9%) au fost: vârsta de debut a crizelor sub 72 de luni, apariția episoadelor de crize singulare, simetrice și rezultatul normal la examenul neurologic interictal. O situație contrară a fost semnalată în cazul leziunilor structurale asimetrice unde vârsta de debut a crizelor peste 72 de luni, apariția episoadelor de crize în cuib, asimetrice și rezultatele examenului neurologic interictal modificate simetric sau asimetric, au cel mai mare grad de predictibilitate (sensibilitate 92.3%, specificitate 72.7%). Factorii identificați cu cel mai mare grad de predictibilitate al leziunilor structurale simetrice au fost vârsta de debut a crizelor și rezultatele examenului neurologic interictal modificate simetric. Singura rasă predispusă la un risc crescut pentru dezvoltarea leziunilor encefalice asimetrice a fost rasa Boxer. Atunci când Boxerii au avut prima criză peste vârsta de 72 de luni, au manifestat crize asimetrice și în cuib și examenul neurologic a prezentat modificări, leziunile structurale asimetrice au fost prezise cu o



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI,
PROTECȚIEI SOCIALE ȘI
PENSANELOR VÂRSTNICE
AMPOSDRI



Fondul Social European
POSDRI 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
NAȚIONALE
OIPOSDRI



USAMV Iași

sensibilitate de 92.7% și o specificitate de 75.8%. Prin acest studiu s-a demonstrat că numai vârsta de debut a crizelor și rasa nu pot fi utilizați pentru a distinge epilepsia cu origini necunoscute de leziunile encefalice simetrice sau asimetrice. Clinicianul poate prezice cu o mare acuratețe tipul de encefalopatie folosind o anamneză cât mai completă care include și informații despre lateralitatea crizelor precum și rezultatele examenului neurologic realizat riguros.

Capitolul VII intitulat „*Studiu privind importanța examenelor de imagistică în diagnosticul afecțiunilor intracraniene la câine*” este alcătuit din 3 subcapitole. Primul subcapitol reprezintă un „Studiu privind importanța examenului computer-tomografic în diagnosticul afecțiunilor intracraniene la câine” realizat pe un număr de 22 de câini dintre care 45.45 % au fost diagnosticați cu encefalopatii neoplazice, câte 13.64 % cu anomalii congenitale, encefalopatii inflamatorii sau EON, 9.09% cu encefalopatii degenerative și 4.54% cu encefalopatii traumatice. Diagnosticul de hidrocefalie congenitală, nu s-a putut stabili numai pe baza existenței la examenul CT a ventriculomegaliei în absența unui proces care să genereze creșterea dimensiunilor ventriculare, ci prin coroborarea acestor aspecte imagistice cu prezența semnelor neurologice specifice patologiei cerebrale. Atrofia cerebrală s-a caracterizat în imaginile CT prin mărirea ventriculilor cerebrali și a apeductului mezencefalic, prezența unor lacune de LCR în interiorul substanței cerebrale, lărgirea girusurilor cerebrale și a spațiului subarahnoidian. În encefalopatia traumatică imaginile CT au relevat mărirea apeductului mezencefalic, care s-a datorat fie unei obstrucții a sistemului ventricular situată posterior, fie hidrocefaliei ex vacuo instalată în urma distrugerilor tisulare primare sau secundare traumatismului. Imaginile CT din encefalita necrozantă, au relevat prezența a numeroase zone diseminate la nivelul ambelor emisfere cerebrale, hipodense față de parenchimul înconjurător care nu se intensificau la administrarea substanței de contrast. Una dintre aceste zone era situată în continuarea ventricolului lateral drept. De asemenea, s-a observat mărirea spațiului subarahnoidian și lărgirea șanțurilor cerebrale. Meningiomul s-a caracterizat CT printr-o localizare extraaxială, la nivelul lobilor frontali, având o bază largă de implantare, un aspect hiperdens comparativ cu parenchimul înconjurător și prezentând un edem peritumoral de dimensiuni extinse. Un aspect particular s-a constatat în încărcarea cu substanță de contrast, care s-a realizat neuniform, în mod obișnuit imaginea CT post contrast a meningiomului fiind omogenă. Dimensiunile meningiomului chistic erau extinse, acesta fiind situat de la nivel infratentorial până la nivelul lobului temporal stâng. Imaginile CT au relevat prezența unei componente tumorale propriu-zise (izodensă cu țesutul cerebral și care se încălzea uniform cu contrast) și a



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI,
PROTECȚIEI SOCIALE ȘI
PENSANELOR VÂRSTNICE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
NAȚIONALE
AMPOSDRU



USAMV Iași

unui chist hipodens. Imagistica CT în cazul hemangiosarcomului era una neobișnuită datorită neintensificării acestuia la administrarea substanței de contrast. În cazul a 7 tumori cerebrale, imaginile CT fiind polimorfe comparativ cu parenchimul cerebral (hipo, izo sau hiperdense) erau comune cu ale altor afecțiuni. În aceste cazuri pentru stabilirea diagnosticului de encefalopatie tumorală a fost necesară coroborarea datelor examenelor neurologice și/sau LCR cu a celui imagistic și cu durata de viață și evoluția semnelor clinice după diagnosticare. În epilepsia cu origini necunoscute și la doi câini cu encefalopatii inflamatorii în care s-a constatat exclusiv prezența crizelor epileptice, imaginile CT au relevat o anatomie encefalică normală, diferențierea celor două patologii făcându-se pe baza examenului LCR și a evoluției ulterioare a semnelor neurologice.

Subcapitolul al doilea „Studiu privind importanța rezonanței magnetice nucleare în diagnosticul afecțiunilor intracraniene la câine” a fost efectuat la 8 câini cu encefalopatii, dintre care la 2 pacienți depistându-se prezența hidrocefaliei, la 2 câini mase cerebrale, iar la 4 cazuri imaginile RMN nu au depistat prezența nici unei anormalități. La examenul RMN, hidrocefalia asociată cu siringomielia s-a caracterizat prin mărirea în volum a tuturor ventriculilor cerebrali și prezența unor leziuni hipointense în T_1 și hiperintense în T_2 mai accentuate la nivelul vertebrelor cervicale C_3 , C_4 și a primelor două vertebre toracale. La un pacient imagistica RMN a evidențiat prezența unei zone hiperdense în T_1 care nu se intensifica la administrarea de gadolinium, situată în continuarea osului *tentorium cerebelli*, comprimând țesutul cerebelos și lobul occipital drept și deviind linia mediană spre stânga. Diagnosticul diferențial s-a realizat între o proliferare osoasă la nivelul *tentorium cerebelli* și meningiomul care poate apare la acest nivel. În encefalopatia tumorală, secvența T_1 a relevat prezența unei formațiuni hipointense, circulare, care se intensifica post-contrast și exercita compresiune asupra ventriculului lateral stâng și deviind spre stânga falx-ul cerebral. În T_2 formațiunea prezenta o hiperintensitate moderată, iar la exterior avea un inel cu o hiperintensitate mai accentuată.

Ultimul subcapitol intitulat „Studiu privind importanța examenului ecografic în diagnosticul afecțiunilor intracraniene la câine” prezintă imaginile ecografice realizate prin fereastra fontanelei deschise fronto-parietale la 4 câini suspecionați de hidrocefalie congenitală. În hidrocefalia avansată s-a observat ocuparea de către ventriculii laterali, a aproximativ întregului volum cranian, parenchimul cerebral fiind vizualizat ca o bandă hiperecogenă la nivelul falxului cerebral. S-a mai constatat absența septului pelucidum, precum și lipsa individualizării ventriculului III și a țesutului cerebral înconjurător. În stadiul incipient al



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI,
PROTECȚIEI SOCIALE ȘI
PERSOANELOR VÂRSTnice
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
NAȚIONALE
OPSDRU



USAMV Iași

hidrocefaliei congenitale s-a observat dilatarea ventriculului III, care a apărut chiar dacă distensia ventriculilor laterali nu era marcantă. La nivelul scizurii interemisferice delimitarea era realizată printr-o bandă îngustă hiperecogenă.

Capitolul VIII „*Studiu privind importanța aspectelor electrodiagnostice în afecțiunile intracraniene la câine*” este format din două părți. În prima parte sunt prezentate rezultatele obținute în urma aplicării testului potențialelor auditive evocate (testului BAER) la 11 câini cu diagnosticați cu sindrom vestibular central, la 5 câini cu traumatisme craniene, la 3 câini cu hidrocefalie congenitală și la 7 câini care prezentau crize epileptiforme. La câinii cu sindrom vestibular, modificările morfologice ale undelor au fost prezente exclusiv în cazul celor cu encefalopatii tumorale, demonstrând că afecțiunile tumorale au determinat cele mai profunde modificări ale traseului BAER. Scăderea amplitudinii undei I obținută la câinii cu sindrom vestibular nu a mai fost menționată în medicina veterinară. Această modificare este pusă pe seama ischemiei sau infarctelor de la nivelul cohleei, datorate compresiunilor pe artera labirintică sau pe artera bazilară. La câinii cu hidrocefalie, la testul BAER s-au obținut valori ale amplitudinilor undelor III și V mai mari decât valorile de referință indiferent de gradul hidrocefaliei (incipientă sau avansată). Aceste rezultate nu au mai fost obținute în medicina veterinară și au fost puse pe seama existenței inhibiției neuronilor de la nivelul cortexului auditiv sau a căilor auditive descendente. În encefalopatia postvaccinală dispariția modificărilor latențelor sau amplitudinilor undelor BAER la interval de 1.5 luni de la prima testare, a demonstrat remiterea leziunilor căii auditive de la nivelul trunchiului cerebral. Acest lucru arată faptul că testul BAER poate fi folosit ca un procedeu ieftin (în comparație cu examenele imagistice- RMN) pentru a urmări evoluția unei boli. În plus examenul BAER s-a dovedit a fi superior CT-ului pentru detectarea leziunilor căii auditive aflate la nivelul trunchiului cerebral deoarece poate identifica și leziunile de mici dimensiuni (< 3mm) situate la acest nivel. La câinele cu accident vascular modificarea latențelor undei V prezintă semnificație în evoluția bolii, prezența anomaliilor traseului BAER fiind asociată cu un prognostic grav. În urma acestui studiu se poate concluziona că testul BAER a avut la pacienții cu sindrom vestibular o sensibilitate de 54.55% și o specificitate de 45.45%, la pacienții cu traumatisme cranio-cerebrale o sensibilitate de 60% și o specificitate de 40%, iar la cei cu crize epileptiforme o sensibilitate de 57.14% și o specificitate de 42.86%.

A doua parte a acestui capitol este un „Studiu privind importanța electroencefalografiei în afecțiunile intracraniene la câine (EEG)” care a fost realizat la 9 câini care prezentau crize



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI,
PROTECȚIEI SOCIALE ȘI
PERSOANELOR VÂRSTNICE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
NAȚIONALE
OSPODRU



USAMV Iași

epileptiforme. Examenul EEG a relevat prezența modificărilor specifice crizelor epileptiforme la 2 cazuri cu EON și la 2 câini cu epilepsie simptomatică. Dintre descărcările epileptiforme interictale a fost identificată numai prezența vârfurilor generalizate, la nici un pacient nefiind identificate undeale ascuțite sau complexe vârf-undă. Activitatea de fundal a EEG consecutivă sedării cu medetomidină a fost dominată de prezența undelor teta și delta, în timp ce undeale alfa și beta au fost mai puțin întâlnite. Situarea descărcărilor paroxistice interictale în limite foarte largi în medicina veterinară comparativ cu cea umană se datorează folosirii diferitelor protocoale anestezice, unor doze diferite de anestezic, unui protocol diferit în înregistrarea undelor EEG (numărul diferit de electrozi și timpul diferit de înregistrare), precum și folosirii unui anumit tip de medicație în tratamentul epilepsiei.

Capitolul IX cuprinde “*Concluziile generale și recomandările*” care rezultă în urma realizării studiilor din componența tezei.